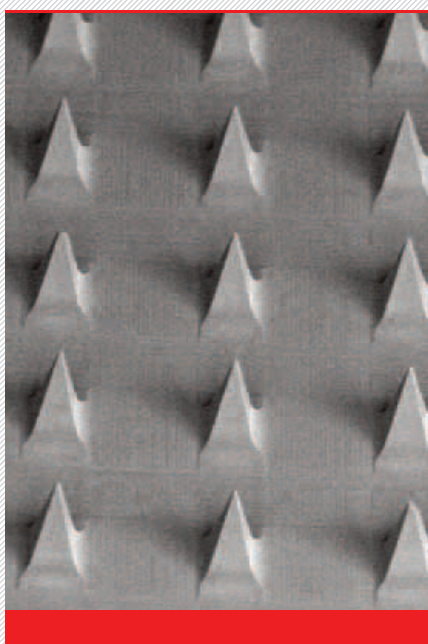


MIKROIHLY

a ich rastúci potenciál pre transdermálnu aplikáciu liečiv

Najrozšírenejšími metódami transdermálnej aplikácie liečiv sú hypodermické ihly, topické krémy a transdermálne náplaste. Účinok väčšiny dermálne aplikovaných liečiv je limitovaný kvôli ich obmedzenému prechodu cez stratum corneum, ktorá slúži ako bariéra. Mikroihly ako nový aplikačný systém pomáhajú zlepšiť prienik liečiva oproti konvenčným liekovým formám. Základným princípom ich účinku je narušenie kože a tvorby mikrocesty, ktorá umožní vstup liečiva do epidermy alebo vrchných vrstiev dermy a priamy vstup liečiva do systémovej cirkulácie. Táto technológia je výhodná najmä pre hydrofilné a vysokomolekulárne liečivá.

Zariadenie mikroihly (microneedles – MN) pozostáva zo stoviek ihiel v mikrovetkosti, ktoré sú umiestnené na malej náplasti (môže byť považovaný za hybrid medzi transdermálnymi náplastami a hypodermickými ihlami). Najčastejšie bývajú 150 – 1500 µm dlhé a 50 až 250 µm široké s hrúbkou špičky 1 až 25 µm. Špičky môžu byť valcovité, trojuholníkové, pentagonálne, oktagonálne a iné. Môžu byť vyrábané z rôzneho materiálu, ako je napr. silikón, kov, keramické materiály, silikátové sklo, cukry a polyméry. Existuje viacero typov mikroihliel, ktoré umožňujú špecifické cesty dopravenia liečiva do epidermy. Sú to pevné (solid MN), rozpustné (dissolving MN), duté (hollow MN) a hydrogél-tvoriace mikroihly (hydrogel-forming MN). Pevné mikroihly slúžia na prípravu kože pred samotnou aplikáciou liečiva tým, že vytvoria v koži mikropóry a zvýšia penetráciu liečiva z náplaste. Obalené mikroihly (coated microneedles) sú pokryté roztokom alebo disperziou liečiva. Rozpustné mikroihly sú vyrobené kapsuláciou liečiva do biodegradovateľných polymérov. Po prieniku mikroihly cez kožu nastáva disolúcia, ktorá uvoľní liečivo. Aplikácia tohto typu ihliel pozostáva iba z jedného kroku, keďže mikroihly sa po vpichu neodstraňujú, ako je to v iných prípadoch. Polymér, ktorý v koži degraduje, kontroluje uvoľňovanie liečiva. Duté mikroihly majú v sebe prázdny priestor, ktorý je naplnený roztokom alebo disperziou liečiva a v špičke majú otvor. Po prieniku cez kožu je liečivo priamo dodané do epidermy alebo hornej vrstvy dermy. K najnovším typom patria hydrogél-tvoriace mikroihly, ktoré pozostávajú zo super-napučiavajúcich polymérov. Po in-



zercii ihly do kože polymér vďaka intersticiálnej tekutine napučí, čím sa vytvorí kanáliky medzi kapilárnou cirkuláciou a liečivom v náplasti.

Výhodou mikroihliel je rýchly nástup účinku lieku, zlepšená permeabilita a účinnosť liečiva, dobrá compliance pacienta kvôli bezbolestnej a ľahkej aplikácii a minimálnej invazívnosti. Zlepšujú stabilitu malých molekúl a biologík. Medzi nevýhody patrí podráždenie kože a možné alergické reakcie, ako i možnosť zalomenia špičky mikroihly v koži. Navyše je tu risk infekcie a obmedzené je aj množstvo liečiva, ktoré je možné podať touto formou.

Medzi možné použitie mikroihliel patrí aplikácia oligonukleotidov (krátkych DNA alebo RNA molekúl), vakcín, pepti-

dov, hormónov, lidokaínu, terapia bolesti, rakoviny, psoriázy, atopickkej dermatitídy, vírusových bradavíc, aplikácia očných liekov a použitie v kozmetike.

Jeong a kol. napríklad vyrobili rozpustné mikroihly z hydroxypropylcelulózy na intradermálnu aplikáciu cyklosporínu A na liečbu psoriázy, ktoré študovali na prasacej koži a realizovali aj farmakokinetické štúdiu na potkanoch. Zistili, že terapeutická dávka cyklosporínu A môže byť podaná intradermálne s minimálnou systémovou toxicitou kvôli pomalej absorpcii cyklosporínu A z miesta aplikácie v porovnaní s perorálnou aplikáciou.⁽²⁾

Na trh prichádzajú viaceré lieky a kozmetické prípravky ako napríklad vakcína proti chrípke Soluvia (Sanofi Pasteur Europe) vo forme dutých mikroihliel alebo prípravok na liečbu jaziev a hyperpigmentácie Dermaroller (Dermaroller Germany White Lotus) pozostávajúci z roleru s pevnými alebo kovovými mikroihlami.⁽¹⁾

Zdroje:

(1) Waghule, T., Singhvi, G., Dubey, S.K., Pandey, M.M., Gupta, G., Singh, M., Dua, K.: Microneedles: A smart approach and increasing potential for transdermal drug delivery system. *Biomed. Pharmacother.* 109 (2019) 1249-1258

(2) Sabri, A.H., Ogiwvi, J., Abdulhamid, K., Shpadaruk, V., McKenna, J., Segal, J., Scurr, D.J., Marlow, M.: Expanding the applications of microneedles in dermatology. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 140 (2019) 121-140

(3) Moreira, A.F., Rodrigues C.F., Jacinto T.A., Miguel, S.P., Costa, E.C., Correia I.J.: Microneedle-based delivery devices for cancer therapy: A review. *Pharmacol. Res.* 148 (2016) 1044-38

PharmDr. Veronika Mikušová, PhD.
Katedra galenickej farmácie FaF UK