

CONTRIBUȚII LA DEZVOLTAREA UNOR FORME FARMACEUTICE PE BAZĂ DE POLIMERI

Tema acestei teze de abilitare este prezentarea activității științifice și profesionale derulate de la obținerea titlului de doctor în științe.

Toată activitatea de cercetare avea un ax principal, și anume utilizarea unor polimeri în realizarea diferitelor forme farmaceutice, și în ultimii ani chiar cu scopul obținerii unor transportori medicamentoși pe bază de polimer.

Din grupa mare al polimerilor, în centrul atenției, respectiv în munca de cercetare, au fost luate în lucru reprezentanții polimerilor carboxivinilici, cunoscuți sub numele comercial de Carbopol. Datorită faptului că tema tezei de doctorat era dezvoltarea unor geluri cutanate, în compoziția cărora intrau atât polimerii carboxivinilici tradiționali, Carbopol 940 și Carbopol 980 cât și un polimer carboxivinilic mai nou, Ultrez 10, activitatea de cercetare s-a continuat cu lărgirea gamei de polimeri carboxivinilici (de exemplu Ultrez 21) capabile să formeze hidrogeluri, respectiv încorporând diferite substanțe medicamentoase, s-a studiat prin teste comparative de dizolvare in vitro, cantitățile de substanțe cedată din aceste baze de gel.

Numeroase substanțe active au fost încorporate în diferite baze de gel, formulate nu numai cu polimeri carboxivinilici ci și cu alți polimeri cum ar fi metilceluloză, carboximetilceluloză sodică.

În prima parte al tezei de abilitare, se prezintă studiile acestor hidrogeluri, trecând în revistă cronologic, cercetările efectuate.

Începând de anul 2004, într-un studiu s-au realizat cercetările reologice comparative al unui nou reprezentant al polimerilor carboxivinilici, și anume Ultrez 21, cu polimerii tradiționali, iar într-un alt studiu experimental s-au formulat niște ecogeluri, cu caracteristici corespunzătoare pentru a putea fi utilizate în investigațiile medicale.

În următorii ani, s-au continuat cercetările cu diferite substanțe medicamentoase, cum ar fi: acetat de hidrocortizonă, bifonazol, aciclovir, dexpantenol, aceclofenac, meloxicam, benzocaină, încorporând acestea în diferite baze de gel și studiind cantitatea de substanță activă cedată în condiții in vitro. Întotdeauna, la alegerea substanțelor active a stat, îmbunătățirea biodisponibilității acestora din preparate dermice, profitând de avantajele oferite de hidrogeluri în ceea ce privește suprafața de tegument pe care pot fi cu ușurință aplicate, astfel contribuind la lărgirea gamei de preparate cutanate. De-a lungul cercetărilor, s-a căpătat o experiență în acest domeniu, ceea ce a demonstrat apariția unor articole în reviste de specialitate. În 2008, apare un articol despre cercetările efectuate cu hidrogelurile de aciclovir. Aceste cercetări cu aciclovir, subliniază eforturile depuse, de îmbunătățire al preparatelor cu aciclovir, încercând prin diferite metode (prin dizolvare în solvenți, prin dispersii solide) creșterea cantității de aciclovir cedată din hidrogeluri. În anii 2014, respectiv 2015 apar două articole în reviste cotate ISI (Tropical Journal of Pharmaceutical Research, Studia UBB Chemia) cu rezultatele cercetărilor reologice și de cedare in vitro.

În a doua etapă, cercetările s-au orientat spre o altă formă farmaceutică, și anume comprimate cu acțiune prelungită, dar utilizarea polimerilor atât carboxivinilic, cât și a altor polimeri s-a continuat, prin introducerea lor în compoziția comprimatelor ca și formatori de matrițe hidrofile. În cadrul unei teze de doctorat, s-au studiat formulele unor comprimate retard cu pentoxifilină, retardarea cedării realizând cu formatori de matriță hidrofilă, lipofilă și inertă. Rezultatele obținute au apărut în reviste de specialitate (Clujul Medical), în volumele unor manifestări științifice internaționale, respectiv în revista Farmacia.

Cercetarea formulării unor comprimate cu acțiune prelungită se realiza în două direcții: una, utiliza polimeri carboxivinilici, iar cea de a doua alți polimeri: polimetacrilati

(Eudragit), etilceluloză, hidroxipropilmetilceluloză, ca și polimeri formatori de matriță hidrofilă. Astfel, s-au formulat și s-au studiat comprimate retard cu teofilină, acid ascorbic, tramadol și aceclofenac (prelungirea cedării substanței active realizând cu polimeri carboxivinilici), respectiv cu diclofenac sodic, indapamidă, tramadol și captopril (retardizarea cedării substanței active obținute cu alți polimeri). Trebuie subliniat faptul că în decursul cercetării formulei optime s-au studiat și eventualele incompatibilități dintre substanțele active și excipienți (de exemplu aceclofenac și stearat de magneziu), rezultatele acestor experimente au apărut într-o revistă cotate ISI (Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, 2011). În studiile de dizolvare in vitro, metoda determinării cantității de substanță activă are o importanță deosebită. Astfel rezultatele obținute în validarea unor metode fizico-chimice (HPLC, electroforeză capilară) de determinare al cantității de substanță dizolvată în timp, din formulele studiate au fost publicate în reviste de specialitate (Studia UBB Chemia, Pharmaceutical Development and Technology).

Aceste studii de formulare s-au realizat prin încercarea a mai multor formule, luând fiecare variabilă al formulării (cantitatea și calitatea de excipient, caracteristici tehnologice: forța de comprimare, ordinea de amestecare etc.) în parte, astfel timpul obținerii și găsirii formulelor corespunzătoare era foarte lungă.

Dar încercând folosirea unor planuri experimentale, calitatea cercetării, respectiv al formulelor de comprimate s-a îmbunătățit. Rezultatele obținute pentru găsirea unei formule adecvate al unui comprimat cu două substanțe active – indapamidă și maleat de enalapril – folosind experimental design, au apărut într-o revistă cotate ISI (Acta Pharmaceutica, 2016).

La fel, pentru formularea comprimatelor orodispersabile, s-a utilizat un model, numit de literatura de specialitate SeDeM, respectiv SeDeM-ODT, cu ajutorul cărora s-a caracterizat atât substanța activă (ibuprofen) cât și excipientul superdezintegrant (Ludiflash). Rezultatele acestor studii experimentale au apărut în revista Acta Pharmaceutica, 2017).

În ultimii ani, activitatea de cercetare s-a orientat spre nanotehnologie, și anume, realizarea unor nanofibre pe bază de diferiți polimeri (alcool polivinilic, poli-ε - caprolactan), utilizând ca și tehnologie de obținere al acestora prin electrospinning. Rezultatele obținerii și studiul acestor sisteme nanometrice au apărut în reviste de specialitate foarte valoroase (Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis).

În ceea ce privește realizările profesionale și academice, acestea s-au materializat în activități didactice (predare de curs și lucrări practice), elaborarea materialelor didactice (îndrumătoare de lucrări practice, cursuri, cărți didactice de specialitate), îndrumarea elaborării lucrărilor de licență, îndrumarea participării studenților la Cercurile Științifice Studentești, participare în comisii de elaborare subiecte (licență, rezidențiat), organizarea activității disciplinei de Industria medicamentului, membru în conducerea Facultății de Farmacie: prodecan (2009-2012), responsabil întocmire dosar de acreditare al studiului de Masterat: Biotehnologie medicală (2013).

Planuri de evoluție și dezvoltare al carierei profesionale, științifice și academic sunt următoarele: pe plan didactic - actualizarea și îmbunătățirea continuă a programei analitice a cursurilor și lucrărilor practice de Industria medicamentelor pentru studenții anului V, dezvoltarea și completarea cunoștințelor de biotehnologie medicală și farmaceutică a studenților prin introducerea unor noi cursuri cu această tematică, elaborarea unui suport de curs de Industria medicamentului; pe plan științific - realizarea unei echipe de cercetare cu colectivul disciplinei de Industria medicamentului

și cu colegi de la Facultatea de Farmacie, elaborarea unor proiecte interdisciplinare, elaborarea și realizarea unor teme de cercetare actuale, trimiterea spre publicare a rezultatelor obținute sub forma unor articole în reviste de specialitate, participarea cu lucrări la manifestări științifice internaționale și naționale, depunerea și câștigarea unor granturi/proiecte de cercetare prin competiții anunțate la nivel național și internațional, iar ca direcții de cercetare: continuarea studiului nanofibrelor, dezvoltarea unor metode analitice moderne, utilizarea planurilor experimentale în cercetare; pe plan academic: implicarea în diverse activități (acreditare instituțională, acreditarea programelor de studiu) ale facultății/universității și stabilirea unor protocoale de colaborare cu universități de prestigiu europene.