

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické technologie

Kandidát: *Mgr. Kateřina Rudecká*

Konzultant: *PharmDr. Barbora Školová, Ph.D.*

Název rigorózní práce: *Formulace a (trans)dermální podání imiquimodu.*

Imiquimod (IMQ), látka ze třídy heterocyklických imidazochinolinů, vykazuje po topickém kožním podání významné imunomodulační účinky. Toho se s výhodou využívá při léčbě různých virových či neoplastických onemocnění kůže. Na trhu dostupný léčivý přípravek Aldara[®], obsahující 5 % účinné látky IMQ, však má přes své nesporné benefity při léčbě i řadu negativ: cena, nutnost jednorázového použití, nežádoucí účinky...

Cílem této práce bylo zformulovat stabilní lékovou formu pro dermální podání IMQ s nižším obsahem látky (1 %) a porovnat míru penetrace a permeace IMQ do lidské kůže *in vitro*. Pro zlepšení průniku léčiva bylo použito permeačních akceleračních činidel.

Pokusy byly prováděny ve Franzových difuzních celách na lidské kůži, se snahou o vytvoření podmínek podobných co nejvíce těm fyziologickým. Pomocí adhezivních pásek byly odnímány jednotlivé vrstvy nejsvrchnější části kůže (*stratum corneum*), zároveň byla oddělena epidermis od dermis i tkáň ošetřená od neošetřené, následně proběhla analýza množství léčiva v jednotlivých vrstvách kůže metodou HPLC.

Hodnocení probíhalo ve dvou aplikačních schématech: po osmi a čtyřiaadvaceti hodinách od nanesení vzorků. Většina vzorků vykazovala po osmi hodinách i při polovičním aplikovaném množství IMQ minimálně stejné či vyšší koncentrace IMQ v epidermis v porovnání s kontrolou (Aldara[®]), slibné se jevíly formulace s převahou vodné složky (voda či octanový pufr), s akceleračním činidlem 2-Pro a sorbitanem oleátem coby emulgátorem (nárůst vůči Aldare[®] 2,5 resp. 1,7x). Toto potvrdila i analýza kůže po 24 hodinách, kdy se rozdíl vůči kontrole u disperze IMQ se sorbitanem a 2-Pro ještě prohloubil a v porovnání s analýzou po osmi hodinách koncentrace v epidermis vzrostla 7,8x.