proLékaře.cz | 22.7.2025

SOUHRNY PŘEDNÁŠEK

Pracovní den sekce technologie léků
České farmaceutické společnosti ČLS JEP

Pokroky v lékových formách

Praha, 21. ledna 2014

Pracovní den Sekce technologie léků ČFS proběhl 21. ledna 2014 v Lékařském domě v Praze za účasti více než 50 odborníků z vysokých škol (Farmaceutická fakulta VFU Brno, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Fakulta chemicko-technologická VŠCHT v Praze, Technická univerzita Ostrava), Institutu postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, České akademie věd, Státního ústavu pro kontrolu léčiv, nemocničních i veřejných lékáren, společností Zentiva k.s., Sotax a dalších.

Bylo prezentováno devět přednášek zaměřených na nové lékové formy a hodnocení jejich jakosti. Z nových lékových forem se zájem soustředil na liquisolid systémy, pelety s řízeným uvolňováním léčiva, orálně dispergovatelné tablety, mukoadhezivní formy a nanočástice. Přednáška Mgr. B. Vraníkové (FaF VFU Brno) se zabývala možnostmi liquisolid systémů při zvýšení biodostupnosti obtížně rozpustných léčiv. Peletám s řízeným uvolňováním glukosy k prevenci hypoglykémií zejména u dětí byl věnován společný příspěvek FaF VFU Brno a FN v Hradci Králové, který za kolektiv spolupracovníků přednesla Mgr. D. Sabadková. S využitím betacyklodextrinu k maskování nepříjemné chuti léčiva u orálně dispergovatelných tablet seznámila odbornou veřejnost Ing. E. Krejzová z FCHT VŠCHT v Praze. Další dva příspěvky byly věnovány bukálním mukoadhezivním filmům a přednesly je Mgr. H. Landová a Mgr. M. Faltusová (obě z FaF VFU Brno). Průnikem nanočástic sublingvální membránou *in vitro* se zabývala přednáška Mgr. P. Berky (FaF UK v Hradci Králové).

Hodnocení léčivých látek a lékových forem bylo náplní tří přednášek. Společný experiment Zentivy k.s. a FaF VFU Brno týkající se využití analýzy textury při vývoji a hodnocení matricových tablet s prodlouženým uvolňováním léčiva představil Mgr. D. Pěček. S hodnocením fyzikálních vlastností karboxymethylcelulosového krytí na rány seznámila přítomné posluchače Mgr. L. Vinklárková (FaF VFU Brno). Možnostmi hodnocení rozpustnosti léčiv náležících do biofarmaceutického klasifikačního systému třídy II (BCS II) se zabýval další společný příspěvek Zentivy k.s. a FaF UK v Hradci Králové, který přednesl PharmDr. M. Beneš.

Zajímavé přednášky vyvolaly řadu dotazů v průběžné diskuzi, která byla oceněna nejen posluchači, ale i aktivními účastníky.

prof. PharmDr. Miloslava Rabišková, CSc.

VLASTNOSTI LIQUISOLID SYSTÉMŮ S PROMĚNNÝM ZASTOUPENÍM KAPALNÉ FÁZE

VRANÍKOVÁ B., GAJDZIOK J.
Ústav technologie léku, Farmaceutická fakulta VFU, Brno
e-mail: vranikovab@vfu.cz

Systémy kapaliny v pevné fázi (angl. liquisolid systems) představují moderní formulace schopné zvyšovat biologickou dostupnost špatně rozpustných léčiv. Principem jejich přípravy je nasorbování (prosté smísení, nástřik) léčiva v kapalné fázi na porézní nosič, který je následně obalen materiálem s velkým měrným povrchem částic, za vzniku suchého nepřilnavého prášku. Princip zvyšování biologické dostupnosti pomocí těchto přípravků spočívá v začlenění léčiva v kapalné podobě, které se po podání do GIT již nemusí rozpouštět a je tedy ihned dostupné k absorpci do systémového oběhu.

K převedení léčiva do kapalné podoby se používají netěkavá, hydrofilní rozpouštědla s vysokou teplotou varu, jako jsou např. propylenglykol, kapalné polyethylenglykoly, nebo polysorbáty. Výběr rozpouštědla může výrazně ovlivňovat rychlost uvolňování léčiva z finální lékové formy.

Jako nosiče pro přípravu liquisolid systémů našly své uplatnění porézní látky s vysokou sorpční schopností. V současnosti je nejčastěji používaným nosičem mikrokrystalická celulosa. Její specifický měrný povrch a schopnost sorbovat kapaliny je však výrazně nižší v porovnání s některými nově dostupnými látkami, jako jsou např. granulované formy magnesium aluminometasilikátů či speciálně připravovaná forma hydrogenfosforečnanu vápenatého. Výběr nosiče má vliv na zpracovatelnost, chování a především velikost finálního přípravku.

Obalovací materiál by měl mít velmi jemné částice s vysokou sorpční schopností. Jeho hlavní úloha v liquisolid systémech spočívá v sorpci přebytečné kapaliny z povrchu nosiče, díky čemuž je umožněn vznik liquisolid prášku s tokovými vlastnostmi vhodnými pro další zpracování. Kromě nejčastěji používaného koloidního oxidu křemičitého mohou být jako obalovací mate-

proLékaře.cz | 22.7.2025

riál použity i magnesium aluminometasilikáty v práškové formě.

Experimentální práce se zaměřila na *in vitro* hodnocení vlivu množství kapalné fáze a metody přípravy na vlastnosti a disoluční profil liquisolid systémů s obsahem hypolipidemika rosuvastatinu. V průběhu experimentu se připravilo prostým smísením, nebo nástřikem ve fluidním zařízení 10 šarží tabletovin s proměnným zastoupením kapalné fáze ve vztahu k nosiči Neusilinu® US2 (magnesium aluminometasilikát), z nichž se následně lisovaly oblong tablety. Z hodnocení vyplývá, že množství kapalné fáze má vliv na pevnost, oděr, výšku a rychlost rozpadu tablet. Metoda přípravy pomocí nástřiku ve fluidním zařízení pak zlepšuje tokové vlastnosti tabletovacích směsí a následně pevnost, oděr a především obsahovou stejnoměrnost liquisolid tablet.

Práce vznikla za finanční podpory IGA VFU č. 82/2013/FaF.

EXPERIMENTÁLNÍ PŘÍSTUPY K HODNOCENÍ ROZPUSTNOSTI Z LÉČIV Z BSC II PŘI FORMULACI TUHÝCH ROZTOKŮ

BENEŠ M.[1], PEKÁREK T.[1], DOLEŽAL P.[2]
[1]Zentiva, k.s., Praha,
[2]Katedra farmaceutické technologie, Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové
e-mail: michal.benes@zentiva.cz

Více než 90 % všech látek, které jsou v současné době zařazeny do dalších fází výzkumu a vývoje léčiv, vykazuje velmi nízkou rozpustnost ve vodě.

Obtíže s tím spojené je nutné chápat v širších souvislostech. Účinná látka, která z důvodu nedostatečné rozpustnosti například po perorálním podání zůstává v gastrointestinálním traktu (GIT), odkud je exkretována, samozřejmě nemůže v organismu dospět k místu jejího terapeutického působení. Dokonce i molekuly, které na svém farmakoterapeutickém cíli vykázaly vysoce pozitivní efekty, nejsou vyvíjeny dále, jestliže je jejich biodostupnost limitována rozpustností ve vodě.

Komplikovaný vývoj lékové formy, zapříčiněný nízkou rozpustností léčivé látky, generuje také vícenáklady pro výrobce a později i pro pacienta. Ve vývoji originálních léčivých přípravků je možné vyvážit nízkou biodostupnost zvýšením dávky účinné látky v jednotce lékové formy. Takový přístup však může vyvolávat nežádoucími efekty v GIT, a snížit tak následnou compliance pacienta. Negativní toxikologický profil léčiva pak snižuje poměr přínosu a rizika pro pacienta, což může vyústit v omezené použití v terapeutické praxi. Nová řešení nízké rozpustnosti účinných látek tak nabývají ve vývoji lékových forem stále více na aktuálnosti.

Účinné látky s nízkou rozpustností spadají podle biofarmaceutického klasifikačního systému (BCS) do třídy II (s vysokou permeabilitou přes buněčné membrány) nebo IV (s nízkou permeabilitou přes buněčné membrány). Pro formulaci léčivých přípravků představují látky obou tříd nutnost použít obtížná technická řešení. Rychlost i rozsah absorpce z GIT pro látky BCS II a IV podané perorálně je dána disolučním poměrem léčiva, a je tedy velmi závislá na rozpustnosti léčivé látky a na formulaci konkrétního přípravku. Hlavní technologické možnosti přitom zahrnují zmenšení velikosti částic (krystalické) účinné látky, vytvoření roztoku účinné látky, použití amorfní formy léčivé látky, anebo formulaci s obsahem lipidických excipientů.

Použití amorfní formy účinné látky a její stabilizace ve formulaci je v průměru doprovázeno asi dvacetinásobným zvýšením rozpustnosti ve srovnání s látkou krystalickou. Výhodu rozpustnosti amorfní formy však částečně snižuje horší chemická i fyzikální stabilita. Stabilní amorfní formulace je možné získat například sprejovým, či mrazovým sušením, elektrostatickým zvlákňováním anebo extruzí tavenin. Vždy jde o směs, která má alespoň dvě složky (API a inertní, obvykle polymerní nosič).

Zlepšení rozpustnosti vytvořením amorfní látky vede k mnohanásobnému zvýšení rozsahu (AUC) i rychlosti (C_{max}) absorpce. V závislosti na stupni dispergace účinné látky v polymerním nosiči lze rozlišit tři stavy pevných disperzí. Účinná látka je na molekulární úrovni rozptýlená mezi jednotlivými řetězci polymerního nosiče (pevný roztok), anebo jde o agregáty amorfní účinné látky v polymerní matrici. Případně je možné získat pevnou suspenzi, v níž jsou krystalické částice účinné látky rozptýleny v polymerní matrici. Typ pevné disperze určuje disoluční chování dané soustavy, dané formulace. Interakce účinné látky s řetězci polymeru zamezuje aglomeraci částic, takto je možné udržet soustavu v supersaturovaném stavu. Ačkoliv může v GIT dojít k rekrystalizaci účinné látky, jsou precipitované částice stále menší než 1 μm. Disoluční poměr pevných disperzí je pak stále vyšší než u mikročástic získaných konvenčními technikami.

Zjištění typu pevné disperze je možné kombinací konvenčních analytických metod (XRPD, DSC, případně C_{13}-ssNMR). Nově možným přístupem je také využití IR nebo Ramanova mapování k hodnocení filmu pevné disperze, naneseného na skleněnou desku. Metodu se nám podařilo adaptovat pro potřeby formulace aplikačních soustav vybraných účinných látek. Spektra jsou snímána bodově s definovaným prostorovým rozlišením a na základě přiřazení příslušného spektra jednotlivým složkám, je možné vykreslit mapu, která v dané aplikaci charakterizuje dispergaci účinné látky v polymeru.

PRŮNIK NANOČÁSTIC ZNAČENÝCH CHROMEONEM 470 PŘES SUBLINGUÁLNÍ MEMBRÁNU *IN VITRO*

BERKA P., VRBATA P., DVOŘÁKOVÁ P., SPURNÁ M., DOLEŽAL P.
Katedra farmaceutické technologie, Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové
e-mail: berka@faf.cuni.cz

Perorální podání makromolekulárních biologicky aktivních látek (peptidů, nukleotidů, enzymů, proteinů, hormonů) je nevýhodné zejména z důvodu agresivity prostředí v trávicí soustavě včetně jejich enzymatické degradace, pomalé i nízké absorpci a vysokému first-pass efektu.

Parenterální aplikace (i.v, s.c., i.m.) je invazivní, dráždivá a bolestivá, což vede k nízké compliance pacientů, navíc vyžaduje dodržování náročných podmínek při

proLékaře.cz | 22.7.2025

výrobě přípravků. Sublingvální cesta má řadu výhodných vlastností: tenká, dobře prokrvená sliznice v prostředí s relativně nízkou enzymatickou aktivitou a pH blízkým neutrálnímu (5,8–7,6), je snadno manipulačně dostupná a umožňuje neinvazivní, nebolestivé podání (s možností jeho rychlého přerušení) obcházející membránový i hepatální first-pass metabolismus, je vhodné i pro pacienty s problémy s polykáním (děti, senioři, …).

Nanočástice (NČ) jsou koloidní částicové systémy s velikostí v nanometrové oblasti (cca 1–500 nm), které mohou nést, chránit a cílit léčivo během jeho transportu v organismu.

Komerčně dostupné fluorescenčně značené nanočástice „Nanobeads based on PD, Chromeon 470-marked" (Sigma Aldrich) byly charakterizovány pomocí DLS a AFM.

Pro permeační pokusy byly použity vypreparované sublingvální membrány ze spodní části čerstvých jazyků prasete (Sus Scrofa), které byly použity buď čerstvé, nebo osušeny a zmrazeny v tekutém dusíku a uchovávány při –20°C. Membrány byly upevněny mezi donorový a akceptorový kompartment modifikovaných Franzových permeačních cel temperovaných na 37,0 ± 0,5 °C, exponovaná plocha činila 1 cm^2. Donorové vzorky NČ (0,1% nebo 0,5%) byly smíchány s fosfátovým pufrem pH 6,6 s 0,5% kofeinu (marker integrity membrán), akceptorovou fázi tvořil fosfátový pufr o pH 7,4. Vzorky akceptorové fáze (0,6 ml) byly odebírány po dobu 24 hodin a nahrazovány čerstvým pufrem. Množství NČ v odebraných vzorcích bylo stanoveno spektrofluorimetricky (λ_{ex} 470 nm; λ_{em} 600 nm). Sublingvální membrány byly po ukončení permeačního pokusu prozkoumány pomocí fluorescenční mikroskopie.

NČ procházely přes prasečí sublingvální membránu *in vitro*. Přes zmražené sublingvální membrány prošlo větší množství NČ ± než přes čerstvé. Z ředěných donorových vzorků (0,1%) NČ procházely relativně snadněji než z neředěných (0,5%) donorů. Sublingvální cestu lze zřejmě využít jak pro podání biologicky aktivních makromolekul, tak pro léčiva inkorporovaná do nanočástic i zakotvená na jejich povrchu.

Práce byla podpořena GA UK v Praze (projekt č. 530812/2012), Programem rozvoje vědních oblastí na Univerzitě Karlově PRVOUK 210/11/1111-2 a projektem Specifického vysokoškolského výzkumu SVV 2013 267 001.

PELETY S RIADENÝM UVOĽŇOVANÍM GLUKÓZY K PREVENCII HYPOGLYKÉMIÍ

SABADKOVÁ D.[1], FRANC A.[1], MUSELÍK J.[1], NEUMANN D.[2]
[1]Ústav technologie léků, Farmaceutická fakulta VFU, Brno
[2]Fakultní nemocnice Hradec Králové
e-mail: sabadkovad@vfu.cz

Hypoglykémiu možno z laboratórneho hľadiska definovať ako stav charakterizovaný poklesom hladiny glukózy v krvi pod 3,8 mmol/l. Príčiny hypoglykémie môžu byť rôzne, medzi najčastejšie patria neprimeraný inzulínový režim, autoimunita, nadmerná záťaž, neadekvátny príjem sacharidov, malabsorpcia, požívanie alkoholu alebo užívanie potenciujúcich liekov, napr. sulfónamidov, salicylátov alebo betablokátorov. Keďže sa pacienti obávajú hypoglykémie, v rámci prevencie často prijímajú nadmerné množstvo sacharidov „do zásoby", čo naopak spôsobí hyperglykémiu, ktorá môže vyústiť do vážnych chronických komplikácií. Riešením ponúkaným v tejto práci sú pelety s riadeným uvoľňovaním glukózy.

Cieľom práce je vývoj liekovej formy tvorenej inertnými jadrami vo forme peliet s obsahom glukózy, obalenými polopriepustnou membránou, ktorá uvoľní glukózu s časovým odstupom pri prechode gastrointestinálnym traktom. Pelety môžu byť zmiešané s polotuhou či tekutou potravou, prípadne dispergované v nápoji. Výsledný prípravok je tvorený jedným alebo niekoľkými druhmi farebne odlíšených peliet, ktoré uvoľňujú glukózu v rozlične definovanom čase. Takto možno zaistiť bezpečnú hladinu krvného cukru po potrebnú dobu bez narušenia režimu diabetického pacienta.

V rámci riešenia projektu boli metódou extrúzie-sferonizácie pripravené peletové jadrá rôznych veľkostí (cca 0,6; 0,8 a 1,0 mm) s obsahom minimálne 50 % glukózy v kombinácii s osmoticky aktívnymi a/alebo bobtnajúcimi pomocnými látkami. Jadrá boli následne obalené polymérnym filmom na báze etylcelulózy v koncentrácii 12,5; 25 a 50 % hmotnosti metódou spodného nástreku vo fluidnej vrstve. Základným hodnotením obalených peliet bola disolúcia (vodné médium s pádlovou metódou a rýchlosťou otáčok 100 rpm), pričom sa sledoval vplyv zloženia, veľkosti peliet a koncentrácie poťahu na disolučný profil. Koncentrácia uvoľnenej glukózy bola stanovená metódou HPLC. Podarilo sa vytvoriť pelety s oneskoreným uvoľňovaním, ktoré začínajú uvoľňovať glukózu až po 120, 240, resp. 360 minút.

Práca vznikla za podpory IGA MZ č. 14479/2013.

MUKOADHEZIVNÍ BUKÁLNÍ FILMY JAKO NOVÁ LÉKOPISNÁ LÉKOVÁ FORMA

LANDOVÁ H.,VETCHÝ D., GAJDZIOK J.
Ústav technologie léků, Farmaceutická fakulta VFU, Brno
e-mail: landovah@vfu.cz

Mukoadhezivní přípravky představují jednu z moderních lékových forem vyšších generací. Český lékopis 2009 je řadí do skupiny orálních přípravků a Doplněk 2012 detailněji upravuje jejich definici. Kromě mukoadhezivních bukálních tablet také nově definuje bukální filmy jako jednovrstvé nebo vícevrstvé plátky z vhodného materiálu. Základními pomocnými látkami při přípravě těchto lékových forem jsou mukoadhezivní polymery. Jejich vlastnosti (hydrofilita, elasticita či přítomnost skupin tvořících vodíkové můstky) umožňují tvorbu různě silných vazeb s mucinem obsaženým v slizničním hlenu, resp. přímo s mukózní membránou. Z hlediska původu lze mukoadhezivní polymery rozdělit do tří skupin: syntetické (deriváty kyseliny polyakrylové, povidon aj.), polosyntetické (zejména deriváty celulosy) a přírodní (algináty, kyselina hyaluronová a další).

Těsné přilnutí mukoadhezivního bukálního přípravku ke sliznici snižuje riziko spolknutí či vdechnutí lékové formy a prodlužuje dobu setrvání v místě aplikace. U léčiv se systémovým účinkem dochází po absorpci

proLékaře.cz | 22.7.2025

k obejití first-pass efektu a případné degradace léčiva v GIT, čímž se zvyšuje biologická dostupnost léčiva. Aplikace je snadná a bezbolestná, vhodná zejména pro pacienty s polykacími obtížemi, navíc lze přípravek v případě nežádoucích vedlejších účinků snadno vyjmout. Filmy díky své flexibilitě navíc nevyvolávají pocit překážení v ústech a mohou pomáhat krýt povrch rány, a tím zabraňovat další iritaci.

Prezentovaná experimentální práce se zaměřila na přípravu a *in vitro* i *in vivo* hodnocení bukálních mukoadhezivních filmů určených ke krytí aftózních lézí[1]. Základem dvouvrstvých filmů byla sodná sůl karmelosy (NaCMC), případně polyethylenoxid (PEO), respektive mřížka z kyselé formy karmelosy v podobě netkané textilie. Na mukoadhezivní vrstvu se nanesly dva typy vrstvy krycí: ethylcelulosa (EC) nebo hydrofobní směs bílého vosku a bílé vazelíny. U připravených filmů se hodnotily fyzikálně-chemické vlastnosti a doba setrvání *in vitro*. Vzorky se dále testovaly na 22 zdravých dobrovolnících, kteří hodnotili dobu setrvání filmu v dutině ústní, mechanismus odlepení, případné nežádoucí účinky a vzhled filmu. Vybraný vzorek z 2% NaCMC s přídavkem 2 % glycerolu, 0,5 % PEO a s krycí vrstvou z EC postoupil do druhé fáze klinického hodnocení na pacientech s aftózními lézemi. Experimentální skupina aplikovala 3x denně komerční přípravek Mundisal® překrytý mukoadhezivním filmem, kontrolní skupina pak 3krát denně pouze Mundisal®. Hodnotil se vliv na bolest a velikost lézí. Studie nebyla doposud ukončena, nicméně průběžné výsledky naznačují, že krytí lézí mukoadhezivním filmem může zkrátit terapii téměř o polovinu.

Práce vznikla za podpory projektu IGA MZ ČR č. NT11396.

MUKOADHEZIVNÍ ORÁLNÍ FILMY S OBSAHEM ANTIMYKOTIKA PRO LOKÁLNÍ PŮSOBENÍ V DUTINĚ ÚSTNÍ

VALTUSOVÁ M., VETCHÝ D., GAJDZIOK J.
Ústav technologie léků, Farmaceutická fakulta VFU Brno
e-mail: valtusovam@vfu.cz

Kvasinky rodu *Candida* jsou běžnou součástí mikro - flóry kůže a sliznic. Přemnožení těchto patogenů vyvolává poměrně častá mykotická onemocnění kůže, nehtů a sliznic zejména pohlavních orgánů či trávicího traktu, tzv. kandidózy.

Orální kandidóza se projevuje v různé míře tvorbou povlaků, odlupováním epitelu, erytémem a bolestivými lézemi. Prevalence kandidových infekcí stále narůstá díky zvyšující se spotřebě širokospektrých antibiotik, kortikosteroidů a imunosupresiv. Vyššímu riziku jsou vystaveni také diabetici, chroničtí kuřáci nebo pacienti se zubní náhradou.

K terapii se využívají převážně dezinficiencia a antimykotika ve formě ústních vod, gelů a past (Corsodyl® ad.). Hlavní nevýhodou těchto lékových forem používaných ve farmakoterapii orálních kandidóz je jejich krátká doba setrvání v místě aplikace, a tudíž nutnost aplikovat tyto přípravky opakovaně.

Jako další možnost se nabízí využití pevných lékových forem, jako jsou mukoadhezivní bukální tablety (Loramyc®) a filmy, které přispívají k výraznému prodloužení doby aktivní farmakoterapie a značně omezují četnost opakování aplikace léčivých přípravků.

Mukoadhezivní orální filmy (dále jen MOF) mají ve srovnání s bukálními tabletami řadu výhod, např. menší omezení při mluvení a příjmu potravy díky tvarové flexibilitě. Lze je také využít ke krytí lézí (After Remense®).

Cílem experimentální práce prezentované formou tohoto sdělení bylo porovnání různých způsobů zapracování antimykotik nystatinu nebo ciclopirox olaminu (dále jen CPO) do MOF matricového typu a specifika jejich hodnocení. Filmy byly připraveny metodou odpařování rozpouštědla. Dále byl sledován vliv výběru mukoadhezivního polymeru (sodná sůl karmelosy, polyethylenoxid a jejich kombinace) na rychlost uvolňování použitých léčiv z MOF.

Bylo zjištěno, že optimální metodou zapracování nystatinu je jeho suspendování v disperzi, zatímco CPO je vhodnější přidávat rozpuštěný v 96% ethanolu. Vzhledem k rozpustnosti CPO oproti nystatinu lze zkoušku disoluce provést na systému Franzových buněk. Vliv použitého mukoadhezivního polymeru se na rychlosti uvolňování nystatinu z MOF, oproti CPO, neuplatnil.

Práce byla podpořena MZ ČR, projekt NT14477 a IGA VFU Brno, projekt č. 96/2013/FaF.

HODNOCENÍ FYZIKÁLNÍCH VLASTNOSTÍ KARBOXYMETHYLCELULOSOVÉHO KRYTÍ NA RÁNY

VINKLÁRKOVÁ L., MASTEIKOVÁ R.
Ústav technologie léků, Farmaceutická fakulta VFU, Brno
e-mail: vinklarkoval@vfu.cz

Karboxymethylcelulosa je polosyntetický polymer, který patří mezi základní farmaceutické pomocné látky. Kromě toho se používá v potravinářství, kosmetice či technických oborech a v posledních desetiletích nachází uplatnění jako materiál pro výrobu krytí na rány umožňující vlhké hojení.

V současné době jsou na trhu dostupná krytí obsahující pouze sodnou sůl karboxymethylcelulosy (NaCMC), a to jak samotnou, tak i v kombinaci s dalšími látkami. Kyselá forma karboxymethylcelulosy (HCMC) doposud v oblasti krytí na rány použita nebyla.

V naší práci se porovnávaly fyzikální vlastnosti obou typů karboxymethylcelulosy v textilní podobě. Hodnotila se nasákavost a povrchové pH na námi vytvořeném modelu rány. Jako média se v experimentu použila čištěná voda a roztoky imitující prostředí v organismu a v ráně (0,9% roztok NaCl, lékopisné tlumivé roztoky o pH 7,2 a 7,4, roztok A). Z výsledků vyplývá, že NaCMC textilie vykazuje vysokou a rychlou nasákavost za současného gelovatění, což ji předurčuje k použití jako nepřilnavé absorpční krytí. Naproti tomu nasákavost HCMC není tak výrazná, zvyšuje se postupně v čase, avšak na rozdíl od NaCMC je tato forma schopná udržovat kyselé povrchové pH. Lze ji proto využít jako krytí modulující pH v ráně a vytvářející vlhké prostředí optimální pro hojení.

proLékaře.cz | 22.7.2025

VYUŽITÍ ANALÝZY TEXTURY PŘI VÝVOJI A HODNOCENÍ MATRICOVÝCH TABLET S PRODLOUŽENÝM UVOLŇOVÁNÍM LÉČIVA

PĚČEK D., ŠTÝBNAROVÁ M., MAŠKOVÁ E., DOLEŽEL P., KEJDUŠOVÁ M., VETCHÝ D., DVOŘÁČKOVÁ K.
Ústav technologie léků, Farmaceutická fakulta VFU, Brno
e-mail: dvorackovak@vfu.cz

Analýza textury je všestrannou metodou pro analýzu vnitřní struktury různých materiálů a je široce používána napříč mnoha odvětvími jako je potravinářský a kosmetický průmysl nebo medicína. V posledních několika letech tato metoda našla uplatnění i ve farmaceutickém průmyslu, nicméně dosud nebyla uznána jako lékopisná metoda při hodnocení vlastností lékových forem. Cílem této práce bylo stanovit tloušťku gelové vrstvy s použitím přístroje pro analýzu textury a na základě těchto dat stanovit predikční model pro určování disolučních profilů velmi rozpustného léčiva z hydrofilních (použité polymery: hypromelosa, hyprolosa, polyethylen oxid) a z hydrofilně-lipofilních matricových tablet obsahujících již zmíněné hydrofilní polymery v kombinaci s karnaubským voskem. Pro stanovení korelace mezi tloušťkou gelové vrstvy (nezávisle proměnná) a množstvím uvolněného léčiva (závisle proměnná) ve stanovených časových intervalech byla použita vícerozměrná analýza dat částečných nejmenších čtverců (PLS-2 regrese). Na základě zjištěných dat byl stanoven model pro predikci disolučních profilů hodnoceného léčiva uvolňovaného v čase z matricových tablet a tento model byl validován úplnou křížovou validací.

VYUŽITÍ β-CYKLODEXTRINU K MASKOVÁNÍ CHUTI LÉČIVA U ORÁLNĚ DISPERGOVATELNÝCH TABLET

KREJZOVÁ E.[1,2], STASIAK P.[2], DUMICIC A.[2], BĚLOHLAV Z.[1]
[1]Fakulta chemické technologie, VŠCHT, Praha
[2]Zentiva, k.s., Praha
e-mail: krejzove@vscht.cz

β-cyklodextrin je cyklický oligosacharid, skládající se ze sedmi D-glukopyranozových jednotek. Tyto jednotky jsou uspořádány do cylindrického tvaru, který se skládá z hydrofilní vnější oblasti tvořené velkým počtem hydroxylových skupin a z vnitřní hydrofobní kavity.

β-cyklodextrin je v současnosti široce využívaný pro svou schopnost vytvářet ve vodě rozpustné komplexy s léčivy. Molekula léčiva nebo její část je při hydrofobní interakci s cyklodextrinem navázána dovnitř kavity, čímž může dojít ke změně jejích fyzikálně-chemických vlastností.

Orálně dispergovatelné tablety (ODT) jsou pevnou lékovou formou, která se v ústech samovolně rozpadá během 3 minut. Aby pacient nevnímal chuť účinné látky, která bývá často nepříjemná, stává se maskování chuti součástí výroby ODT.

V případě velmi hořkého cetirizinu dihydrochloridu ze skupiny H_1 antihistaminik bylo dosaženo maskování chuti pomocí β-cyklodextrinu v kapalné i pevné fázi. V kapalné fázi byl též prokázán komplex těchto látek, kdy s využitím nukleární magnetické rezonance bylo možné pozorovat přítomnost aromatických jader cetirizinu v kavitě β-cyklodextrinu[1)].

Předmětem tohoto výzkumu bylo určit přítomnost komplexu také v pevné fázi. Z metod pro přípravu binárních směsí cetirizinu a β-cyklodextrinu byly vybrány prosté mísení, vlhká granulace, kulové mletí, sprejové sušení a lyofilizace. Binární směsi byly analyzovány pomocí diferenciální skenovací kalorimetrie (DSC), rentgenové difrakce (XRD) a Ramanovi spektroskopie. Z binárních směsí byly zároveň vyrobeny ODT, které byly senzoricky testovány na skupině šesti dobrovolníků.

Z teplotního profilu DSC a spekter XRD byl pozorován úbytek krystalinity v případě binární směsi připravené kulovým mletím a lyofilizací. U sprejového sušení také docházelo k přechodu krystalických látek na amorfní, avšak fyzické směsi amorfních látek odpovídaly sprejově sušeným směsím. Z toho důvodu nebylo možné pozorovat případné rozdíly u této metody. U Ramanových spekter byly pozorovány posuny vlnočtu charakteristický skupin účinné látky v případě binární směsi připravené kulovým mletím. Tento jev je výsledkem interakce cetirizininu a β-cyklodextrinu a pravděpodobného vzniku komplexu[2, 3)].

Senzorické testování vzorků ODT potvrdilo závislost účinnosti maskování chuti na přítomnosti β-cyklodextrinu. Na druhou stranu účinnost maskování chuti byla nezávislá na zvolené metodě přípravy směsí. Z toho důvodu lze usuzovat, že komplex cetirizinu a β-cyklodextrinu vzniká v dostatečné míře ve slinách, během rozpadu tablety v ústech.