

REZUMAT

Teza de abilitate intitulată *Dezvoltarea unor noi sisteme de administrare a substanțelor medicamentoase. Formulare și caracterizare farmacotehnică* prezintă o sinteză a activității de cercetare științifică, profesională și academică de după susținerea tezei de doctorat în anul 2001, intitulată *Contribuții la tehnologia formelor farmaceutice cu cedare controlată*. Aceasta a abordat doar o categorie din multitudinea de sisteme care pot răspunde unei astfel de eliberări a substanței active, și anume microsferile.

Direcțiile de cercetare abordate în cele șapte capitole ale prezentei teze de abilitare au ca punct de plecare rezultatele care au fost obținute în urma acestei activități de cercetare, concretizate prin publicații de specialitate.

Prima direcție în cercetarea ulterioară doctoratului a constat în aplicarea experienței câștigate anterior. Astfel a fost abordată formularea unor produse terapeutice de uz oral de tip microparticular cu cedare prelungită sau controlată. Preparatele dezvoltate sub formă de microsferă având la bază un polimer natural, biocompatibil, au fost propuse pentru substanțe active a căror proprietăți farmacocinetice justifică prelucrarea în preparate cu eliberare lentă. S-au dezvoltat microsferă cu nifedipină, metoprolol, tramadol etc. în vederea condiționării lor ulterioare în capsule sau prelucrării sub formă de comprimate, în funcție de profilele de cedare dorite. S-au efectuat studii și pentru obținerea unor produse microparticulate de tip pelete, abordând ca substanțe active metoprololul și carbamazepina. Un rol important în caracterizarea acestor microsisteme l-a avut elucidarea mecanismului cinetic de eliberare a substanței active.

Având în vedere că în foarte multe situații se dorește un efect rapid sau se impune utilizarea unor produse medicamentoase cu administrare ușoară, o altă cale de cercetare abordată a fost dezvoltarea unor preparate cu cedare accelerată de tip comprimate orodispersabile. S-a realizat corelarea parametrilor de formulare și tehnologici cu caracteristicile produselor obținute, s-au stabilit modelele matematice care descriu mecanismele de cedare. Aceste studii experimentale au fost realizate în cadrul unui proiect de cercetare intitulat *Dezvoltarea unor noi formulări medicamentoase destinate terapiei pediatrice și evaluarea in vitro a performanțelor acestora*, proiect în care a fost abordată loratadina ca substanță activă, asociată cu superdezagreganți, fără lactoză și derivații acesteia. Au fost propuse și alte produse orodispersabile, de ex. nevibolol, clopidogrel etc., situații în care s-au studiat alături de formulare și caracterizare farmacotehnică, compatibilitățile dintre principiile active și excipienți, respectiv stabilitatea lor.

Administrarea medicamentelor cu efect sistemic este abordată de cele mai multe ori pe cale orală, dar calea rectală reprezintă o alternativă foarte bună datorită avantajelor pe care le prezintă. În cadrul unei cercetări interdisciplinare s-a abordat dezvoltarea unor preparate cu anticonvulsivante, destinate uzului pediatric. Protocolul studiului a plecat de la formularea preparatelor rectale, caracterizarea lor și s-a încheiat prin determinarea biodisponibilității substanțelor active din preparate prin studii preclinice *in vivo*, aspecte prezentate în capitolul trei al tezei.

Absorbția transepidermică a substanțelor active este mult studiată, căutându-se soluții alternative pentru produsele care nu pot fi administrate pe cale orală sau prezintă efecte adverse. În capitolul patru s-au prezentat rezultatele cercetărilor de formulare a unor antiinflamatoare nesteroidiene (meloxicam, tenoxicam, indometacin) în sisteme terapeutice transdermice de tip matriță polimerică. Studiile de difuzie a substanței active s-au realizat atât prin membrană sintetică, cât și prin membrană biologică.

Deși pe piața farmaceutică și în terapie medicamentele cu efect sistemic ocupă ponderea cea mai mare, abordarea produselor cu efect local nu trebuie neglijată, motiv pentru care s-a realizat și dezvoltarea unor produse destinate administrării pe mucoase și piele. În ambele situații s-au propus preparate de tip hidrogel datorită avantajelor acestora legate de eficiență și complianță. În cadrul unei colaborări interdisciplinare s-au dezvoltat și analizat preparate destinate tratamentului paradontopatiilor. Cercetările de formulare și preparare au fost întregite de studii clinice. S-au propus și analizat, de asemenea, formulări cu administrare cutanată, dexpanthenolul fiind una din substanțele studiate în astfel de preparate.

Dezvoltarea unui nou produs medicamentos nu poate fi realizată dacă nu se utilizează metode și tehnici moderne de analiză. Astfel, la determinarea cantitativă a substanțelor medicamentose din produsele dezvoltate am utilizat și metode analitice de tipul NIR spectroscopiei, electroforezei capilare, studiile fiind prezentate în capitolul următor.

Abordarea analizei termice în dezvoltarea unui nou medicament este obligatorie în etapa de preformulare, atunci când se verifică eventualele incompatibilități dintre componentele unui produs, dar și la realizarea studiilor de stabilitate. Acesta este motivul pentru care s-au abordat aceste metode de analiză în numeroase studii de formulare, fără de care dezvoltarea și optimizarea unui produs nu poate fi completă.

Planurile de cercetare ulterioară se conturează pe trei direcții principale, fără a se limita la acestea. Este vorba de extinderea studiilor de dezvoltare a produselor orodispersabile cu noi substanțe active și dezvoltarea unor metode de studiu a acestora care să reproducă cât mai fidel condițiile fiziologice de la locul de administrare. O altă propunere de abordare este prepararea acestor produse prin liofilizare. A doua direcție de cercetare o reprezintă continuarea studiilor de preparare a sistemelor terapeutice transdermice, dar și realizarea unor biofilme cu administrare pe piele sau mucoase, cu cedare prelungită sau cu dizolvare rapidă. Cea de-a treia direcție de cercetare face obiectul unei colaborări cu medici dermatologi și constă în

dezvoltarea unor metode de preparare a lipozomilor medicamentoși ca vectori de transport prin piele, mucoase și țesuturi, în scop terapeutic și diagnostic.

Activitatea profesională și academică este pusă în evidență prin prezentarea principalelor realizări: publicarea a 13 cărți și capitole de carte care se adresează studenților, farmaciștilor, dar și altor profesioniști din domeniu, coordonarea a 77 lucrări de licență și masterat, participarea la numeroase congrese de specialitate, coordonarea programului de masterat Cosmetologie și Dermofarmacie, implicarea în diferite activități în folosul comunității academice. Pe viitor, activitatea didactică se va perfecționa continuu prin conținut și prin abordarea unui proces de învățare bazat pe student, prin elaborarea de noi materiale didactice, toate în scopul formării unor profesioniști foarte bine pregătiți, cu competențe necesare unei rapide integrări pe o diversificată piață a muncii.