Farmacie 1-011 23.2.2011 9:13 Str. 32
proLékaře.cz | 2.8.2025

SOUHRNY PŘEDNÁŠEK

Pracovní den sekce technologie léků České farmaceutické společnosti ČLS JEP Pokroky v lékových formách *Praha, 18. ledna 2011*

Pracovní den Sekce technologie léků České farmaceutické společnosti „Pokroky v lékových formách" proběhl 18. ledna 2011 v přednáškovém sále Lékařského domu v Praze. Příspěvky s aktuální problematikou prezentovalo sedm zástupců několika autorských kolektivů z akademických pracovišť (Farmaceutická fakulta VFU Brno, Farmaceutická fakulta UK Hradec Králové, Farmaceutická fakulta UK Bratislava) a Zentivy Praha. Přednášky byly zaměřeny na pevné lékové formy, oční kapky a topické polotuhé léky.

Konferenci zahájila předsedkyně sekce doc. M. Rabišková, seznámila účastníky s programem a informacemi o letošních kongresech. S prvním odborným příspěvkem vystoupila doc. Z. Šklubalová z Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové. Přednáška se zabývala dávkováním očních kapek a faktory, které je ovlivňují. Další dvě přednášky byly věnovány přímému lisování. Obsahem první z nich, která vznikla ve spolupráci Katedry farmaceutické technologie (doc. M. Řehula) hradecké farmaceutické fakulty a Zentivy Praha, byla charakterizace lisovacího procesu parametry rovnic lisování a přednesl ji Mgr. T. Rysl. S druhou prezentací věnovanou viskoelasticitě plniv pro přímé lisování seznámil účastníky Mgr. R. Adámek ze stejného akademického pracoviště. Posledním příspěvkem dopoledního bloku bylo využití metody impregnace při přípravě pevných perorálních lékových forem s nízkým obsahem léčiva PharmDr. A. France z Ústavu technologie léků FaF VFU Brno. Odpolední část pracovního dne zahájila PharmDr. A. Liščáková z Katedry galenickej farmácie FaF UK Bratislava. Její praktický příspěvek se zabýval technologickými aspekty přípravy topických polotuhých léků a řešením možných inkompatibilit. S novými peletizačními metodami seznámila přítomné doc. M. Rabišková z brněnské farmaceutické fakulty. Poslední přednáška byla věnována využití NIR spektroskopie pro sledování homogenizace práškových směsí a přednesl ji Mgr. P. Doležel ze stejného pracoviště.

Pracovního dne se zúčastnilo přibližně 50 odborníků z veřejných a nemocničních lékáren, Státního ústavu pro kontrolu léčiv, farmaceutického průmyslu a univerzitních pracovišť.

Pracovní den Sekce technologie léků proběhl za podpory společnosti ZENTIVA, které patří naše poděkování.

doc. PharmDr. Miloslava Rabišková, CSc.

FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ DÁVKOVÁNÍ OČNÍCH KAPEK

ŠKLUBALOVÁ Z.
Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmaceutické technologie
e-mail: zdenka.sklubalova@faf.cuni.cz

Topické oční přípravky jsou převážně reprezentovány očními kapkami. Pro jejich dávkování je určen kapací systém tvořený kapací lahvičkou a kapátkem. V současné době se preferují kapací systémy vyráběné z plastů, především polyethylenu. Vlastnosti použitého materiálu jsou vymezeny požadavky platného lékopisu s ohledem na uvolňování přidaných aditiv či propustnost pro plyny a páry. Požadavky na velikost dispenzované kapky a její reprodukovatelnost však stanoveny nejsou.

Velikost kapky se významně podílí na biodostupnosti léčiva, rychlosti jeho eliminace z očního povrchu i jeho vedlejších systémových účincích. Z tohoto hlediska je za optimální považován objem kapky 20 µl. Přesto se obvyklé objemy kapek produkované používanými komerčními kapacími systémy pohybují v rozmezí 30–70 µl s vysokou variabilitou jednotlivých objemů. Zkouška na dávkovou stejnoměrnost však pro vícedávkové oční kapky, na rozdíl od perorálních kapek, není předepsána.

Prezentovaný přehled shrnuje současné poznatky o faktorech, které ovlivňují dávkování očních kapek. Ve skupině technologických faktorů se jedná především o průměr dávkovací kapiláry a fyzikálně-chemické vlastnosti kapaliny, zejména její povrchové napětí. Tyto faktory určuje výrobce kapek. Ze skupiny dispenzačních faktorů má významný vliv na velikost kapky především rychlost kapání a dispenzační úhel, tj. odklon od svislého kapání dnem vzhůru. Oba tyto faktory jsou závislé na technice kapání kapek pacientem.

Závěrem přehledu jsou prezentována doporučení směřující k výběru vhodného kapátka, velikosti kapací lahvičky i techniky kapání s ohledem na optimalizaci dávkování očních kapek či jeho možnou standardizaci.

Práce je součástí řešení výzkumného záměru MŠM ČR č. 0021620822.

Farmacie 1-011 23.2.2011 9:13 Str. 33
proLékaře.cz | 2.8.2025

CHARAKTERIZACE LISOVACÍHO PROCESU PARAMETRY ROVNIC LISOVÁNÍ

RYSL T.
Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmaceutické technologie
e-mail: tomas.rysl@seznam.cz

Ve farmaceutické praxi se při vývoji nových léčivých přípravků ve formě tablet vychází ze zdlouhavých pokusů, při kterých se navrhuje a hodnotí množství formulací z hlediska tabletování. Pro odstranění neekonomického hlediska vývoje nových přípravků je nezbytné zavedení nových metod, vycházejících z matematických modelů lisovacího procesu. K těmto metodám patří hodnocení tabletovin pomocí parametrů rovnic lisování.

Rovnice lisování vyjadřují závislost výšky, objemu nebo hustoty sloupce lisovaného materiálu na lisovacím tlaku. Získané parametry rovnic lisování slouží k charakterizaci lisovaného materiálu nebo ke studiu mechanismu lisovacího procesu dané tabletoviny. Zároveň mohou definovat a charakterizovat jednotlivé fáze lisovacího procesu.

Existuje mnoho matematických interpretací určení chování pomocných látek během lisovacího procesu výroby tablet. Z nich získané parametry vyjadřují více či méně možné chování těchto materiálů během lisovacícho procesu. Byla navržena nová matematická interpretace polymerních i krystalických materiálů. Tato interpretace se zdá být jako velice přesná metoda vystihující velice přesně samotný lisovací proces. Bylo hodnoceno 40 materiálů pomocí nově navržené rovnice lisování. Na získání těchto rovnic byl použit přístroj Zwick/Roell Z050.

Bylo zjištěno rozdílné chování krystalických a polymerních materiálů. U krystalických materiálů byly interpetovány dva děje, matematicky vyjádřené dvouexponenciální rovnicí. U polymerních materiálů byly interpertovány tři děje, vyjádřené trojexponenciální rovnicí. Chování těchto materiálů z hlediska energetického i z hlediska lisovatelnosti bylo popsáno díky získaným parametrům. Byl získán kromě jiné velice důležitý nový parametr P_{H3} vyjadřující lisovatelnost jednotlivých materiálů.

Rovněž touto metodou byla hodnocena tabletovina Ibalginu® 400 tbl. (Zentiva k.s.). Hodnoceny byly tabletoviny o vlhkosti 1,2–1,8 %. Granulát pro výrobu tabletoviny byl odebírán během jednotlivých stadií granulace a po 3, 6, 9 a 12 minutách samotného granulování. Výsledky poukázaly na vliv stupně granulace na tabletování.

Touto metodou je možné hodnotit vliv vlhkosti, velikosti částic, stupně granulace a samotný vliv jednotlivých látek používaných pro výrobu tabletoviny na samotný proces tabletování.

VISKOELASTICITA PLNIV PRO PŘÍMÉ LISOVÁNÍ TABLET

ADÁMEK R.
Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmaceutické technologie
e-mail: roman.adamek@faf.cuni.cz

Viskoelasticita popisuje plastické a elastické vlastnosti materiálu. Plasticita je definována jako trvalá změna tvaru a objemu tělesa následkem působení síly, elasticita jako schopnost materiálu vrátit se po aplikaci síly do původního tvaru. Pro vytvoření dostatečně mechanicky odolné tablety je nutné, aby plastické vlastnosti převažovaly nad elastickými. Plasticitu lze hodnotit mnoha způsoby, podrobné informace nám podá například test stresové relaxace. Při tomto testu se tabletovina lisuje do určeného lisovacího tlaku a po dosažení tohoto lisovacího tlaku se pohyb trnů na určitou dobu zastaví. V této prodlevě se zaznamenává pokles lisovacího tlaku. Klesající tlak v tabletě lze matematicky popsat trojexponenciální rovnicí, ze které se vypočítají moduly elasticity a plasticity plniv. Každé plnivo je charakterizováno třemi moduly elasticity a třemi moduly plasticity, což nám umožňuje podrobný pohled do procesů probíhajících během testu stresové relaxace. Předešlé metody pouze naznačí, zda je látka plastická, či není. Tato novější metoda je schopna ukázat, co se děje mezi částicemi lisované látky. Moduly elasticity A_i vyjadřují množství tlaku, kterého se tableta zbaví, čímž dojde ke snížení elastické energie v tabletě naakumulované. Moduly plasticity P_i vyjadřují schopnost tabletoviny udržet si po aplikaci lisovacího tlaku svůj tvar, jinými slovy schopnost tvořit vazby.

Lum a Duncan-Hewitt rozdělují chování pevných látek během testu stresové relaxace na tři děje. V prvním ději reagují částice plniva na zastavení lisovacích trnů při lisování okamžitou elastickou odpovědí. Během prodlevy se elasticky deformované částečky snaží získat svůj původní tvar a objem, rozpínají se a zaplňují volné prostory v tabletě. Druhý děj popisují jako opožděnou elastickou odpověď. Částice se stále snaží nabýt původních rozměrů, ale již s menší intenzitou. Dochází k interakcím mezi částicemi ve větší míře, než tomu bylo v prvním ději. Třetí děj popisují titíž autoři jako trvalou plastickou deformaci. Částice jsou již v těsném kontaktu s ostatními částicemi. V tomto třetím ději je pokles elastických sil nejmenší. Znamená to tedy, že první a druhý děj zbaví tabletu velkého množství elastických sil, které by mohly po vysunutí tablety z matrice porušit její strukturu. Ve třetím ději dochází především k tvorbě vazeb tablety a k fixaci její struktury (Lum S. K., Duncan-Hewitt W. C.: J. Pharm. Sci. 1998; 88(2), 261).

Cílem práce je u 20 farmaceutických plniv při jedenácti lisovacích tlacích podrobně popsat děje, které probíhají při 180sekundové prodlevě testu stresové relaxace. Hodnoty naměřených modulů plasticity a elasticity nám pomohou získat informace o lisovacích vlastnostech plniv vzhledem k jejich chemické struktuře a schopnosti tvořit vodíkové nebo van der Waalsovy vazby. Naměřené výsledky ukázaly, že vysoké hodnoty plastických modulů mají obecně polymerní látky – hydroxypropylmethyl-

Farmacie 1-011 23.2.2011 9:13 Str. 34
proLékaře.cz | 2.8.2025

celulosa, hydroxypropylcelulosa, hydroxyethylcelulosa, mikrokrystalické celulosy, škrob a nativní celulosa. Laktosy mají nízké moduly plasticity, příčinou je vysoké tření mezi částicemi a tvorba slabých vazeb. Překvapivé výsledky poskytl dihydrogenfosforečnan vápenatý dihydrát, který měl relativně vysoké hodnoty plastických modulů, ale jeho neschopnost zbavit se elastických sil vede k destrukci velké části již vytvořených vazeb.

Dalším cílem práce bylo ohodnotit plasticitu granulační směsi Ibalginu® (Zentiva). Hodnoceny byly směsi o vlhkosti 1,2–1,8 % těsně před granulací a granulát po 3, 6, 9 a 12 minutách granulace. Výsledky ukázaly, že s rostoucím časem granulace vzrůstají moduly plasticity.

Test stresové relaxace je schopen kvantifikovat plasticitu farmaceutických plniv a jejich směsí. Tímto testem je také možné sledovat vliv vlhkosti, velikosti částic, hustoty a jiných vlastností plniv na viskoelasticity.

IMPREGNACE JAKO METODA PŘÍPRAVY PEVNÝCH PERORÁLNÍCH LÉKOVÝCH FOREM S NÍZKÝM OBSAHEM LÉČIVA S PROBLEMATICKOU VSTŘEBATELNOSTÍ

FRANC A.
Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Farmaceutická fakulta, Ústav technologie léků
e-mail: franca@vfu.cz

Současný trend průmyslové výroby svědčí o nárůstu používání obtížně vstřebatelných léčiv s nízkým obsahem. Průmysl při výrobě lékových forem zohledňuje reprodukovatelnost, rychlost, bezpečnost a snadnost výrobních postupů. Pro uniformitu tabletoviny nebo tobolkoviny je třeba dodržet následující kritéria: Z minimálně deseti rovnoměrně odebraných vzorků musí být nalezený obsah v rozsahu 90–110 % průměrného obsahu a RSD smí být maximálně 5 %. Déle je možné využít kvalifikovaných odhadů směrodatných odchylek (SDPI) nebo indexu způsobilosti (CpK). Podle lékopisných požadavků je nutné provádět obsahovou stejnoměrnost během řádné výroby u všech jednodávkových pevných lékových forem, pokud je obsah účinné látky nižší než 25 % nebo 25 mg a RSD během vývoje a validace přesahuje 2 %.

Počátkem tohoto století firma Lachema, a.s. zavádí metodu impregnace, která se stala součástí několika světových patentů. Principem je zde impregnace sprejově sušeného α-monohydrátu laktosy, který je tvořen porézními sférickými částicemi. Následující tři příklady demonstrují přípravu impregnátu, kdy:

1. léčivo je adsorbováno na povrch částic,
2. léčivo prostupuje porézní strukturu částic,
3. léčivo vytváří na povrchu částic tuhý roztok.

Ad 1. Příkladem je výroba tablet s obsahem finasteridu (rozpustnost činí 1,2 mg/100 ml a absorpce po perorálním podání je 63–80 %). Finasterid byl za použití tenzidu (Aerosol OT™) převeden do vodné 10% suspenze, která se pomlela na zařízení typu Dynomil a fluidně nastříkla na směs obsahující sprejově sušenou laktosu. Vzniklý impregnát byl smísen s rozvolňovadlem a lubrikantem a slisován do tablet s obsahem 1 a 5 mg finasteridu.

Ad 2. Příkladem je výroba tablet s obsahem sodné soli warfainu. (Rozpustnost volné báze činí 0,86 mg/100 ml, absorpce po perorálním podání je téměř absolutní, ale je zde nízký terapeutický index). Sodná sůl warfarinu se rozpustí ve vodě a tímto roztokem je ve vysokoobrátkovém mixéru impregnována směs s obsahem sprejově sušené laktosy. Vysušené, impregnované částice byly smíseny s lubrikantem a rozvolňovadlem a slisovány do tablet s obsahem 1; 2; 2,5; 3; 4; 5; 6; 7,5 a 10 mg warfarinu.

Ad 3. Příkladem je výroba tvrdých želatinových tobolek s nízkým obsahem tacrolimu. (Rozpustnost 0,4 mg/100 ml, absorpce po perorálním podání je asi 18 %). Tacrolimus se rozpustí v bezvodém ethanolu spolu s dimethylaminoethyl methakrylátem (Eudragit E™) a tento roztok se fluidně nastřikuje na sprejově sušenou laktosu. Impregnát se po ukončení nástřiku vysuší, smísí se s rozvolňovadlem a lubrikantem a rozplňuje do tvrdých, želatinových tobolek s obsahem 0,5; 1 a 5 mg tacrolimu.

Metoda impregnace, dokumentovaná na výše uvedených příkladech, řeší hlavní problémy výroby silně účinných léčiv s nízkou absorpcí a nízkou dávkou. Impregnáty jsou složeny z uniformních částic s vysokým měrným povrchem, které dosahují vysoké obsahové stejnoměrnosti výsledné směsi. Impregnací lze i zvyšovat absorpci těžce vstřebatelných látek. Je zde možné zpracovat mikronizované substance, využít kosolventy, polymery a tenzidy, případně získat pevné roztoky a disperze apod. Tabletování i kapslování impregnátů je bezproblémové s možností využívat vysokých výkonů strojů.

Nízká hodnota RSD obsahové stejnoměrnosti tabletovin, tobolkovin a výsledných lékových forem (nižší než 2 %) dovoluje nahradit náročnou kontrolu obsahové stejnoměrnosti zkouškou hmotnostní proměnlivosti. Koncepcí celého procesu v jediném zařízení či využitím systému granulačních jednotek, dochází i ke značnému snížení rizika expozice personálu. Výsledné směsi navíc neobsahují prakticky žádný prachový podíl, což toto riziko ještě snižuje.

TECHNOLOGICKÉ ASPEKTY PRÍPRAVY DERMÁLNYCH POLOTUHÝCH LIEKOV A RIEŠENIE INKOMPATIBILIT

LIŠČÁKOVÁ A.
Univerzita Komenského Bratislava, Farmaceutická fakulta, Katedra galenickej farmácie
e-mail: liscakova@fpharm.uniba.sk

Medzi popredné a jedinečné úlohy farmaceuta patrí práve individuálna príprava liekov, ktorá je súčasťou poskytovania lekárenskej starostlivosti o pacienta. Aj keď dnes je vo väčšej miere na ústupe, vždy to bude jeho hlavná profesia, ktorá bude robiť lekárnika lekárnikom, lebo iba on má potrebné vedomosti ako pripraviť správnym spôsobom ten najkvalitnejší liek.

Už samotný názov „individuálna príprava liekov“ hovorí o príprave lieku pre konkrétneho pacienta s danou diagnózou. Prináša viaceré možnosti, obmeny a kombinácie, ktoré by boli pre daného človeka najvhodnejšie

Farmacie 1-011 23.2.2011 9:13 Str. 35
proLékaře.cz | 2.8.2025

a čo najefektívnejšie mu mohli prinavrátiť zdravie alebo zmierniť príznaky ochorenia.

Cieľom práce bolo zamerať sa na hodnotenie dermálnych polotuhých liekov, ktoré tvorili väčšinu z celkovej preskripcie IPL vo vybraných troch verejných lekárňach počas jednoročného sledovania. Hodnotil sa najmä ich počet, ich rozdelenie na základe rôznych typov základov a vehikúl, zloženie použitých HVL mastí, krémov, pást, no predovšetkým sledovanie inkompatibilít a možností ich riešenia zo strany lekárnika.

Individuálna príprava má stále nezastupiteľnú úlohu pri liečbe, ale je potrebné ju správne pochopiť a skutočne individualizovať pre konkrétneho pacienta. Snahou farmaceuta je zhodnotiť zostavený lekársky predpis lekárom, ktorý na základe určenia diagnózy a podľa momentálneho stavu pacienta zvolí nielen vhodné liečivo, ale napríklad aj liečivo obsiahnuté v HVL masti alebo kréme, ale aj samotný masťový alebo krémový základ, ktorý nemusí mať vlastný účinok, ale je dôležitý aby uvoľňoval liečivo a priaznivo pôsobil na pokožku pacienta hlavne, ak je patologicky narušená a kedy sa stáva pre liečivo priepustnejšia.

Nie je v kompetencii lekára ovládať technologické postupy a možné inkompatibility medzi liečivami alebo pomocnými látkami, preto je potrebný správny postoj, vedomosti a zručnosti farmaceuta ako najodbornejšej osoby v tomto smere.

Jeho úlohou a náplňou práce je pripraviť kvalitný liek z daných surovín, zvoliť správny technologický postup, adjustovať ho do vhodného obalu, vyznačiť na signatúre návod na použitie lieku, dávkovanie, časový režim, cestu podávania, určiť maximálnu dobu použiteľnosti, prípadne uviesť ďalšie podmienky uchovávania a opatrenia týkajúce sa správnosti používania lieku.

Farmaceut musí predovšetkým zvážiť a konzultovať prípadné nedostatky v lekárskom predpise a riešiť ich takým spôsobom, aby pacient dostal čo najkvalitnejší liek „ušitý na mieru“ podľa jeho diagnózy.

A práve preto je predložená analýza v rámci prezentácie zameraná na úlohu lekárnika pri príprave najčastejšie preskribovaných dermálnych polotuhých liekov a sledovanie možných typov inkompatibilít v reálnom prostredí verejnej lekárne.

POKROKY V PELETIZAČNÍCH TECHNOLOGIÍCH

RABIŠKOVÁ M.
Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Farmaceutická fakulta, Ústav technologie léků
e-mail: rabiskovam@vfu.cz

Peletizační metody vyvíjené v šedesátých až sedmdesátých letech 20. století se v současnosti staly běžnými technologiemi výroby pelet ve farmaceutickém průmyslu. Jedná se především o postupy založené na vlhčení pevných částic kapalným pojivem a aglomeraci, např. vrstvení léčiv na inaktivní jádra, extruzi/sferonizaci nebo novější metodu rotační aglomerace. V poslední době se zájem soustřeďuje na peletizaci tavenin a kapalin, o čem svědčí rostoucí počet publikovaných článků a udělených patentů.

Peletizace tavenin je vhodnou alternativou pro formulace látek citlivých na hydrolýzu. Je to proces ekonomicky a časově výhodný, protože odpadá vlhčení a sušení materiálu. Částice jsou méně pórovité než ty vzniklé peletizací vlhčením a mají lepší mechanickou odolnost. Proces lze provádět ve fluidních zařízeních nebo vysokoobrátkových mixerech, kde je primárním principem vzniku sférických částic aglomerace působením rotačního pohybu. Při extruzi tavenin se natavená plastická hmota protlačuje šnekovým dopravníkem přepážkou s otvory. U peletizace taveniny chlazením kapky tuhnou v nemísitelné kapalině.

Proces fluidní peletizace má podobný průběh jako klasická fluidní granulace s tím rozdílem, že funkci vlhčiva přebírá pomocná látka tající při nízké teplotě. Celý proces je ovlivněn několika faktory, mezi které patří velikost částic nerozpuštěných práškových látek, množství použitého pojiva, velikost jeho kapek a viskozita, která ovlivňuje zejména vazebný mechanismus dvou srážejících se částic.

Extruzi (a sferonizaci) tavenin se z nových metod věnuje největší pozornost. Metoda nabízí některé výhody ve srovnání s ostatními peletizačními technikami. Roztavené polymery působí během extruze jako pojiva i jako látky, ze kterých se po ochlazení a ztuhnutí léčivo uvolňuje pomalu. Metodu lze využít pro špatně rozpustná léčiva a zlepšit jejich biologickou dostupnost formováním molekulových disperzí. Proces se skládá z pěti stupňů typických pro extruzi/sferonizaci, ve kterých vlhčení je nahrazeno tavením a sušení chlazením. Extruzi tavenin lze využít k formování granulátů, pelet, tablet, transdermálních nebo mukoadhezivních filmů a implantátů.

Při peletizaci chlazením se tavenina aplikuje ve formě kapek do sloupce s nemísitelnou kapalinou. Kapky se pohybují ve sloupci nahoru nebo dolů v závislosti na hustotě taveniny a nemísitelné kapaliny a tuhnou do sférických pelet s úzkou distribucí velikosti.

K přípravě pelet z kapaliny se vyvinulo několik metod, jejichž použití závisí na viskozitě kapaliny, definované velikosti pelet a dalších požadovaných podmínkách. Při vytékání kapaliny z vertikálně umístěné trysky vzniká vlivem povrchového napětí kapka, ze které se v tvrdícím roztoku formuje sférická částice. Vzhledem k tomu, že použití menších trysek nevede k ovlivnění velikosti částic, je třeba kapky odstranit silou tak, aby se získaly menší pelety. K tomu se využívají tři mechanismy: laminární tok vzduchu obklopujícího trysku (odfukování kapek), vibrace a odsekávání proudu kapaliny. První dvě metody jsou použitelné pouze u kapalin s nízkou viskozitou. Třetí metoda je vhodná i u kapalin s viskozitou do několika Pa, a to jak pro laboratorní přípravu částic, tak i pro jejich průmyslovou výrobu.

Kryopeletizace se poprvé použila k lyofilizaci bakteriálních suspenzí v potravinářském průmyslu a v současnosti se používá ve farmaceutickém průmyslu k výrobě pelet s okamžitým i řízeným uvolňováním léčiva. Pelety s okamžitým uvolňováním léčiva se skládají z léčiv, rozpustných plniv a pojiv, zatímco pelety s prodlouženým účinkem obsahují kromě léčiva zesíťované polymery založené na derivátech kolagenu. Při této metodě se mění

Farmacie 1-011 23.2.2011 9:13 Str. 36
proLékaře.cz | 2.8.2025

kapky roztoku nebo emulze na sférické pelety za použití kapalného dusíku jako zpevňujícího prostředí. Vzniklé pelety se vysuší lyofilizací.

VYUŽITÍ NIR SPEKTROSKOPIE PRO SLEDOVÁNÍ HOMOGENIZACE PRÁŠKOVÝCH SMĚSÍ

DOLEŽEL P., MUSELÍK J.
Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Farmaceutická fakulta, Ústav technologie léků
e-mail: petr.farmacie@seznam.cz

Homogenizaci práškových směsí je ve farmaceutické technologii věnována velká pozornost. Jde totiž o jeden z klíčových stupňů při výrobě lékové formy, který je národními a nadnárodními autoritami v oblasti bezpečnosti léčiv ostře sledován. Na mísení lze pohlížet jako na proces probíhající v několika fázích. Jednotlivé fáze je možno rozlišit na křivce mísení. První fáze se nazývá konvekce a dochází při ní ke střetu a mísení toků jednotlivých složek (prášků). U mísičů s vnitřními pohyblivými částmi se přidává fáze střihu (smyku), při které dochází k rozpohybování vrstev prášků jako důsledku tečné síly pohybujících se částí mísiče. Třetí, pozdní fáze se nazývá difuzní a je specifická náhodným přeskupováním částic prášků. Ke sledování procesu mísení se použila blízká infračervená spektroskopie (NIRs), která umožňuje analyzovat vzorky přímo, bez úprav, jako je rozpouštění nebo ředění. Nedochází tedy k ovlivnění fyzikálních vlastností směsi a ty mohou být zahrnuty do výsledného hodnocení procesu mísení. Jelikož jsou naměřená NIR spektra kombinací spekter jednotlivých složek, je možné zjistit průběh mísení všech složek, tedy i pomocných látek. Tato schopnost NIR spektroskopii vyzdvihuje jako metodu vhodnou ke komplexnímu studiu procesů mísení.

Homogenizace probíhala v bubnovém mísiči Turbula. Pro analýzy se použil spektrometr Nicolet Antaris vybavený sondou, která se vkládala přímo do nádoby mísiče. Sonda se přikládala pouze ke svrchní vrstvě vzorku, čímž se redukovala chyba vzorkování. Ke studiu se použila směs obsahující pomocné látky cetylalkohol, povidon-30, sacharosu, stearan hořečnatý a účinnou látku diklofenak sodnou sůl. Mísily se dva vzorky s uvedenými látkami, které se lišily časem kdy byl přidán stearan hořečnatý (4,5 hm.%). V prvním vzorku se přidal na počátku mísení, ve druhém vzorku až po promísení ostatních složek směsi (po 20 minutách).

Podařilo se vyvinout metody umožňující vizualizovat proces mísení. Ze spekter směsí se podařilo získat data o průběhu mísení jednotlivých pomocných látek i účinné látky. Na základě statistického zpracování naměřených dat se potvrdilo, že čas přidání stearanu hořečnatého do směsi ovlivňuje proces mísení. Získaná data se také použila k odhalování a interpretaci odlehlých spekter. Zjistilo se, že složka cetylalkohol má tendenci tvořit v průběhu mísení shluky a tomuto jevu lze částečně zabránit přídavkem stearanu hořečnatého. Lze tedy konstatovat, že NIR spektroskopie je metoda schopná poskytovat cenné množství informací o procesu mísení, čehož lze využít k optimalizaci mísení a také k pochopení dějů, které celý proces ovlivňují. Spojení NIR spektroskopie se sondou umožňuje provádět analýzy směsi přímo v průběhu mísení. Tato výhoda činní z NIRs metodu vhodnou ke kontrole výrobních procesů (tzv. procesní analýza). Získaná data budou dále ověřována a doplňována kvantitativní NIR spektroskopií a kapalinovou chromatografií.

Za umožnění práce se spektrometrem Nicolet Antaris bychom chtěli poděkovat doc. Ing. Květoslavě Šustové, Ph.D. a kolektivu Ústavu technologie potravin Agronomické fakulty Mendelovy univerzity v Brně.

Abstrakta z akcí ČFS v časopisu Česká a slovenská farmacie

Redakce časopisu Česká a slovenská farmacie nabízí možnost zveřejňovat limitované množství abstrakt z odborných akcí pořádaných Českou farmaceutickou společností, například sympozií, seminářů, pracovních dnů apod.
Jednotlivá abstrakta (písmo Courier New, velikost 12, řádkování 2), by neměla přesáhnout 1 rukopisnou stranu formátu A4.
Počet abstrakt předem dohodnou předsedové příslušných sekcí, které akci pořádají, případně osoby zodpovědné za akci s redakcí časopisu, která poskytne i bližší informace.
Lze zveřejnit rovněž na internetových stránkách ČFS (www.cfs-cls.cz)

Kontakt:
doc. RNDr. Pavel Komárek, PhD., vedoucí redaktor, Katedra farmaceutické technologie a kontroly léčiv IPVZ
100 05 Praha 10, Ruská 85, e-mail: komarek@ipvz.cz, tel.: 271 019 278