Farmacie 6-10 20.12.2010 14:12 Str. 263
proLékaře.cz | 1.5.2025

Studium procesu homogenizace práškových směsí s využitím NIR spektroskopie

DOLEŽEL P.[1], MUSELÍK J.[1], DVOŘÁČKOVÁ K.[1], ŠUSTOVÁ K.[2]
[1]Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Farmaceutická fakulta, Ústav technologie léků
[2]Mendelova univerzita v Brně, Agronomická fakulta, Ústav technologie potravin

Došlo 2. listopadu 2010 / Přijato 16. listopadu 2010

SOUHRN

Studium procesu homogenizace práškových směsí s využitím NIR spektroskopie
Práce je zaměřena na využití NIR spektroskopie při studiu mísení práškových směsí. Pro studium se využily modelové směsi složené z diklofenaku sodné soli, cetylalkoholu, povidonu-30, sacharosy a stearanu hořečnatého. Pro měření NIR spekter se použila sonda umožňující snímání spekter přímo z homogenizační nádoby. Naměřená spektra se matematicky upravila a následně zpracovávala pomocí chemometrických metod za účelem získání vypovídajících dat o průběhu mísení. Získaná data se hodnotila pomocí statistických metod a následně se vynášela do grafů v závislosti na čase mísení tak, aby byl dobře pozorovatelný průběh mísení. Z výsledných grafů popisujících průběh mísení jsou zřetelné fáze konvektivního a difuzního mísení. Spektra statisticky ohodnocená jako odlehlá se dále studovala za účelem identifikace příčin jejich vzniku. Dále se měřila data fyzikálních vlastností prášků, a to setřesná hustota, Hausnerův poměr, průměrná velikost částic. Získaná data dobře ilustrují možnosti NIR spektroskopie při sledování variability mísícího procesu v čase a dokladují vhodnost NIR spektroskopie při kontrole procesu mísení práškových směsí.
Klíčová slova: NIR spektroskopie – homogenizace – konvektivní mísení – difuzní mísení – chemometrické metody
Čes. slov. Farm., 2010; 59, 263–271

SUMMARY

A study of the process of homogenization of powder mixtures using NIR spectroscopy
The paper focuses on the use of NIR spectroscopy in the study of mixing powder mixtures. The study made use of model mixtures composed of diclofenac sodium salt, cetyl alcohol, povidon-30, sucrose and magnesium stearate. The measurement of NIR spectra was carried out with the use of a probe making it possible to scan the spectra direct from the homogenization vessel. The measured spectra were mathematically adjusted and subsequently processed by means of chemometric methods in order to obtain the predicate data on the course of mixing. The obtained data were evaluated by means of statistical methods and subsequently they were plotted into graphs in dependence on the time of mixing in order that the course of mixing could be well observable. The resulting graphs describing the course of mixing clearly show the stages of convective and diffuse mixing. The spectra which were statistically evaluated as remote were further studied in order to identify the causes of their origin. The other measurements included the data of physical properties of powders, namely flow density, Hausner ratio, and average particle size. The obtained data well illustrate the possibilities of NIR spectroscopy in the examination of the variability of the mixing process in time and document the suitability of NIR spectroscopy in the control of the process of mixing of powder mixtures.
Key words: NIR spectroscopy – homogenization – convective mixing – diffuse mixing – chemometric methods

Čes. slov. Farm., 2010; 59, 263–271 *Má*

Adresa pro korespondenci:
Mgr. Petr Doležel
Ústav technologie léků FaF VFU
Palackého 1–3, 612 42 Brno
e-mail: petr.farmacie@seznam.cz

Farmacie 6-10 20.12.2010 14:12 Str. 264
proLékaře.cz | 1.5.2025

Úvod

Blízká infračervená spektroskopie (NIR spektroskopie) je založená na principu absorpce infračerveného záření v oblasti 800–2500 nm. Absorpcí těchto vlnových délek dochází ke změnám rotačně-vibračních stavů molekul. Analyticky významné jsou především vibrační stavy molekul, mezi jejichž energetickými hladinami dochází k násobným přechodům, neboli overtonům a dále kombinaci jednoduchých přechodů [1]. Většina pásů pozorovaných v NIR spektru pochází z vibrací lehkých atomů, jejichž vazby vibrují s vysokou frekvencí, např. O-H, C-H, S-H, N-H. Výsledné spektrum tak vzniká z velkého množství překrývajících se pásů, které jeví nižší intenzitu v porovnání s infračervenou spektroskopií ve střední oblasti [2]. Je tedy obtížnější vyvozovat ze spekter závěry o struktuře, a proto se spektroskopie v blízké infračervené oblasti používá zejména při kvantitativní analýze nebo při potvrzení identity látek. Mezi její hlavní výhody patří možnost analyzovat vzorky přímo, bez úprav jako je rozpouštění, nebo ředění. Je to rychlá, nedestruktivní metoda, vhodná pro analýzu kapalin a pevných látek, umožňující širokou aplikaci v potravinářství, zemědělství, analýze životního prostředí, nebo farmacii [3]. Přirozeně tak NIR spektroskopie našla významné využití i při studiu homogenizace práškových směsí, kterému 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 [4].

POKUSNÁ ČÁST

Použité suroviny

Jako modelové léčivo pro studium homogenizace se použil diklofenak sodná sůl – DNa (Amoli Organic, Indie), frakce < 250 µm. Jako pomocné látky se použily cetylalkohol (Cognis, Německo), frakce < 500 µm, povidon-30 – PVP-30 (BASF, Německo), frakce < 250 µm, sacharosa (Dobrovice, ČR), frakce < 80 µm, stearan hořečnatý – StMg (Peter Greven, Německo), frakce < 250 µm.

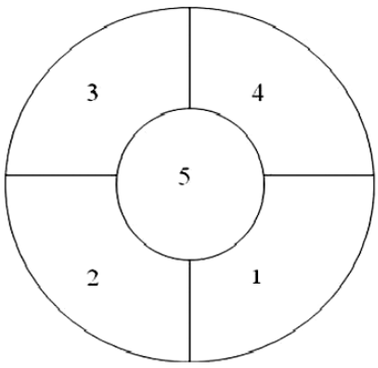
Metodika

Příprava vzorků

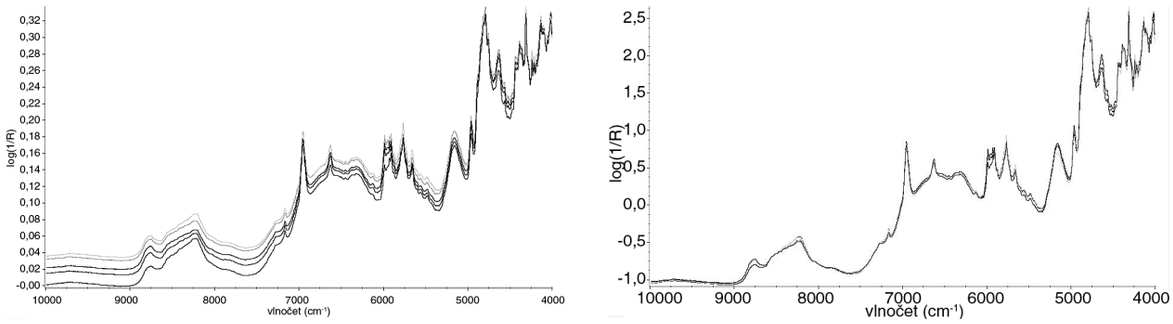
Pro studium procesu mísení byly zvoleny dvě směsi (tab. 1), které se lišily v časech, ve kterých se přidalo do směsi 4,5 % (m/m) stearanu hořečnatého [5]. U vzorku SV2S100 se StMg přidal na začátku mísení a u vzorku V2S100 po 20 minutách mísení ostatních složek směsi. Jednotlivé složky směsí se opatrně vsypaly do homogenizační nádoby homogenizéru Turbula (WAB AG Machinefabrik, Švýcarsko) tak, aby se smísily co nejméně, a poté se započalo s homogenizací rychlostí 44 otáček za minutu.

Tab. 1. Složení vzorků použitých při studiu homogenizace

	V2S100 (g)	**SV2S100 (g)**
cetylalkohol	80	80
diklofenak sodná sůl	100	100
povidon-30	60	60
sacharosa	100	100
stearan hořečnatý	16 (přidán v čase 1200 s)	16 (přidán v čase 0 s)

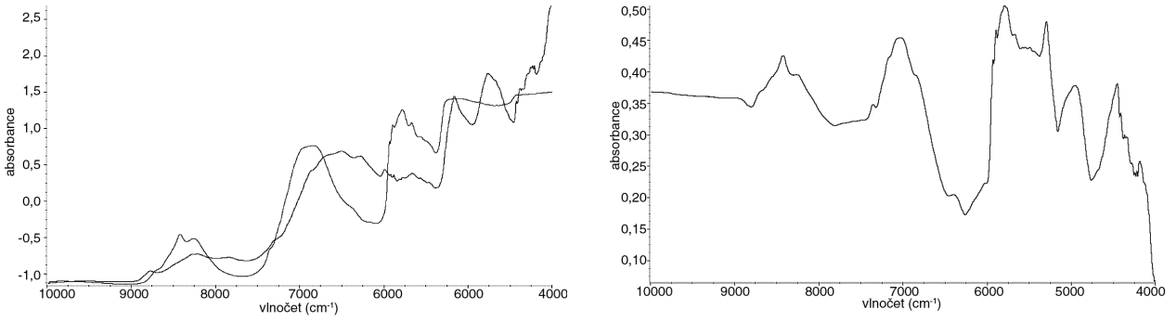


Obr. 1. Schematické znázornění oblastí homogenizační nádoby, z kterých byla snímána NIR spektra pomocí sondy

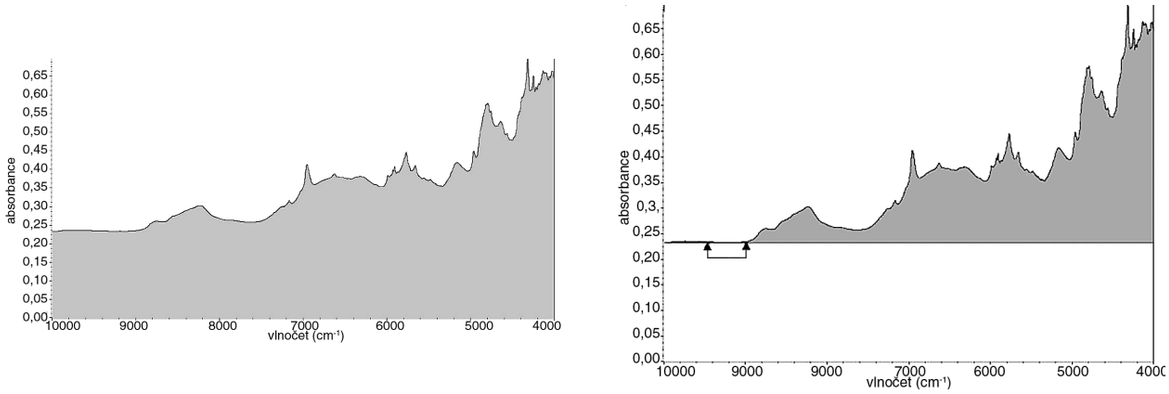


Obr. 2. Spektra před (vlevo) a po použití (vpravo) SNV normalizace

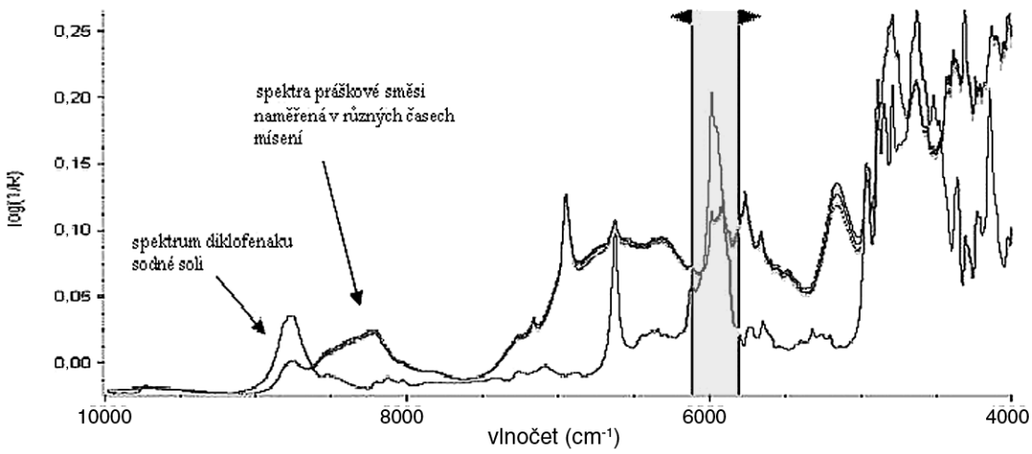
Farmacie 6-10 20.12.2010 14:12 Str. 265
proLékaře.cz | 1.5.2025



Obr. 3. Dvě různá spektra (vlevo) a jejich spektrum varianční (vpravo)



Obr. 4. NIR spektrum s vyznačením nekorigované plochy pod spektrem (vlevo), NIR spektrum s vyznačením korigované plochy pod spektrem (vpravo)



Obr. 5. Posuvné šipky označují jeden ze zvolených rozsahů vlnočtů použitých pro výpočet hodnoty podobnosti mezi spektrem čistého prášku DNa a spektry práškové směsi pocházejících z různých časů odběrů

Měření NIR spekter a fyzikálních vlastností prášků

Měření NIR spekter se provádělo sondou NIR spektroskopu Nicolet Antaris (Thermo Electron Corp., USA), která se pokládala k svrchní vrstvě vzorku v pěti místech homogenizační nádoby (ve středu a na okrajích v rozestupu 90 stupňů), tak aby se nezanořovala do hlouby vzorku a nedocházelo tím k rozvrstvení prášků ve směsi (obr. 1). Spektra se měřila metodou difuzní reflektance v rozsahu vlnočtů 10000–4000 cm^{-1} s rozli-

proLékaře.cz | 1.5.2025

šením 4 cm^{-1} v různých časových rozestupech, které byly zvoleny tak, aby dobře popsaly jak fázi prvotního konvektivního mísení, při němž dochází k střetu toků a rychlému promísení jednotlivých prášků, tak pozdější fázi difuzního mísení, kdy jsou již prášky smíseny a dochází především k náhodnému přeskupování jednotlivých částic prášků [6]. Ze začátku se tedy měřilo v kratších časových rozestupech.

Obrazová analýza (mikroskop DN45, Lambda, ČR; CCD kamera Alphaphot, Nikon, Japonsko; počítačový program IA32, Leco corp., USA) se použila k zjištění průměrné velikosti a tvaru částic. Dále se provádělo měření sypného a setřesného objemu po 1250 sklepnutích (SVM 102, Erweka, Německo). Vypočítaly se hodnoty Hausnerova poměru, sypné a setřesné hustoty.

Matematické úpravy a vyhodnocování spekter

Naměřená spektra se nejprve matematicky upravovala v programu TQ Analyst 8. Prováděla se ***normalizace*** spekter pomocí SNV (standard normal variate) algoritmu (obr. 2), který umožňuje upravit spektra pocházející ze vzorků s různým posunem či náklonem základní linie způsobeným různou optickou dráhou ve vzorku, která vzniká zejména díky rozdílným velikostem částic, nebo rozdílnou tloušťkou vrstvy měřeného vzorku [7].

Ze spekter se v závislosti na použité metodě dále vypočítávala spektra ***varianční***, která vyjadřují rozdílnost mezi jednotlivými spektry. Se zmenšujícími se rozdíly ve spektrech se zmenšuje i plocha pod variančním spektrem (obr. 3).

Další úprava spočívala v odečtu korigované a nekorigované ***plochy pod spektrem***. Nekorigovaná plocha pod spektrem je plocha ohraničená NIR spektrem (případně variančním spektrem) a osou x. Korigovaná plocha pod spektrem je plocha ohraničená NIR spektrem (případně variančním spektrem) a rovnoběžkou s osou x protínající NIR spektrum v jeho minimu (obr. 4).

Metody hodnocení homogenity směsí

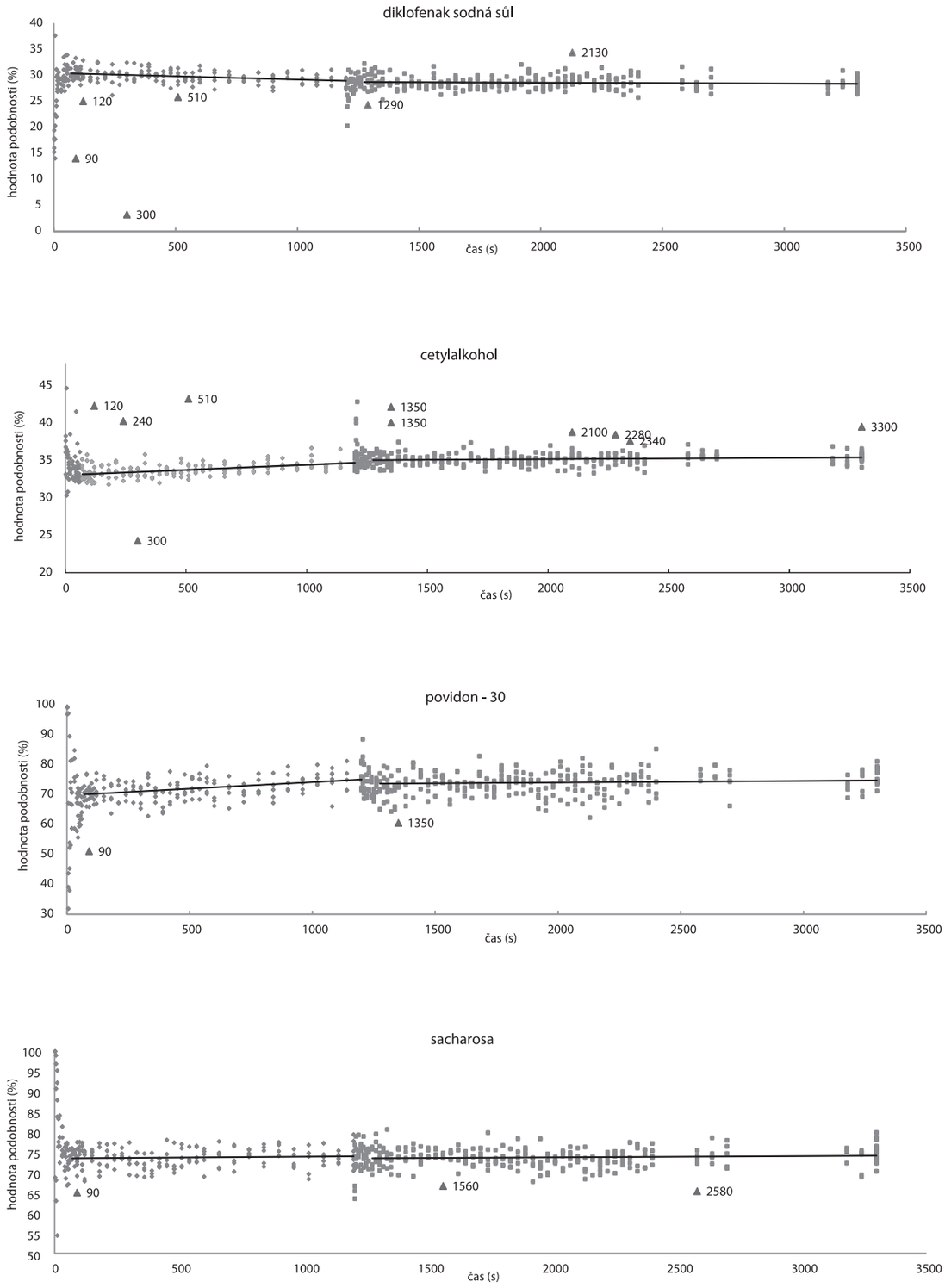
Program TQ Analyst 8 se použil k přípravě chemometrických metod. **Metody $SP_{1–4}$** byly založeny na předpokladu, že spektrum práškové směsi je kombinací spekter čistých prášků. Ze spektra práškové směsi lze tedy zjistit informace o zastoupení jednotlivých prášků, jak se v průběhu mísení měnilo. Metody porovnávají absorpční pásy ve zvolených rozsazích vlnočtů mezi normalizovaným spektrem *čistého prášku* a normalizovaným spektrem *práškové směsi* (obr. 5). Všechna naměřená spektra (pět v každém čase měření) se porovnala se spektrem čistého prášku. Takto se postupovalo u každé složky (prášku) zvlášť. Z každého spektra se získala hodnota podobnosti nabývající hodnot v rozmezí 0 až 1 (žádná podobnost až shoda). Tyto hodnoty se vynesly do grafů. Pokud by se stal prášek ideálně homogenním, srovnávací hodnoty by se ustálily na stejné hodnotě. Při reálných měřeních však tato hodnota kolísala v závislosti na aktuální koncentraci čisté složky (prášku) ve směsi. Metoda SP_1 porovnávala spektra směsí se spektrem *diklofenaku sodné soli* v rozsahu vlnočtů 8565–9018 cm^{-1}, 6532–6715 cm^{-1}, 6108 až 5819 cm^{-1}, 4589–4694 cm^{-1}. Metoda SP_2 porovnávala spektra směsí se spektrem *cetylalkoholu* v rozsahu vlnočtů 8948–7964 cm^{-1}, 7216–7130 cm^{-1}. Metoda SP_3 porovnávala spektra směsí se spektrem *povidonu-30* v rozsahu vlnočtů 5367–4991 cm^{-1}. Metoda SP_4 porovnávala spektra směsí se spektrem *sacharosy* v rozsahu vlnočtů 7034–6851 cm^{-1}, 6465-6118 cm^{-1}, 4654 až 4924 cm^{-1}. Dále se použila **metoda SP_C**, fungující na stejném principu jako metody $SP_{1–4}$ s tím rozdílem, že normalizovaná spektra *práškových směsí* jsou porovnávána s normalizovaným *průměrným spektrem směsi* v celém rozsahu vlnočtů (10000–4000 cm^{-1}). Hodnota podobnosti zde nabývá hodnot blízkých 1 (spektra práškových směsí jsou velmi podobná spektru průměrnému). Metoda je citlivá k odhalování všech odlehlých spekter.

K odhalování odlehlých spekter zapříčiněných špatným přitlačením sondy ke vzorku sloužila **metoda SP_v** fungující na stejném principu jako metody $SP_{1–4}$ s tím rozdílem, že normalizovaná spektra *práškových směsí* jsou porovnávána s normalizovaným *spektrem vzduchu* v celém rozsahu vlnočtů (10000–4000 cm^{-1}). Hodnota podobnosti nabývá hodnot blízkých 0 (spektra práškových směsí jsou nepodobná spektru vzduchu). Kladných hodnot budou nabývat pouze spektra vzniklá ze snímání, kdy mezi vzorkem a sondou byla vzduchová mezera.

Druhým použitým postupem pro hodnocení homogenity směsí jsou **metody $A1_N$** a **$A1_K$**, které k výpočtu využívaly pět spekter naměřených v každém měřeném čase homogenizace. Pro každý odběr vzorku v daném čase se tedy získalo pět normalizovaných spekter a z každé této pětice se vypočítalo spektrum varianční. Pro takto získaná varianční spektra se odečetly korigované (metoda $A1_K$) a nekorigované plochy (metoda $A1_N$). Hodnota plochy pod variančním spektrem je přímo úměrná podobnosti jednotlivých spekter. Pro pět stejných spekter je tedy hodnota plochy pod variančním spektrem 0. Odečet ploch se prováděl v celém měřeném rozsahu vlnočtů.

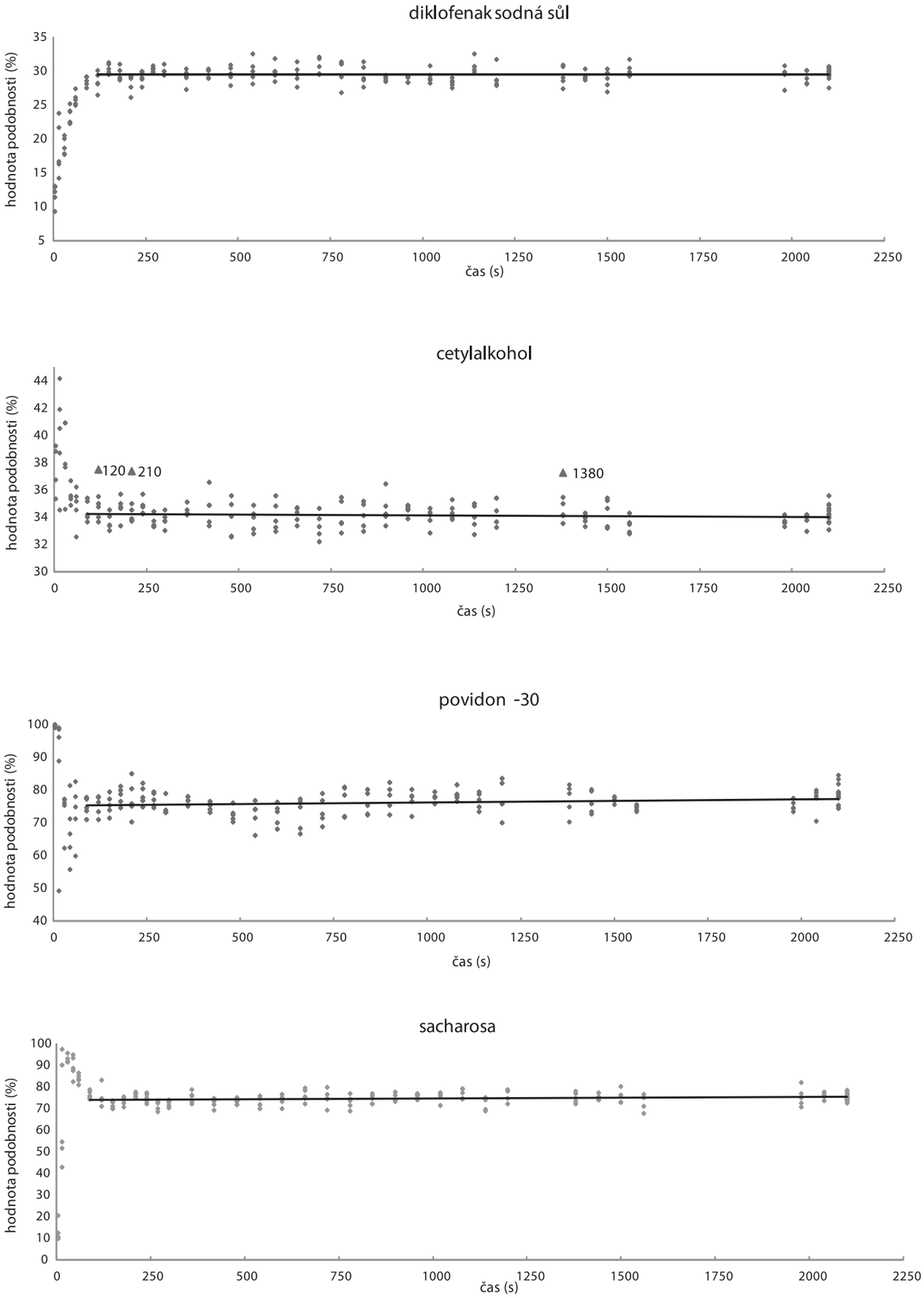
Data získaná ze všech metod se exportovala do programu Microsoft Excel 2007, v němž se provedlo grafické zobrazení a statistické hodnocení. Statistické hodnocení se zaměřovalo především na odhalování odlehlých hodnot a posuzování procesu mísení. Pro zjištění odlehlých hodnot se použil Grubbsův test. Byl aplikován na časy mísení přesahující 60 sekund, jelikož do 60 s probíhá intenzivní konvektivní mísení a dochází k prudké změně hodnot podobnosti. Hodnoty, které neprošly Grubbsovým testem, se vyřadily, poté byl test proveden znovu. Vyřazené hodnoty reprezentovaly odlehlá spektra, která se dále zkoumala v programu TQ Analyst 8 s cílem objasnit příčiny jejich odlehlosti. Pro orientační hodnocení variability v rámci všech časů měření a mezi jednotlivými časy měření se použila jednofaktorová analýza variance (ANOVA).

Farmacie 6-10 20.12.2010 14:12 Str. 267
proLékaře.cz | 1.5.2025



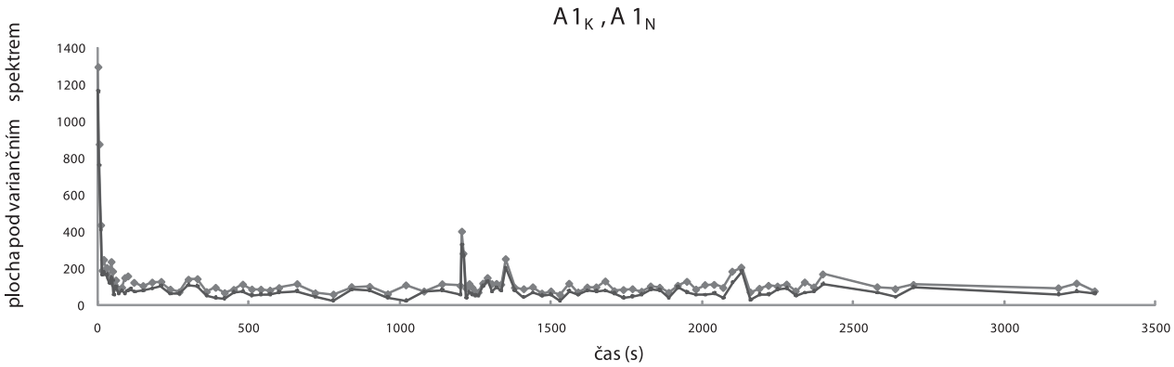
Obr. 6. Závislosti hodnot podobnosti na čase u DNa, cetylalkoholu, PVP-30, sacharosy. Ve 1200 s přídavek 4,5 % (m/m) StMg; (◆) hodnoty podobnosti vypočítané před přídavkem StMg; (■) hodnoty podobnosti vypočítané po přídavku StMg; (▲) odlehlá data, reprezentující odlehlá spektra (spektra odlehlá kladně od celkového průměru jeví větší stupeň podobnosti s čistou látkou). Plnou čárou jsou znázorněny lineární regresní přímky.

Farmacie 6-10 20.12.2010 14:12 Str. 268
proLékaře.cz | 1.5.2025

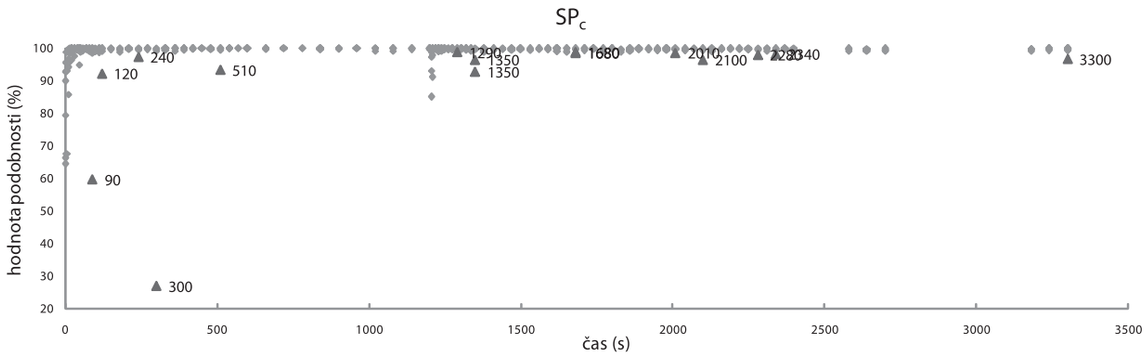


Obr. 7. Závislosti hodnot podobnosti (◆) na čase u DNa, cetylalkoholu, PVP-30, sacharosy; (▲) odlehlá data, reprezentující odlehlá spektra (spektra odlehlá kladně od celkového průměru jeví větší stupeň podobnosti s čistou látkou). Plnou čárou jsou znázorněny lineární regresní přímky.

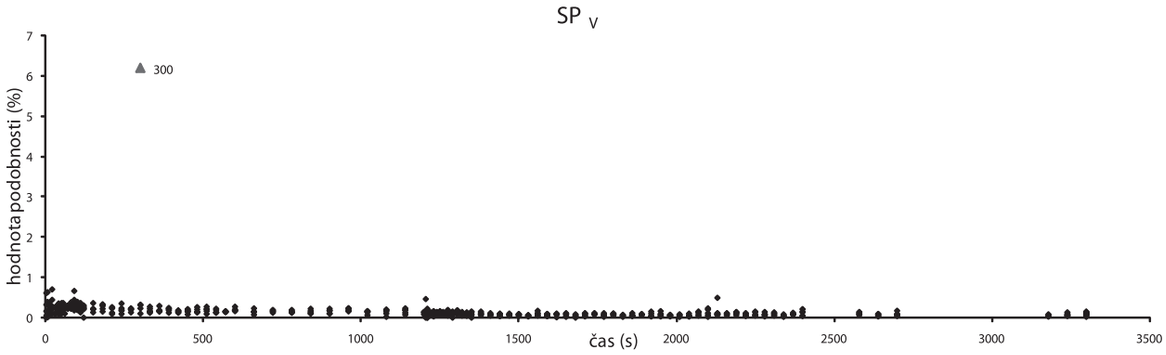
Farmacie 6-10 20.12.2010 14:12 Str. 269
proLékaře.cz | 1.5.2025



Obr. 8. Znázornění průběhu homogenizace vzorku V2S100. (◆) data metody $A1_N$ (odečet nekorigovaných ploch); (■) data metody $A1_K$ (odečet korigovaných ploch)



Obr. 9. Data získaná ze vzorku U2S100 metodou SP_C; (◆) data podobnosti spekter, (▲) data prezentující spektra, která jeví významnou odlišnost od průměrného spektra



Obr. 10. Data získaná ze vzorku V2S100 metodou SP_V; (◆) data podobnosti spekter, (▲) hodnota podobnosti odchýleného spektra, které jeví podobnost se spektrem vzduchu

VÝSLEDKY A DISKUZE

Mísení DNa, cetylalkoholu, PVP-30, sacharosy metodami $\mathbf{SP_{1-4}}$ ve vzorku **V2S100** zobrazuje obrázek 6. Je patrné, že v průběhu 1. minuty mísení se hodnoty podobnosti prudce mění, což odpovídá konvektivní fázi mísení. Ta přechází začátkem 2. minuty v difuzní fázi, kdy se již hodnoty podobnosti významně nemění a pohybují se kolem průměru. Ve 20. minutě dochází k prudké změně hodnot podobnosti, z důvodu přidání 4,5 % (m/m) stearanu hořečnatého.

Hodnoty podobnosti (před a po přidání stearanu hořečnatého) se proložily přímkou lineární regrese, pro lepší znázornění rozptylu jednotlivých hodnot od průměru.

Z hodnot podobnosti pro cetylalkohol (obr. 6), jsou patrné kladně odchýlené hodnoty reprezentující spektra, jejichž hodnota podobnosti s cetylalkoholem je až o 17 % vyšší než průměr. Z toho lze usuzovat, že v průběhu mísení mohlo docházet ke shlukování částic cetylalkoholu.

Farmacie 6-10 20.12.2010 14:12 Str. 270
proLékaře.cz | 1.5.2025

Tab. 2. Fyzikální vlastnosti jednotlivých složek práškových směsí

	Hausnerův poměr	Setřesná hustota (g/cm³)	Aritmetický střední průměr částic (μm)
Cetylalkohol	1,17 ± 0,00	0,461 ± 0,004	15,1
Sacharosa	1,20 ± 0,01	0,616 ± 0,006	17,7
DNa	1,20 ± 0,01	0,754 ± 0,007	1,7
PVP-30	1,22 ± 0,02	0,460 ± 0,009	26,8
StMg	1,40 ± 0,00	0,274 ± 0,006	2,1

Průběh mísení **vzorku SV2S100** (StMg přidán v čase 0 s) hodnocený metodami $\mathbf{SP_{1–4}}$ ukazuje obrázek 7. Stejně jako u vzorku V2S100 prudká změna hodnot podobnosti v průběhu 1. minuty popisuje mísení konvektivní, přecházející začátkem 2. minuty v mísení difuzní. Z hodnot podobnosti pro cetylalkohol (obr. 7) jsou patrné kladně odchýlené hodnoty reprezentující spektra, jejichž hodnota podobnosti s cetylalkoholem je až o 9 % vyšší než průměr. Z toho lze usuzovat, že docházelo ke shlukování částic cetylalkoholu, ale v **menší míře** než u vzorku V2S100, což mohlo být způsobeno přídavkem StMg již na začátku mísení.

Metody $\mathbf{A1_N}$, $\mathbf{A1_K}$ jsou založeny na principu, že pět spekter naměřených v jednom časovém bodě dává určité varianční spektrum. Z této hodnoty se odečetla plocha pod spektrem, a to buď korigovaná (obr. 8 – $A1_K$), nebo nekorigovaná (obr. 8 – $A1_N$), v každém čase měření. Tato metoda znázorňuje dostatečně variabilitu mezi spektry v jednotlivých časech měření. Mísení je ovšem proces, při kterém může docházet v průběhu času k segregaci částic, kterou způsobuje především odlišná velikost a hustota částic [8]. Přestože je proces segregace velmi složitý, lze ho částečně objasnit efekty vyplývajícími z fyzikálních zákonů mechaniky. Jako příklad lze uvést efekt, na kterém se podílí trajektorie letu částice, valivý efekt, nebo efekt pronikání částic mezi sebe. V literatuře je popsáno, že vývojová tendence segregace je poměrně dlouhodobá (až desítky minut) [9]. V našem případě mohl tento jev nastat u DNa, jehož průměrná velikost částic byla v porovnání s cetylalkoholem devětkrát menší a v porovnání s PVP-30 šestnáctkrát menší a navíc jevil DNa největší hodnotu setřesné hustoty (tab. 2). Pokud by tedy docházelo k segregaci DNa, tedy oddělování jeho částic od částic ostatních složek, byla by pravděpodobně rozeznatelná až porovnáním spekter v delším časovém rozestupu. Z toho vyplývá, že metody $A1_N$, $A1_K$ nebudou příliš vhodné pro popis variability spekter mezi jednotlivými časy mísení.

Práce se dále zaměřovala na **odhalování a interpretaci odlehlých spekter**. Při homogenizaci se již v počátcích mísení (v prvních minutách) tvořily makroskopicky rozeznatelné shluky. Tyto shluky se modelově snímaly pomocí NIR sondy, protože se předpokládalo, že v průběhu času se budou rozbíjet na menší části neviditelné okem, které pak mohou být odhaleny už pouze pomocí NIR spektroskopie. Z dat získaných pomocí $SP_{1–4}$, SP_C (obr. 9) a SP_V (obr. 10) metod se vyčlenila data odlehlá, reprezentující odlehlá spektra. Tato spektra se blíže zkoumala a porovnávala s modelovými spektry. Z těchto pozorování vyplývá, že složkou z větší části zodpovědnou za vznik shluků by mohl být cetylalkohol (viz obr. 6 – cetylalkohol; obr. 7 – cetylalkohol), protože jevil velké množství kladně odlehlých hodnot podobnosti, které byly až o 17 % vyšší než průměr. Z toho lze vyvodit, že takto odlehlá data prezentovala spektra, v nichž je vyšší obsah cetylalkoholu. Mohlo se tedy jednat o shluky s vyšším podílem cetylalkoholu oproti ostatním složkám. Dále se zjistilo, že některá odlehlá spektra mohla vzniknout z důvodu špatného přitlačení sondy ke vzorku, a proto vykazovala větší stupeň podobnosti se spektrem vzduchu (až 6 %). Lze tedy usuzovat, že při měření se nepodařilo sondu ideálně přitisknout ke vzorku a mezi vzorkem a sondou byla vzduchová mezera (obr. 10).

ZÁVĚR

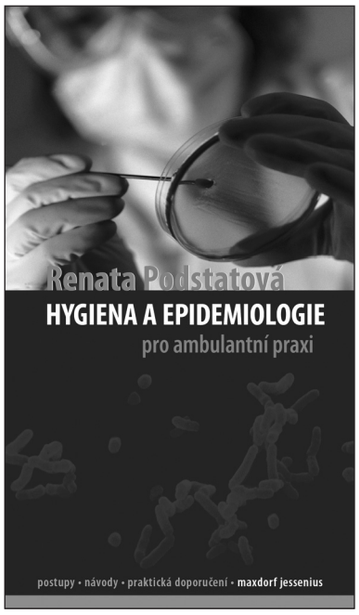
V této práci se vyvinuly metody, které na základě dat z NIR spektroskopie umožnily vizualizovat proces mísení. Nejlépe proces mísení popisují metody $SP_{1–4}$, které dovolují ze společného spektra směsi zjistit průběh mísení jednotlivých složek. Spojením těchto poznatků společně s daty o fyzikálních vlastnostech prášků se získalo cenné množství informací pro další úvahy o možných probíhajících dějích. Studiem odlehlých spekter se zjistilo, že prášky v průběhu mísení (především cetylalkohol) mohou tvořit shluky. Tomuto jevu lze částečně zabránit přídavkem stearanu hořečnatého. Některá odlehlá spektra mohou být způsobena i nedostatečným přitlačením sondy ke vzorku. Na výzkumu v dané oblasti bude třeba dále intenzivně pracovat a ověřit získaná data využitím metod kvantitativní NIR analýzy a kapalinové chromatografie. Práce ukazuje možnosti NIR spektroskopie při získávání informací o procesu mísení, které lze aplikovat při optimalizaci složení práškových směsí a technologických postupů.

LITERATURA

1. **Brittain, H. G.:** Spectroscopy of Pharmaceutical Solids. New York: Taylor & Francis Group 2006; 314–317.
2. **Roggo, Y., Chalus, P., Maurer, L., Lema-Martinez, C., Edmond, A., Jent, N.:** A review of near infrared spectroscopy and chemometrics in pharmaceutical technologies. J. Pharmaceut. Biomed. Anal., 2007; 44, 683–700.

Farmacie 6-10 20.12.2010 14:12 Str. 271
proLékaře.cz | 1.5.2025

3. **Gauglitz, G., Vo-Dinh, T.:** Handbook of Spectroscopy. Weinheim: Wiley-VCH, 2003; 105.
4. **Berman, J., Elinski, D. E., Gonzales, C. R., Hofer, J. D., Jimenez, P. J., Planchard, J. A., Tlachac, R. J.:** Blend uniformity analysis: validation and in-process testing. Technical Report No. 25. PDA, PDA J. Pharm. Sci. Technol., 1997; 51, 1–99.
5. **Dvořáčková, K., Rabišková, M., Masteiková, R., Okáčová, L.:** Vliv koncentrace lipofilního nosiče na vlastnosti hydrofilně–lipofilních matricových systémů. Čes. slov. Farm., 2008; 57, 269–274.
6. **Paul, E., Atiemo-Obeng, V., Kresta, S.:** Handbook of Industrial Mixing. Hoboken: Wiley-interscience 2004; 887–982.
7. **Siesler, H. W., Ozaki, Y., Kawata, S., Heise, H. M.:** Near-Infrared Spectroscopy, Weinheim: Wiley-VCH 2002; 125–162.
8. **Crowder, T. M., Hickey, A. J., Louey, M. D., Orr N.:** A Guide to Pharmaceutical Particulate Science. New York: Interpharm/CRC, 2003; 75–79.
9. **Masuda, H., Higashitani, K., Yoshida, H.:** Powder Technology Handbook, 3. edition. New York: Taylor & Francis Group 2006; 371–382.



HYGIENA A EPIDEMIOLOGIE PRO AMBULANTNÍ PRAXI

Renata Podstatová

Maxdorf 2010, 142 str., edice Jessenius
ISBN: 978-80-7345-212-4
cena: 295 Kč
formát: 110?190 mm, brož.

V publikaci jsou uvedeny možnosti vzniku a šíření infekčních onemocnění v ambulantní praxi a základní zásady hygienicko-epidemiologických opatření v ambulancích, včetně stomatologických pracovišť. Dále jsou v ní shrnuta nejdůležitější opatření v ordinacích týkající se příjmu pacientů, dezinfekce, sterilizace, manipulace s biologickým materiálem a s prádlem, likvidace odpadu, používání osobních ochranných prostředků, pou?žívání bariérové ošetřovací techniky, očkování, úklidu, kvality vody a ovzduší.
Mezi nejvýznamnější kroky v prevenci nozokomiálních i profesionálních nákaz v ordinaci patří také dezinfekce rukou vždy před a po zdravotnických výkonech u pacientů, po manipulaci s biologickým materiálem a vždy při uplatňování bariérového ošetřovacího režimu, aby se zabránilo vzniku a šíření infekce.
Všechny tyto zásady musejí být popsány v provozních řádech a také důsledně dodržovány ve všech ambulancích. Součástí publikace je i vzorový provozní řád všeobecné ambulance.
Publikace je určena lékařům všech specializací, hygienikům a epidemiologům v terénu.

Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli