

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: Farmaceutické technologie
Kandidát: Ing. Denisa Stránská
Školitel: Doc. RNDr. Pavel Doležal, CSc.
Název disertační práce: Nanovláknenné membrány jako nosiče léčiv

Nanovláknna jsou materiálové struktury jedinečných vlastností, které jsou výhodně použitelné v mnoha důležitých oborech, včetně produktů pro léčebné účely. V oblasti filtrace vzduchu jsou průmyslově produkovány různé typy nanovláknenných filtrů. Naproti tomu v oblasti medikovaných nanovláken je stále velkou překážkou výroby, a proto i širšího použití nanovláken, především nízká hmotnost a požadovaná obsahová stejnoměrnost produktů. Technologie elektrostatického zvláknňování je v této souvislosti nejslibnější, nicméně žádné výsledky dokládající hodnocení nanovláknenných produktů určených k systémovému podání léčiv získaných výrobou ověřenou pro zdravotnictví nebyly publikovány.

V práci jsou popsány, experimentálně vyhodnoceny a v souladu s požadavky na správnou výrobní praxi dokumentovány jednotlivé kroky výroby nanovláknenných přípravků s důrazem na validaci procedur a tedy na jednoznačnou opakovatelnost veškerých kroků vedoucích k výrobě konečného produktu.

Validační procesy zahrnovaly validaci výroby nanovláknenné vrstvy a validační postupy analytického charakteru, především hodnocení disoluce a obsahové stejnoměrnosti, které jsou stanoveny jako jedny ze zkoušek umožňující propuštění výrobku ke klinickému hodnocení. K ověření funkčnosti byly produkty v předklinických zkouškách testovány v *in vitro* permeačních pokusech za použití prasečí sublingvální membrány.

Vyrobený produkt byl finálně testován dle pravidel správné klinické praxe ve srovnávací studii, která prověřila biodostupnost rizatriptanu, jako zvoleného léčiva, z nanovláknenného nosiče po sublingvální aplikaci zdravým dobrovolníkům.

Výsledky práce prokazují využitelnost nanovláknenné technologie elektrospiningu pro výrobu jednodávkových lékových forem. Zvolené přístupy k ověření funkčnosti nanovláknenného přípravku se ukázaly jako věrohodné a provedená klinická studie ukázala jeho zlepšené

farmakokinetické parametry v porovnání s terapeuticky již zavedeným sublingválním přípravkem typu lyofilizované tablety.