



22.

SPOSÓB OTRZYMYWANIA  
TADALAFILU W STABILNEJ  
FORMIE AMORFICZNEJ

# SPOSÓB OTRZYMYWANIA TADALAFILU W STABILNEJ FORMIE AMORFICZNEJ

## STAN OBECNY

Tadalafil jest farmaceutykiem stosowanym w leczeniu zaburzeń erekcji u mężczyzn. Jego działanie polega na hamowaniu enzymu fosfodiesterazy, powodując zwiększenie stężenia cGMP, co z kolei wywołuje rozkurcz mięśni gładkich i wzmożony przepływ krwi.

Znane są postacie krystaliczne oraz amorficzne tadalafilu. Obecnie stosowany jest przede wszystkim w postaci krystalicznej. Charakteryzuje się słabą rozpuszczalnością w roztworach wodnych, co ogranicza znacząco ilość substancji, jaka po podaniu doustnym jest gotowa do wchłonięcia. Konieczne jest zatem przyjmowanie zwiększonych dawek leku. Współczesny przemysł farmaceutyczny dąży do poprawienia biodostępności istniejących już leków np. poprzez modyfikowanie ich własności fizykochemicznych lub chemicznych. Dlatego wskazana jest zmiana formy morficznej tadalafilu i opracowanie sposobu wytwarzania amorficznej, fizykochemicznie trwałej formy, umożliwiającej zmniejszenie dawki substancji przyjmowanej przez pacjenta.

Warto również wspomnieć, iż poza wymienionymi, farmakologicznymi zaletami amorficznych form substancji leczniczych, amorfizacja niesie za sobą również korzyści istotne z punktu widzenia technologii sporządzania leku. Mianowicie poprzez wprowadzenie substancji leczniczej w formie amorficznej do masy tabletkowej można uzyskać znaczną poprawę jej prasowalności-tabletkowania, a co za tym idzie zredukować ilość substancji pomocniczych w składzie tabletki.

## NOWE PODEJŚCIE DO PROBLEMU

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania tadalafilu w stabilnej formie amorficznej. Krystaliczny tadalafil umieszcza się w młynie kriogenicznym i poddaje mieleniu w odpowiednim środowisku.

W toku wielu badań i eksperymentów odkryto, że stabilną fizycznie i chemicznie amorficzną formę tadalafilu można otrzymać z wysoką wydajnością i przy mniejszym nakładzie pracy niż w przypadku innych, znanych sposobów, stosując wysokoenergetyczne metody mielenia. Otrzymana w ten sposób postać amorficzna charakteryzuje się lepszą rozpuszczalnością w różnych środowiskach niż jej krystaliczny odpowiednik. Prostota w jej otrzymywaniu i uzyskane właściwości fizykochemiczne kwalifikują substancję do zastosowania w przemyśle farmaceutycznym.

## OBSZARY ZASTOSOWANIA

- przemysł farmaceutyczny:

## ZALETY ROZWIĄZANIA:

- Zmniejszenie rozmiarów cząstek substancji poprawia szybkość rozpuszczania i dostępność biologiczną leku.
- Zastosowanie tradycyjnych metod mielenia, np. w młynie strumieniowym, powoduje jedynie redukcję rozmiarów cząstek tadalafilu, bez zmiany formy morficznej substancji.
- Duża łatwość skalowania i możliwość prostej adaptacji na skalę przemysłową.
- Brak konieczności używania rozpuszczalników organicznych i dalszego oczyszczania substancji aktywnej. Ogranicza to liczbę operacji przeprowadzanych podczas przygotowywania substancji zgodnie z wynalazkiem, pozwala zmniejszyć koszty wytwarzania oraz poprawić bezpieczeństwo procesu wytwarzania.
- Bardzo wysoka stabilność fizyczna i chemiczna podczas przechowywania substancja nie krystalizuje się nawet podczas magazynowania w podwyższonych temperaturach i w wyższych RH. Długoterminowe badania dyfrakcyjne potwierdziły brak jakiegokolwiek tendencji do rekrystalizacji amorficznego tadalafilu przez okres przechowywania minimum 20 miesięcy. Przewidywana metodą spektroskopii dielektrycznej stabilność substancji wynosi 3 lata.
- Rozpuszczalność amorficznego kriosmieszanego i mielonego kulowo tadalafilu jest dwukrotnie większa od rozpuszczalności krystalicznego tadalafilu, co jest niezwykle obiecującym wynikiem z punktu widzenia poprawy dostępności farmaceutycznej, biologicznej oraz działania terapeutycznego tadalafilu.

## OCHRONA PATENTOWA

Sposób otrzymywania tadalafilu w stabilnej formie amorficznej został zgłoszony jako wynalazek do Urzędu Patentowego RP w dniu 17.10.2011 r. pod numerem P 396662.

## TWÓRCY

Karolina Adrjanowicz, Kamil Kamiński, Daniel Żakowiecki, Marian Paluch, Łukasz Hawełek, Irena Gruszka

## DANE KONTAKTOWE

Biurowo Współpracy z Gospodarką

tel. +48 32 359 22 71

e-mail: [transfer@us.edu.pl](mailto:transfer@us.edu.pl)

[www.transfer.us.edu.pl](http://www.transfer.us.edu.pl)