

UDK 615 (497.11)

ISSN 0004-1963 (Štampano izd.)
ISSN 2217-8767 (Online)

ARHIV ZA FARMACIJU

Godina 68

Broj 3

Beograd, 2018.

ČASOPIS SAVEZA FARMACEUTSKIH UDRUŽENJA SRBIJE

SPECIJALNI BROJ/SPECIAL ISSUE

VII Kongres farmaceuta Srbije sa međunarodnim učešćem

Zajedno stvaramo budućnost farmacije

Beograd, 10-14. oktobar 2018.

VII Serbian Congress of Pharmacy with international participation

Creating the future of pharmacy together

Belgrade, October 10-14, 2018

3/2018

ARH. FARM. Godina 68 Br. 3 Strana 369- 836 Beograd

ARHIV ZA FARMACIJU

ČASOPIS SAVEZA FARMACEUTSKIH UDRUŽENJA SRBIJE

ARCHIVES DE PHARMACIE - ARCHIVES OF PHARMACY

IZLAZI OD 1951. GODINE

IZDAVAČ

SAVEZ FARMACEUTSKIH UDRUŽENJA SRBIJE

11000 Beograd, Bulevar vojvode Mišića 25, pošt. fah 664

tel/fax: + 381 11 2648 385; +381 11 2648 386

e-mail: fds@sbb.rs; sfus@farmacija.org

www.farmacija.org

IZDAVAČKISAVET

Milana Dučić - Apoteka „Beograd”,

Sonja Kuštrin-Đorđević - Udruženje farmaceuta Beograda,

Ivanka Miletić - Savez farmaceutskih udruženja Srbije,

Dubravka Urošev - Savez farmaceutskih udruženja Srbije,

Nenad Vulović - Udruženje farmaceuta Beograda

UREDNIKA ARHIVA

Marija Primorac

Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet, Katedra za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju

ZAMENIK GLAVNOG UREDNIKA

Radica Stepanović-Petrović

Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet, Katedra za farmakologiju

Sažeci radova nisu lektorisani

Radove objavljene u časopisu Arhiv za farmaciju indeksiraju: EMBASE i SCOPUS

ARHIV ZA FARMACIJU izlazi šest puta godišnje

na sajtu Saveza farmaceutskih udruženja Srbije

www.farmacija.org

PRIMENA PAMPA TESTA U PROCENI PERMEABILNOSTI I RETENCIJE U KOŽI DERIVATA KORTIENSKE KISELINE METILPREDNIZOLONA KAO POTENCIJALNIH SOFT GLUKOKORTIKOIDA

Jelena Bošković, Jelena Marković, Vladimir Dobričić, Olivera Čudina

Katedra za farmaceutsku hemiju, Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski
fakultet (Srbija)

Amidi ili estri kortijske kiseline metilprednizolona predstavljaju potencijalne soft glukokortikoide sa manje izraženim neželjenim efektima u odnosu na konvencionalne glukokortikoide. Retencija i permeabilnost su važne osobine soft glukokortikoida za primenu na kožu koje mogu značajno uticati na njihovu aktivnost i pojavu neželjenih efekata. Jedna od in vitro metoda koja se najčešće koristi za procenu ovih osobina je PAMPA (Parallel Artificial Membrane Permeability Assay). Cilj ovog rada je procena permeabilnosti i retencije u koži pet amida (MPMA, MPMAB, MPMAIB, MPMGB i MPPA) i jednog tioestra (MPEMP) kortijske kiseline metilprednizolona primenom PAMPA testa.

Procena permeabilnosti i retencije u koži izvršena je na hidrofobnoj Millipore PVDF PAMPA mikrotitarskoj ploči sa 96 odeljaka. Praćena je difuzija ispitivanih jedinjenja kroz membranu koju čine 70 % silikonsko ulje i 30 % izopropilmiristat. Koncentracije u polaznim rastvorima, donorskim i akceptorskim odeljcima određene su primenom LC-MS/MS metode.

Primenom PAMPA testa određeni su koeficijenti permeabilnosti ($\log Pe$) i retencije (R). Vrednosti $\log Pe$ su u opsegu od -6,81 do -5,09, dok su vrednosti R u opsegu 1,52 - 65,25. Jedinjenje sa najnižom vrednošću $\log Pe$ je MPMGB, dok su za MPEMP određene najviše vrednosti parametara $\log Pe$ i R , te se od ovog derivata mogu očekivati najveća permeabilnost i retencija u koži.

Permeabilnost i retencija u koži pet amida (MPMA, MPMAB, MPMAIB, MPMGB i MPPA) i jednog tioestra (MPEMP) kortijske kiseline metilprednizolona procenjeni su primenom PAMPA testa. Najviše vrednosti parametara $\log Pe$ i R su dobijene za MPEMP, te se ovaj derivat izdvaja kao najpovoljniji za primenu na kožu.

THE USE OF PAMPA FOR SKIN PERMEABILITY AND RETENTION EVALUATION OF METILPREDNISOLONE - DERIVED CORTIENIC ACID DERIVATIVES AS POTENTIAL SOFT GLUCOCORTICOIDS

Jelena Bošković, Jelena Marković, Vladimir Dobričić, Olivera Čudina

Department of Pharmaceutical Chemistry, University of Belgrade - Faculty of
Pharmacy (Serbia)

Amides or esters of methylprednisolone-derived cortienic acid are potential soft glucocorticoids with fewer side effects in comparison to traditional glucocorticoids. Retention and permeability are important properties of soft glucocorticoids for local skin application which could significantly influence their activity and occurrence of side effects. PAMPA (Parallel Artificial Membrane Permeability Assay) is one of the mostly used in vitro methods for the estimation of these properties. The aim of this study was estimation of skin permeability and retention of five amides (MPMA, MPMAB, MPMAIB, MPMGB and MPPA) and one thioester (MPEMP) of metilprednisolone - derived cortienic acid using PAMPA.

Estimation of skin permeability and retention was performed on hydrophobic Millipore PVDF PAMPA microtiter 96-well plate. Diffusion of tested compounds through membrane, consisting of 70% silicon oil and 30% isopropyl myristate, was tested. Concentrations in starting solutions, as well as in donor and acceptor compartments were determined using LC-MS/MS method.

PAMPA permeability coefficients ($\log Pe$) and retention (R) were determined. $\log Pe$ values ranged from -6.81 to -5.09, whereas R values ranged from 1.52 to 65.25. Derivative with the lowest value of $\log Pe$ was MPMGB, whereas the highest values of $\log Pe$ and R were determined for MPEMP. Therefore, highest skin permeability and retention could be expected from MPEMP.

Skin permeability and retention of five amides (MPMA, MPMAB, MPMAIB, MPMGB and MPPA) and one thioester (MPEMP) of metilprednisolone - derived cortienic acid was estimated by use of PAMPA. The highest values of $\log Pe$ and R were calculated for MPEMP, which could be considered the best candidate for skin application.