

SOUHRNÝ PŘEDNÁŠEK

Pracovní den Sekce technologie léků České farmaceutické společnosti ČLS JEP

*Pokroky v lékových formách
Praha, 15. ledna 2013*

Pracovní den Sekce technologie léků ČFS proběhl 15. ledna 2013 v Lékařském domě v Praze. K příjemné diskuzní atmosféře přispěla účast 73 odborníků ze tří farmaceutických fakult (Hradec Králové, Brno, Bratislava), Institutu postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Univerzity Pardubice, České akademie věd, Státního ústavu pro kontrolu léčiv, nemocničních i veřejných lékáren, společností Zentiva, TEVA, Bioveta, Donaulab, Favea, Glenmark Pharmaceuticals a SPS Pharma.

Bylo prezentováno deset přednášek zaměřených na nové lékové formy, jejich technologie a hodnocení jakosti. První přednáška (prof. M. Rabišková) se věnovala novým možnostem využití biokompatibilních jílových minerálů (montmorillonit, imogolit, halloysit) v lékových formách typu nanočástic určených pro řízené uvolňování nebo cílenou biodistribuci léčiv. Byly načrtnuty také jejich možné aplikace jako biomateriálů. Druhá přednáška Mgr. J. Vysloužil (FaF VFU Brno) se zabývala experimentálním vývojem mikročástic založených na kopolymeru kyseliny mléčné a glykolové pro parenterální aplikaci léčiv. Zajímavým příspěvkem byla i další přednáška Mgr. B. Vraníkové (FaF VFU Brno), která představila vývojové trendy i experiment v oblasti lékových systémů založených

na kombinaci kapalin a pevných látek. Velký zájem vzbudila přednáška S. Haddouchi (SPS Pharma, Donaulab Praha) o využití průtočné disoluce v hodnocení různých lékových forem včetně parenterálních suspenzí a nanočásticových systémů. Studiu procesu lisování tablet s ohledem na použití různých typů plniv a kluzných látek byly věnovány dva příspěvky z FaF UK v Hradci Králové (Mgr. P. Ondřejček, Mgr. P. Svačinová). Řešení problematiky přípravy lékových forem v praxi přinesly dva příspěvky z oblasti nemocničních lékáren. PharmDr. S. Klovřzová (lékárna FN Motol) informovala o inovativních formulacích tekutých perorálních přípravků pro pediatrické pacienty a PharmDr. A. Liščáková, Ph.D. (FaF UK Bratislava) o technologických aspektech přípravy infuzních roztoků s obsahem cytostatik. Pracovní den uzavřela zajímavá přednáška PharmDr. E. Šnejdrové, Ph.D. (FaF UK Hradec Králové) o možnostech využití plastifikátorů ve farmaceutické technologii, která po teoretickém úvodu představila také experiment založený na kombinaci větvených biodegradovatelných polymerů a plastifikátorů s potenciálním využitím pro lékové formy typu implantátů *in situ*.

prof. PharmDr. Miloslava Rabišková, CSc.

BIOKOMPATIBILNÍ JÍLY VE FARMACEUTICKÉ TECHNOLOGII

RABIŠKOVÁ M.

Katedra farmaceutické technologie,
Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové
e-mail: rabiskom@faf.cuni.cz

Jílové minerály (talek, bentonit, kaolin) získávané při povrchové těžbě jílu se používají jako farmaceutické pomocné látky v perorálních a topických lékových formách již poměrně dlouhou dobu. Potřeba nanomateriálů využitelných v různých průmyslových odvětvích, zejména pak materiálů levných a nezatěžujících životní prostředí, vede k intenzivnímu výzkumu také v oblasti jílových minerálů.

Některé vrstvené hlinitokřemičitany, např. imogolit, halloysit a montmorillonit, si pro svou velikost, strukturu a zajímavý tvar částic získaly pozornost farmaceutického výzkumu. Jedná se o částice spadající velikostí mezi nanomateriály. Jejich povrch, tvar a mnohovrstevná struktura umožňují navázání řady léčivých látek formou povrchové adsorpce, interkalace nebo tubulární enkapsulace. Minerály tak mohou ovlivnit uvol-

ňování léčiv nebo zlepšit některé jejich další vlastnosti. Povrch těchto minerálů lze modifikovat navázáním funkčních skupin nebo molekul (např. DNA) a jejich biokompatibilitu dále zvýšit. Práce publikované v poslední době naznačují možnost jejich využití v lékových formách s řízeným uvolňováním léčiv, jejich cílenou biodistribucí i jako biomateriálů pro tkáňové inženýrství.

VÝVOJ MIKROČÁSTICOVÉ LÉKOVÉ FORMY PRO PARENTERÁLNÍ APLIKACI LÉČIVA

VYSLOUŽIL J., DVOŘÁČKOVÁ K.,

KEJDUŠOVÁ M.

Ústav technologie léků, Farmaceutická fakulta VFU Brno
e-mail: jakub.vyslouzil@gmail.com

Mikročástečkové lékové systémy z biodegradovatelných polymerů představují moderní lékovou formu splňující požadavky na lékové formy s řízeným uvolňováním léčiva. Změnou celé řady formulačních a procesních parametrů lze poměrně snadno rychlost uvolňování léčiva modulovat. Mikročástice jsou vhodné pro

perorální, parenterální, ale i pulmonální či vaginální podání. Kromě řízeného uvolňování mohou s sebou nést celou řadu dalších benefitů, např. snížení nežádoucích účinků či ochranu léčiva před vnějšími vlivy.

Metoda odpaření rozpouštědla je nenáročná technika k přípravě mikročástic založená na principu odpaření organického rozpouštědla z vnitřní fáze emulze. Vlastnosti připravených mikročástic lze ovlivnit změnou formulačních (objemy fází, množství polymeru a léčiva, koncentrace emulgátorů, volba organického rozpouštědla) a procesních (teplota, tlak, typ míchadla, rychlost míchání) parametrů.

Cílem sdělení je předat základní informace o mikročásticových lékových formách včetně vyjmenování základních metod přípravy. Podrobněji bude vysvětlena metoda odpaření rozpouštědla včetně jejích modifikací. Druhá polovina se bude zabývat experimentální přípravou mikročástic s obsahem ve vodě prakticky nerozpustného léčiva. Mikročástice se připravily z kopolymeru Poly(laktid-co-glykolidu) (PLGA) metodou odpaření rozpouštědla. U mikročástic se hodnotil obsah léčiva, velikost a distribuce mikročástic, morfologické vlastnosti a rychlost uvolňování léčiva. Sledoval se vliv koncentrace emulgátoru, volby organického rozpouštědla a rychlosti míchání. Zkouška disoluce ukazuje, že připravené mikročástice představují dobrý modelový základ pro lékovou formu pro parenterální aplikaci.

Literatura

1. Edlund U, Albertsson A. C. Degradable Polymer Microspheres for Controlled Drug Delivery. *Adv Polymer Sci* 2002; 157, 67.
2. Li M., Rouaudand O., Poncelet D. Microencapsulation by solvent evaporation: State of the art for process engineering approaches. *Int. J. Pharm.* 2008; 363, 26.
3. Beatrice A., Passerinia N., Di Sabatino M., Vitalib B., Brigidib P., Rodrigueza L. Polymer-lipid based mucoadhesive microspheres prepared by spray-congealing for the vaginal delivery of econazole nitrate. *Eur Pharm J Sci* 2009; 36, 591.

Práce byla realizována za finanční podpory grantové agentury IGA VFU Brno 94/2012/FAF.

LIQUISOLID SYSTÉMY – INOVATIVNÍ LÉKOVÁ FORMA PRO ŠPATNĚ ROZPUSTNÁ LÉČIVA

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

Jedním z trendů moderní farmaceutické technologie je příprava lékových forem zajišťujících zvýšení biologické dostupnosti špatně rozpustných léčiv, která tvoří až 60 % dostupných účinných látek. Odborná literatura popisuje řadu metod vedoucích k úpravě disolučního profilu a zvýšení biologické dostupnosti špatně rozpustných léčiv (zvýšení povrchu částic pomocí mikro-

nizace, použití tenzidů, lyofilizace, příprava samoemulgujících systémů apod.), přičemž mezi těmito technikami se jako jeden z nejperspektivnějších postupů jeví formulace liquisolid systémů (LSS).

Příprava liquisolid systémů spočívá v sorpci kapalného léčiva, nebo léčiva v kapalné fázi (roztok, suspenze nebo emulze) na pevný, vysoce porézní nosič (např. magnesium aluminometasilikát, mikrokrytalická celulososa aj.), který je následně obalen materiálem s vysokým povrchem částic (koloidní oxid křemičitý) za vzniku suchého, neadhezivního, volně tekoucího prášku určeného pro formulaci finální lékové formy (tobolky, tablety).

Vlastnosti liquisolid přípravků mohou být do značné míry ovlivněny především vlastnostmi použitých pomocných látek (specifický měrný povrch, absorpční kapacita), rozpustností léčiva ve zvoleném rozpouštědle či výpočtem správného množství nosiče a obalovacího materiálu potřebných k přípravě prášku s přijatelnými tokovými vlastnostmi a dobrou stlačitelností.

V porovnání s konvenčními přípravky mají LSS řadu výhod zahrnujících nízké náklady, jednoduché zpracování a zajištění zrychleného *in vitro* i *in vivo* uvolňování léčiva. Hlavní výhodou je však zvýšená biologická dostupnost léčiva začleněného v kapalné podobě, které se již po podání do organismu nemusí rozpouštět, a je tedy okamžitě dostupné pro absorpci i díky velkému povrchu použitých sorbentů a zlepšené smáčivosti finálního přípravku.

Práce vznikla za podpory IGA VFU č. 76/2012/FAF.

APPLICATIONS RELATED TO FLOW THROUGH DISSOLUTION & NEW TYPES OF FORMULATIONS

HADDOUCHI S.¹, MARTINCOVÁ I.²

¹ SPS Pharma Services

² Donau Lab, s.r.o.

e-mail: samir.haddouchi@sps-pharma.com

New types of formulations and drug delivery technologies call for a new approach to in-vitro drug release testing. Traditional dissolution methods are not tailored to these novel dosage forms.

Products such as medical devices, combination products, injectable suspensions, nanoparticles and other parenterals can be challenging when it comes to the development of a dissolution method.

The flow through technique is able to fulfill the requirements of such complex formulations. Its flexibility and ability to characterize the release properties of a wide variety of formulations make it a powerful tool for pharmaceutical development. This presentation will present and discuss current and new applications related to the USP Apparatus 4.

STUDIUM VLIVU KLIZNÝCH LÁTEK NA HODNOTY PARAMETRŮ LISOVACÍ ROVNICE

ONDREJČEK P., SVAČINOVÁ P., ŘEHULA M.

Katedra farmaceutické technologie, Farmaceutická fakulta UK,

Hradec Králové

e-mail: ondrp3aa@faf.cuni.cz

Rovnice lisování jsou matematické funkce, které popisují změnu výšky nebo objemu lisovaného materiálu v závislosti na lisovacím tlaku. Pomocí parametrů těchto rovnic je možné popsat průběh lisovacího procesu a dělit ho do několika fází. Hodnoty parametrů lisovacích rovnic se dále využívají pro popis vlastností a srovnání lisovaných látek nebo jejich směsí.

V minulosti bylo navrženo mnoho rovnic lisování. Mezi často používané patří například Heckelova, Kawakitova nebo Cooper-Eatonova rovnice. Tyto rovnice byly vyvinuty pro popis lisování keramických materiálů. Později se začaly využívat pro hodnocení rostlinných produktů, potravin a surovin používaných při výrobě léků. Problémem těchto klasických rovnic je dělení do několika procesů, které na sebe navazují, problematické měření nebo nedostatečný popis průběhu lisovacího procesu u farmaceutických materiálů. V minulosti byla na našem pracovišti vyvinuta nová rovnice lisování. Jedná se o trojexponenciální lisovací rovnici vyvinutou pro hodnocení farmaceutických materiálů, která na rozdíl od jiných rovnic lisování dělí lisovací proces do tří současně probíhajících dějů a má přesně definované parametry.

V této práci byl sledován vliv kluzných látek na parametry rovnice lisování. Použitelnost naší rovnice pro hodnocení směsí plniv a kluzných látek jsme ověřovali na směsích nejčastěji používaných plniv a kluzných látek. Při hodnocení jsme použili mikrokrystalickou celulosu (Avicel PH 200), laktosu (Lactochem Fine Crystal) a dihydrogenfosforečnan vápenatý dihydrát (Emcompress) ve směsích se stearem hořečnatým, stearylumarátem sodným (PRUV) a modifikovaným koloidním oxidem křemičitým (Syloid 244 FP EU) v 0,5–2% koncentracích.

Tablety jsme připravovali na materiálovém zkušebním zařízení Zwick/Roell T1 FRO 50. Ze záznamu průběhu lisovacího procesu jsme získali hodnoty parametrů a_i , t_i , p_{Hi} , y_0 , a vypočítali parametry E , E_i a R_i . Pomocí těchto parametrů jsme popsali lisovací proces samotných plniv a směsí plniv a kluzných látek. Porovnáním hodnot parametrů jsme byli schopni zjistit vliv kluzných látek na lisovací proces, určit vhodnou kluznou látku a její optimální koncentraci pro konkrétní plnivo.

Viskoelasticita různých látek může být měřena mnoha způsoby. Jedním z nich je test stresové relaxace. Podává nám podrobnou informaci o elastických a plastických vlastnostech materiálu. Test definujeme jako změnu působící síly na čase, kdy udržujeme objem tělesa konstantní. Tabletovinu lisujeme do určitého maximálního lisovacího tlaku, po dosažení tohoto tlaku zastavíme pohyb horního lisovacího trnu a udržujeme výšku lisovaného materiálu konstantní. Během určité časové prodlevy zaznamenáváme pokles tlaku na horní lisovací trn. K hodnocení využíváme klesající část křivky, kterou můžeme rozdělit do tří současně probíhajících dějů. Ty jsou charakterizovány parametry elasticity A . Matematicky je lze vyjádřit trojexponenciální rovnicí. Pomocí parametrů elasticity a relaxační konstanty lze vypočítat plasticitu materiálu. Parametry elasticity A vyjadřují vzájemné působení částic v různém stadiu deformace. V soustavě se nachází částice nedeformované, částice ve stavu elastické deformace a částice ve stavu plastické deformace. Největším množstvím energie mohou působit elasticky deformované částice.

Úkolem této práce bylo sledování vlivu typu plniva a typu a koncentrace kluzných látek na parametry elasticity a plasticity pomocí testu stresové relaxace.

Pro experiment byly připraveny směsi o koncentraci kluzné látky 0,5 % a 1 %. Jako plniva byla použita mikrokrystalická celuloza (Avicel PH 200), laktosa (Lactochem Fine Crystals) a dihydrogenfosforečnan vápenatý dihydrát (Emcompress). Z kluzných látek byl použit stearam hořečnatý a upravený koloidní oxid křemičitý (Syloid 244 FP EU). Tablety byly lisovány při lisovacích tlacích 37,669 MPa, 75,340 MPa a 113,009 MPa. Prodleva u testu stresové relaxace byla 180 s.

Na hladině významnosti 0,05 nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl pro použité typy a koncentrace kluzných látek. Proto byl dále hodnocen pouze vliv typu plniva. Nejnižší hodnoty parametrů plasticity i elasticity byly zjištěny u dihydrogenfosforečnanu vápenatého. Vyšší hodnoty měla laktosa a nejvyšší potom mikrokrystalická celuloza. Toto si můžeme vysvětlit jejich krystalickou či polymerní strukturou a charakterem vazeb, které částice jednotlivých látek mezi sebou vytváří.

FORMULACE TEKUTÝCH PERORÁLNÍCH PEDIATRICKÝCH PŘÍPRAVKŮ PRO MAGISTRALITER PŘÍPRAVU A HODNOCENÍ JEJICH STABILITY

KLOVRZOVÁ S.,^{1,2} ŠKLUBALOVÁ Z.²

¹Nemocniční lékárna FN Motol, Praha

²Katedra farmaceutické technologie,

Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové

e-mail: Sylva.Klovrzova@fnmotol.cz

Při absenci registrovaného léku na trhu představuje magistrální příprava často jedinou možnost k zajištění farmakoterapie pro určitého pacienta nebo skupinu popula-

STUDIUM VLIVU KLIZNÝCH LÁTEK NA PARAMETRY PLASTICITY A ELASTICITY

SVAČINOVÁ P., ONDREJČEK P., ŘEHULA M.

Katedra farmaceutické technologie, Farmaceutická fakulta UK,

Hradec Králové

e-mail: svacp3aa@faf.cuni.cz

ce se specifickými potrebami. Dlouhodobým a globálním problémem je nedostatek určitých léčiv ve vhodných lékových formách pro dětskou populaci, zejména pro nejmenší děti. Pediatrická populace je různorodá skupina, která se podle věku dělí do jednotlivých skupin: novorozenci, kojenci a batolata, děti a adolescenti. Ty se liší se svou fyziologií, schopností metabolizovat určité látky (tj. farmakokinetikou a citlivostí k pomocným látkám) a také schopností přijímat určitou lékovou formu. Pro děti do cca 6 let věku je za nejvhodnější lékovou formu možné považovat perorální roztoky, zejména vodné. Tekutá léková forma s vhodným složením pro cílovou skupinu pediatrických pacientů a v odpovídajícím obalu zajistí přesné množství a zároveň i flexibilitu podávané dávky, usnadní manipulaci s přípravkem z pohledu ošetřujícího personálu nebo rodičů a v podmínkách lékárny je vhodnou alternativou k přípravě želatinových tobolek.

Obecným problémem vodných roztoků je jejich chemická, fyzikální a mikrobiologická stabilita. Příprava roztoku obsahujícího léčivou látku se systémovým účinkem musí probíhat na základě ověřené receptury a přípravek by měl obsahovat minimální množství bezpečných pomocných látek, zvláště pokud je určen pro věkovou kategorii dětí do 3 let.

Tento příspěvek prezentuje postup při formulaci pediatrického přípravku pro magistraliter přípravu na příkladu dvou léčivých látek, propranolol hydrochloridu, určeného pro léčbu dětských hemangiomů, resp. recentně, po ukončení registrace léku Trimepranol[®], také Fallotovy tetralogie, a sotalol hydrochloridu, používaného k léčbě dětských arytmií. Formulační studie roztoku propranololu je doplněna výsledky hodnocení protimikrobní účinnosti vybrané protimikrobní látky a stabilitních studií.

Práce byla podpořena projektem MZ ČR pro koncepční rozvoj výzkumné organizace 00064203 a studentským grantem SVV-2012265 001.

TECHNOLOGICKÉ ASPEKTY PŘÍPRAVY INFÚZNYCH ROZTOKOV S OBSAHOM CYTOSTATÍK PRE DETSKÝCH ONKOLOGICKÝCH PACIENTOV

LIŠČÁKOVÁ A.

Katedra galenickej farmácie, Farmaceutická fakulta UK, Bratislava, SR
e-mail: liscakova@fpharm.uniba.sk

Charakter nádorového rastu a jeho rozličné formy sú dané nielen predpokladanými rozdielnymi etiologickými faktormi, ale aj značne rozdielnou patogenézou. Je teda logické, že liečba tohto typu ochorenia bude ťažká a bez poznatkov etiológie nemôže v súčasnej dobe existovať liečba kauzálna. Vo väčšine prípadov nestačí k úspešnej liečbe alebo dokonca k vyličeniu jedinú veľmi účinnú metódu. Väčšiu nádej na úspech má spravidla komplexný prístup vyjadrený možnou kombináciou základných terapeutických metód. Základné metódy protinádorovej liečby sa vhodne dopĺňajú. Tam, kde sú možnosti chirurgickej liečby alebo rádioterapie obmedzené, môže účinne zasiahnuť chemoterapia. Disseminovaný nádorový proces však môže ovplyvniť iba chemoterapia, a to aj v dobe, kedy metastázy nie sú súčasnými diagnostickými metódami potvrdené. Nádorové ochorenia aj napriek zlepšeniu prognózy stále predstavujú častú príčinu úmrtia pacientov detského veku. Zaradenie moderných cytostatík do klinickej praxe aj do oblasti pediatrickej onkológie spolu s ďalšími postupmi dalo už reálnu možnosť vyličených onkologicky postihnutých detí. Liečba pomocou cytotoxických látok sa u detí podobne ako u dospelých uskutocňuje najčastejšie prostredníctvom ich parenterálneho podávania. Príprava takýchto liečieb a zvlášť u detských pacientov si vyžaduje dodržiavanie niektorých špecifických pravidiel a postupov. Predložená práca podáva ucelený pohľad na problematiku nádorov detského veku, ich terapiu, predovšetkým so zreteľom na technológiu prípravy a podávania cytostatických liečieb za obdobie 2005–2011, dodržiavanie bezpečnosti pri práci s týmito látkami a nezastupiteľnú úlohu nemocničného lekárnikovi pri vykonávaní tejto zodpovednej, vysoko špecializovanej činnosti.

gickej liečby alebo rádioterapie obmedzené, môže účinne zasiahnuť chemoterapia. Disseminovaný nádorový proces však môže ovplyvniť iba chemoterapia, a to aj v dobe, kedy metastázy nie sú súčasnými diagnostickými metódami potvrdené. Nádorové ochorenia aj napriek zlepšeniu prognózy stále predstavujú častú príčinu úmrtia pacientov detského veku. Zaradenie moderných cytostatík do klinickej praxe aj do oblasti pediatrickej onkológie spolu s ďalšími postupmi dalo už reálnu možnosť vyličených onkologicky postihnutých detí. Liečba pomocou cytotoxických látok sa u detí podobne ako u dospelých uskutocňuje najčastejšie prostredníctvom ich parenterálneho podávania. Príprava takýchto liečieb a zvlášť u detských pacientov si vyžaduje dodržiavanie niektorých špecifických pravidiel a postupov. Predložená práca podáva ucelený pohľad na problematiku nádorov detského veku, ich terapiu, predovšetkým so zreteľom na technológiu prípravy a podávania cytostatických liečieb za obdobie 2005–2011, dodržiavanie bezpečnosti pri práci s týmito látkami a nezastupiteľnú úlohu nemocničného lekárnikovi pri vykonávaní tejto zodpovednej, vysoko špecializovanej činnosti.

VYUŽITÍ PLASTIFIKÁTORŮ VE FARMACEUTICKÉ TECHNOLOGII

ŠNEJDROVÁ E., DITTRICH M.

Katedra farmaceutické technologie,
Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové
e-mail: snejdrova@faf.cuni.cz

Plastifikátor dle definice IUPAC z roku 1951 je látka zabudovaná do jiného materiálu (nejčastěji plastu nebo elastomeru) za účelem zvýšit jeho pružnost a zpracovatelnost.

Účinnost plastifikátoru je dána mírou snížení teploty skelného přechodu (T_g). Plastifikátor zvyšuje pružnost řetězců polymeru, odolnost proti lomu, dielektrickou konstantu, ovlivňuje krystalinitu, optickou čírost, elektrickou vodivost, hořlavost, odolnost vůči biologické degradaci. Dle teorie lubrikace snižuje plastifikátor intermolekulární tření mezi řetězci polymeru, čímž jsou oslabeny interakce polymer – polymer. Plastifikátor tedy působí jako sterická ochrana a brání opětovnému vytvoření vazeb mezi molekulami polymeru.

Předpokladem úspěšné lubrikace je důkladné smísení a začlenění plastifikátoru do struktury polymeru. Kompatibilita plastifikátoru s polymerem je dána parametry rozpustnosti, polaritou, vodíkovými vazbami, chemickou strukturou plastifikátoru. Plastifikátory s nízkou molekulovou hmotností a malým počtem polárních skupin zpravidla poskytují větší míru plastifikace.

Při výběru plastifikátoru pro využití v medicíně a farmacii je nejdůležitějším kritériem biokompatibilita. Na trhu je velké množství plastifikátorů, avšak jen malá část z nich může být použita v živém organismu. Ve farmaceutické technologii jsou preferovány vnější plastifiká-

Tab. 1. Hodnoty teploty skelného přechodu a dynamické viskozity oligoesteru plastifikovaného vybranými plastifikátory

Plastifikátor (koncentrace 20 %)	T_g (°C)	η (Pa.s)
triethylcitrát	-2.6	458
ethylpyruvát	-21.5	25
methylsalicylát	-6.7	162
ethylsalicylát	-6.1	163
triacetin	-5.6	274
tributyryn	-6.2	439

tory, které se ovšem mohou během zpracování vypařovat nebo po aplikaci plastifikovaného polymerního terapeutického systému vyluhovat tělními tekutinami.

Historicky prvním plastifikovaným polymerem použitým při formulaci léčivého přípravku, byl nitrát celulosy, rozpuštěný ve směsi lihu a diethyletheru s přídavkem ricinového oleje ve funkci plastifikátoru. Dodnes se používá v chirurgii ke krytí ran pod názvem Collodium elasticum. Přírodním plastifikátor biopolymerů a jejich polysyntetických derivátů je voda. Široké využití ve farmacii nacházejí hydrofilní plastifikátory (glycerol, xylitol, sorbitol), ale rovněž plastifikátory omezeně mísitelné s vodou (diestery a triestery vícesytných kyselin a alkoholů), plastifikátory oligomerní a polymerní. Zvláštní postavení mají tzv. netradiční nebo-li multifunkční plasti-

kátory, které kromě plastifikačního plní v polymerním terapeutickém systému funkci tenzidu, protimikrobní látky, rozpouštědla, kosolventu, nebo jsou dokonce účinnou látkou.

Oligoester kyseliny mléčné a glykolové, větvený mannitolem, syntetizovaný na pracovišti autorů, byl plastifikován vybranými plastifikátory (triethylcitrát, ethylpyruvát, methylsalicylát, ethylsalicylát, triacetin, tributyrin). Plastifikovaný systém je potenciálním nosičem léčivých látek v terapeutických systémech s modifikovaným uvolňováním s možností aplikace injekčně jako implantát *in situ* nebo na pokožku a sliznici ve formě spreje nebo adhezivní matrice.

Účinnost plastifikátorů byla hodnocena jejich vlivem na hodnotu T_g (DSC 200 F3 Maia®; Netzsch, Germany) a dynamickou viskozitu (Digitální viskozimetr Brookfield model DV-E s adaptérem pro malé množství vzorku; Brookfield Engineering Laboratories, USA).

Hodnota T_g neplastifikovaného oligoesteru byla 24,1 °C. Všechny testované plastifikátory v koncentraci 20 % významně snížily hodnoty T_g i dynamickou viskozitu oligoesteru větveného mannitolem (tab. 1).

Nejúčinnějším plastifikátorem oligoesteru kyseliny mléčné a glykolové, větveného mannitolem, se jeví ethylpyruvát. Ethylpyruvát má protizánětlivé a antioxidační účinky, proto může být považován za multifunkční plastifikátor vhodný pro použití v medicíně a farmacii.

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