VII STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM.

Przedmiotem niniejszej rozprawy była identyfikacja czynników mających kluczowy wpływ na dostępność farmaceutyczną substancji czynnej w produkcie leczniczym w postaci tabletek do natychmiastowego uwalniania. Substancja czynna podlegająca analizie w niniejszej dysertacji zaliczana jest do nowej generacji leków przeciwzakrzepowych i charakteryzuje się bardzo słabą rozpuszczalnością oraz dobrą przenikalnością przez błony komórkowe. W związku z tym można ją zaklasyfikować do II klasy BCS (ang. *Biopharmaceutics Classification System*).

W przypadku konwencjonalnych doustnych postaci leku na ogólny poziom przenikalności substancji czynnej przez błony komórkowe wpływają zmiany w stężeniu rozpuszczonej substancji czynnej, regulowane przez szybkość rozpuszczania. W związku z tym możliwość kontroli i wpływu na szybkość rozpuszczania cząsteczek charakteryzujących się szczególnie słabą rozpuszczalnością jest kluczowa w uzyskaniu ich odpowiedniej biodostępności w organizmie człowieka. Uzyskanie substancji czynnej w formie rozpuszczonej poprzedzone jest dwuetapowym procesem składającym się z dezintegracji postaci leku a następnie solubilizacji cząsteczek substancji czynnej. Zarówno zmiany w obrębie parametrów fizycznych substancji czynnej jak i w obrębie zastosowanego typu i ilości substancji pomocniczych mogą w istotny sposób wpłynąć na krytyczne cechy jakościowe produktu i tym samym docelowo wpłynąć na stopień biodostępności substancji czynnej.

Celem przeprowadzonych prac eksperymentalnych była weryfikacja które z badanych czynników w obrębie składu jakościowo-ilościowego produktu leczniczego mają najbardziej istotny wpływ na stopień uwalniania substancji czynnej w warunkach *in vitro*. W tym celu sporządzono 25 różnych kompozycji w skali laboratoryjnej przy zastosowaniu technologii mokrej granulacji, które następnie poddano analizie profilu uwalniania przy zastosowaniu zwalidowanych metod spełniających warunki *sink*. W zależności od etapu prowadzonych badań dla wybranych kompozycji przeprowadzano również dodatkowe testy w zakresie profilu uwalniania przy zastosowaniu mediów o różnym pH tj. 0,1 M kwas solny (pH 1,2), bufor octanowy (pH 4,5) oraz bufor fosforanowy (pH 6,8) a także przeprowadzono analizę stosując alternatywną metodę uwalniania z wykorzystaniem łaźni o zmodyfikowanym spodzie (ang. *peak vessels*).