

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: Farmaceutické technologie

Kandidát: Mgr. Petr Vrbata

Školitel: Doc. RNDr. Pavel Doležal, CSc.

Název disertační práce: Nanovláknenné membrány jako nosiče léčiv

Nanovláknenné membrány patří v současnosti mezi intenzivně studované a aplikačně velmi rychle se rozvíjející typy materiálů. Jejich vlákna jsou charakterizována dvěma dimenzemi v řádu desítek až stovek nanometrů. Díky obrovskému měrnému povrchu a dalším výhodným vlastnostem našly využití v řadě technických odvětví a jejich využití v oblasti medicíny a farmacie jako nosičů léčiv, krytí ran či podkladů pro kultivaci buněk je v současnosti velmi aktuálním tématem.

V disertační práci jsou zkoumány nově formulované nanovláknenné membrány s obsahem léčiv vytvořené velkoprodukční technologií elektrospiningu z několika vybraných polymerů různorodých vlastností. Cílem bylo experimentálně prozkoumat a případně doložit možný přínos využití nanovláknenných nosičů léčiv pro vybrané aplikační cesty a lékové formy.

Membrány byly charakterizovány skenovací elektronovou mikroskopií a diferenční skenovací kalorimetrií, jež prokázaly úspěšnou inkorporaci léčiv do struktury pravidelných polymerních nanovláken a potvrdily hypotézu o fixaci léčiva ve struktuře nanovláken v podobě nekrytalických, tedy amorfních či molekulárních disperzí léčiva.

Liberace léčiv z nanovláknenných membrán byly testovány s použitím akceptorových médií, které simulovaly základní podmínky pro sublingvální nebo perorální podání. Získané výsledky ukázaly na velmi významné rozdíly v rychlosti liberace léčiv a to především v závislosti na vlastnostech polymeru použitým v nanovlákněch jako nosič léčiva. Membrány připravené z hydrofilních polymerů se prezentovaly velmi rychlým uvolňováním testované substance a byly proto dále zvoleny pro formulaci sublingválního přípravku pro podání sumatriptanu a naproxenu. Obě léčiva byla úspěšně inkorporována do struktury nanovláken, a

to jak samostatně, tak i v kombinaci. Vytvořené nanovlákné stripy v porovnání s roztoky významně zlepšily *in vitro* permeaci obou těchto léčiv přes sublingvální mukózu prasete.

Za velmi významné z praktického hlediska lze rovněž označit dosažení výrazného zlepšení disoluce ve vodě téměř nerozpustného léčiva diosminu jeho inkorporací do nanovláken. Disoluční studie provedené do pufovaných roztoků simulujících intestinální pH prokázaly násobně vyšší množství rozpuštěného léčiva, než při užití práškovaného nebo mikronizovaného léčiva. Navazující *in vivo* studie provedená na krysách poskytla zlepšené farmakokinetické parametry oproti mikronizovanému přípravku.

Získané výsledky rozšiřují dosavadní poznání o vhodnosti využití nanovláken pro formulaci nosiče pro podání léčiv, jako nového typu sublingválního transmukozálního přípravku, nebo jako součást perorálních lékových forem se zlepšenou disolucí a biodostupností ve vodě špatně rozpustných léčiv.