

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: Farmaceutická technologie

Školitel: PharmDr. Barbora Vraníková, Ph.D.

Konzultant: Mgr. Chiazor Ugo Ogadah

Posluchač: Karolína Johnová

Název diplomové práce: Studium vlivu kombinace mukoadhezivních polymerů na chování matricových systémů v prostředí žaludku

Cílený přívod léčiv do kolonu zaujímá významné postavení ve farmakoterapii lokálních onemocnění tlustého střeva (kolorektální karcinom, nespecifické střevní záněty apod.). V rámci řízeného uvolňování léčiv musí formulace odolávat kyselému prostředí horní části gastrointestinálního traktu. Vyšší účinnosti léčivé látky v postižené oblasti je mimo jiné možné dosáhnout použitím tzv. mukoadhezivních transportních lékových systémů, které prodlouží dobu setrvání formulace v místě absorpce. Tato preformulační studie se proto zabývala hodnocením vlastností matricových tablet založených na mukoadhezivních polymerech v prostředí žaludku, jelikož znalost chování systémů v kyselém prostředí je důležitá z důvodu změn pH vyvolaných záněty tlustého střeva.

Vybrané polymery guarová klovatina (GK) a hypromelóza K15M (HPMC K15M) se použily samostatně nebo v kombinacích v poměrech 100:0; 85,4:14,6; 50:50; 14,6:85,6 a 0:100. Na absolutním rotačním reometru se měřila viskozita příslušných polymerních disperzí v biorelevantním disolučním médiu simulujícím prostředí žaludku (FaSSGF). Vylisované tablety s modelovým léčivem theofylinem se podrobily testu bobtnavosti a disolučním zkouškám. Na základě výsledků lze konstatovat, že všechny hydrofilní matricové systémy byly schopné prodloužit uvolňování léčiva na 24 hodin. Nicméně, kombinace polymerů s dominantním zastoupením HPMC K15M (14,6:85,6 a 0:100) se zdá být nejslibnější z důvodu vytvoření silné, odolné gelové bariéry během prvních 2 hodin disoluce, čímž se potlačilo riziko předčasného uvolnění léčiva. Naopak u směsi s vysokým zastoupením GK byl pozorován tzv. burst-effect, ke kterému došlo v důsledku rapidního nabobtnání a rozpuštění vnějších kompletně hydratovaných vrstev GK způsobující rychlou difúzi léčiva do média.