

## ABSTRACT

Předmětem této studie je optimalizace dříve navrhnutého filmu obsahujícího hydrochlorid nortriptylinu (HNT), s cílem vyvinout transdermální terapeutický systém s kontrolovaným uvolňováním, který by byl použit jako pomoc při odvykání kouření.

Filmy s 5%, 7.5% respektive 10% obsahem HNT byly podrobeny fyzikálním zkouškám. Změřená tloušťka filmu byla konstantní, bez ohledu na koncentraci HNT. Obdržené hodnoty jsou  $31.88 \pm 5.0 \mu\text{m}$ ,  $32.33 \pm 5.1 \mu\text{m}$  a  $32.00 \pm 3.8 \mu\text{m}$  pro 5%, 7.5% respektive 10% film. Ve všech případech je variabilita nižší než 20%. Studie penetrace a uvolňování HNT byly provedeny s použitím difusních cel Franzova typu. Maximální celkové množství uvolněné ze zkoušeného filmu v čase 7 hodin, (čas posledního odběru vzorku), se měnilo jako funkce koncentrace HNT obsaženého ve filmu. Dva kinetické modely, power law a kinetiku prvního řádu, lze použít na výpočet maximálního předpokládaného množství, které se uvolní ( $Q_{inf}$ ). Pokud bereme v úvahu výsledky kinetiky prvního řádu, ( $Q_{inf}$ ) je  $7.185 \pm 0.30 [\text{mg}/\text{cm}^2]$ ;  $12.359 \pm 0.69 [\text{mg}/\text{cm}^2]$ ; a  $29.333 \pm 1.97 [\text{mg}/\text{cm}^2]$  pro 5%; 7.5% respektive 10% film. Vzhledem k tomu, že exponent power law nabývá hodnot okolo 0.5, lze dojít k závěru, že k uvolňování látky dochází prostou difusí. Parametry vyhodnocené pro permeaci jsou  $K_p = 0.019 \cdot 10^{-3} \pm 0.00 [\text{cm}/\text{h}]$ ;  $t_0 = 51.273 \pm 2.42 [\text{h}]$  pro 5% film,  $K_p = 0.004 \cdot 10^{-3} \pm 0.00 [\text{mg}/\text{cm}]$ ;  $t_0 = 28.099 \pm 1.97 [\text{h}]$  pro 7.5% film a  $K_p = 0.005 \cdot 10^{-3} \pm 0.00 [\text{mg}/\text{cm}]$ ;  $t_0 = 26.312 \pm 1.98 [\text{h}]$  pro 10% film. Lag time se snižuje se zvyšující se koncentrací filmu. Vypočítaný flux ( $J$ ) nabývá hodnot  $0.834 \cdot 10^{-6}$  a  $1.291 \cdot 10^{-6} [\text{mg}^2\text{cm}/\text{g}]$  pro 7.5% respektive 10% film. Pokud vezmeme v úvahu oba parametry, flux i lag time, 10% film je výhodnější dávkovací forma než film s obsahem HNT 5% respektive 7.5%.