

Desítky implantátů jsou v různém stadiu klinických zkoušek. Probíhá rovněž velmi intenzivní výzkum, zaměřený na vývoj dalších aplikačních systémů, např. implantátů aplikovatelných přímo do nádoru, stentů s léčivem pro jinou než koronární aplikaci, či ortopedických implantátů určených k prevenci a terapii osteomyelitidy nebo řidnutí kostí po implantaci. V technologické oblasti je důraz kladen na použití nových biokompatibilních materiálů, uplatnění ve výrobě implantátů mikro- a nanotechnologií, mikroelektromechanických systémů, poznatků genového a bioinženýrství aj.

NOVÉ MOŽNOSTI POUŽITÍ RADIOFARMAK V DIAGNOSTICE A TERAPII

KOMÁREK P.^{1,2}, STAŠKOVÁ J.², FOUSKOVÁ L.²

¹Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha
e-mail: komarek@ipvz.cz

²Radioizotopové pracoviště IKEM, Praha

Lékové formy radiofarmak jsou léčivé přípravky, jejichž výroba a příprava je náročná nejen z technologického hlediska, ale i z důvodů radiační bezpečnosti. Podléhá ustanovením zajišťujícím jejich jakost, bezpečnost a účinnost. Nejužívanější lékovou formou jsou parenterálně podávané injekce. Současné požadavky moderních diagnostických metod i terapie se opírají o včasné a přesné rozeznání chorobných stavů. Proto i nová radiofarmaka musí být nejen bezpečná, ale i jejich diagnostická informace přesná. Důvodem je i skutečnost, že se jedná o léčiva pro závažná onemocnění, nejčastěji onkologická, kardiologická a neurologická. Sdělení informuje o nových technologických postupech a použitých zařízeních pro výrobu radiofarmak s obsahem diagnosticky vysoce účinných radionuklidů převážně biogenních nebo jiných prvků v jednoduchých chemických sloučeninách, nebo vázaných na biologicky aktivní látky působící na subbuněčné a molekulární úrovni. Jedná se o pozitrony emitující sloučeniny, které vznikají výrobou radionuklidů v cyklotronech a následným značením, zpravidla syntézou sloučenin v komerčně dostupných modulech, až po jejich finalizaci do lékové formy. Sdělení doplňují příklady klinického využití těchto radiofarmak s velmi krátkým poločasem přeměny, a tím i jejich doby použitelnosti, která nepřesahuje 24 hodin. Jsou to sloučeniny obsahující fluor(¹⁸F), uhlík(¹¹C), dusík(¹³N) a kyslík(¹⁵O). Při neurologických, případně psychiatrických onemocněních se diagnostikuje v oblasti mozku jeho prokrvení, metabolismus látek a hustota receptorů. U srdečních onemocnění se prokazuje viabilní myokard, jeho prokrvení a metabolismus glukosy. V oblasti onkologické diagnostiky se zobrazuje metabolická aktivita nádorů, lze zobrazit patologické procesy ve skeletu a lokalizaci zánětů v organismu. V zahraničí se již pro diagnostiku i terapii klinicky zkouší i řada jiných, pozitrony emitujících radionuklidů. Sdělení závěrem porovnává systémy výroby, kontroly a distribuce těchto radiofarmak s parenterálními lékovými formami přípravků neradioaktivních.

LIPOZOMY A MIKROBUBLINY: PŘÍKLAD ÚSPĚŠNĚ KOMERCIALIZOVANÝCH NANO- A MIKRO SYSTÉMŮ PRO CÍLENOU TERAPII A DIAGNOSTIKU

TURÁNEK J.

Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Oddělení vakcinologie a imunoterapie, Brno

Vezikuly tvořené lipidními dvojvrstvami – jsou jednou z nejstarších a nejlépe prostudovaných nanostruktur používaných jako nosiče léčiv. Lipozomy jsou známy a připravovány již od 60. let minulého století. Objev lipozomů se připisuje A. D. Banghamovi, který se svými spolupracovníky v 60. letech minulého století studoval hydrataci lipidů a popsal strukturu multilamelárních vezikul na základě elektronmikroskopických studií ¹⁾. Vlastní název lipozomy pochází od G. Weismanna, jenž takto pojmenoval fosfolipidové vezikuly. Lipozomy lze připravit v celé škále velikostí, a to na spodní hranici od 15 do 20 nm až po gigantické lipozomy velikosti řádově desítky mikrometrů, které jsou schopny enkapsulovat celé buňky. Pro aplikace cílené chemoterapie se používají lipozomy v rozmezí velikostí 50–250 nm, nejčastěji kolem 80–100 nm.

Ohromný potenciál lipozomů pro vývoj nových léků byl záhy rozpoznán farmaceutickými firmami v USA, Kanadě a Evropě, které zahájily a podporovaly rozsáhlý výzkum a vývoj v oblasti technologií přípravy lipozomů, dlouhodobé stabilizace lipozomálních preparátů a produkce lipidů vhodných pro farmakologické použití. Enormní úsilí bylo věnováno studiu interakce lipozomů s různými buňkami, způsobům aplikace do organismu a jejich biodistribuci v orgánech a ve tkáních. Souhrnné poznatky jsou předmětem nesčetných review a monografií ²⁻⁵⁾. Tyto výsledky jsou základem našeho poznání o účincích i dalších nanočástic (syntetické polymery, molekulární konjugáty, křemíkové a uhlíkové nanočástice, nanokrystaly, dendrimery, stabilizované emulze, mikrobubliny) ⁶⁾ a otevřely dveře k jejich využití v medicíně. Změnou toxicity léčiv podávaných v nanočásticích se zabývá nový obor nanotoxikologie, neboli toxikologie nanočástic ⁷⁾. Lipozomy stály na počátku této cesty k moderním lékům a lipozomální technologie patří k nejpropracovanějším v oblasti nanočásticových nosičů léků. Výsledkem tohoto více než čtyřicetiletého úsilí je celá řada komerčně dostupných lipozomálních preparátů pro terapii rozličných nemocí. Lipozomální cytostatika (Paclitaxel, doxorubicin, daunorubicin, cisplatina), antibiotika (Amfotericin B), vakcíny (hepatitida A), preparáty pro diagnostiku nádorů, mnohé kosmetické a dermatologické preparáty jsou na trhu a další v různých fázích klinického testování.

Zájem o lipozomy jako nosiče léčiv spočívá v jejich univerzálnosti použití. Lipozomy jsou schopny enkapsulovat látky různých fyzikálně-chemických vlastností jako např. nízkomolekulární léčiva hydrofilního nebo hydrofobního charakteru, biopolymery (proteiny, polysacharidy, nukleové kyseliny). Na rozdíl od mnoha jiných nanosystémů je v lipozomech možné poměrně snadno enkapsulovat současně několik fyziologicky účinných látek různé chemické povahy. Pro enkapsulaci lze využít

především vnitřní vodný prostor pro hydrofilní látky, lipidní membránu pro látky lipidní povahy a konečně lze látky vázat na lipidní membránu např. elektrostatickými, metalchelatačními nebo kovalentními vazbami. Zacilení lipozomálních léčiv k určitým tělním orgánům (játra, slezina, plíce, nádorová tkáň) a buněčným typům (nádorové buňky, bílé krvinky, jaterní buňky, epitelální buňky krevních cév) lze výrazně ovlivnit vhodným zvolením jejich velikosti, lipidní kompozice tvořící jejich membránu a modifikací povrchu lipozomů.

Nový impuls pro vývoj lipozomálních preparátů představují komplexy s mikrobublinami, které mají potenciál pro aplikaci ultrazvuku pro diagnostiku a cílenou terapii, zejména genovou.

Literatura:

1. **Bangham, A. D. et al.:** Diffusion of univalent ions across the lamellae of swollen phospholipids. *M. Mol. Biol.*, 1965; 13, 238.
2. *Medical Application of Liposomes* – Lasic, D. D., Papahadjopoulos, D. (eds.): Amsterdam, Elsevier, 1998.
3. *Liposomes, New systems and new trends in their applications* – Puisieux, P., Couvreur, P., Delattre, J., Devissaguet J.-P. (eds.): Paris, Editions de Santé, 1995.
4. *Liposome Technology I, II and III (2nd Edition)* – Gregoriadis, G. (ed.) CRC Press, Boca Raton, Florida, 1993.
5. *Liposomes A, B, C, D, F (2003–2004)* Dusgunes N. (ed.) *Methods in Enzymology*.
6. **Liu, Y. et al.:** Nanomedicine for drug delivery and imaging. A promising avenue for cancer therapy and diagnosis using targeted functional nanoparticles. *Int. J. Cancer*, 2007; 120, 2527–2537.
7. **Moghimi, S. M. et al.:** Long-circulating and target-specific nanoparticles. *Theory and Practise. Pharmacol. Rev.*, 2001; 53, 283–318.

TRANSDERMÁLNÍ TERAPEUTICKÉ SYSTÉMY

DOLEŽAL P.

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmaceutické technologie

Využívání transdermálních náplastí jako moderních léčivých přípravků začalo před téměř 30 lety, a přestože se stále zdokonaluje, není jeho potenciál stále dostatečně využit. Hlavní přednosti transdermálního podání jsou přitom stále stejné, totiž minimální zatížení jater aplikovaným léčivem, udržování dlouhodobě ustálených koncentračních hladin léčiva v organismu, redukce vedlejších nežádoucích efektů vznikajících v důsledku velkého kolísání koncentrace léčiva v krvi při jiných typech podání. Významná je také bezbolestnost aplikace a pohodlné dodržování užívacího režimu.

Přesto jsou náplasti dosud využívány především k podání látek, které samy mají dostatečně dobré předpoklady pro průnik neporušenou kůží, především takových, které mají dostatečně malou molekulu, vhodnou stavbu a účinek již v relativně malých koncentracích. K historicky nejúspěšnější oblastem terapeutického využití dnes již tradičních tzv. pasivních náplastí patří léčba hypertenze (klonidin), tlumení bolesti (fentanyl), hormonální substituční terapie (estrogen/progestin), hormonální kontracepce (norelgestromin /ethinylestradiol) a odvykací kúry kuřáků (nikotin).

Paleta léčivých látek a jejich indikací se postupně rozšiřuje, což je dáno nejen aktivním zájmem ekonomicky silnějších firem, které jsou schopny zajistit vlastní farmaceutický výzkum a vývoj, ale i vstupem partnerů z jiných oblastí, zejména polymerní chemie a elektrotechniky.

V současné době jsou nově k dispozici nebo se nacházejí v různě pokročilém stadiu preklinických a klinických zkoušek pasivní náplasti třetí generace patentovaného typu „léčivo v adhezivu“ (DIA, drug in adhesive), které jsou výsledkem pokroků v technologii adhezivních polymerů a membrán. Touto technologií byly vylepšeny některé náplasti pro kontracepci (OrtoEvra) a tlášení bolesti (D-Trans). Jejich inovace vznikly uplatněním nových materiálů, které umožnily dále optimalizovat lepidlo a zvýšit efektivitu využití léčiva obsaženého v náplasti. Bylo tak možné snížit koncentraci léčiva v náplastech a dokonce dále snížit již tak nevýznamné riziko dráždění pokožky. Dokonalá transparentnost a elastičnost náplastí a další zmenšení rozměrů rovněž zlepšují uživatelský komfort. Na podobné technologické úrovni vznikly a byly do léčebné praxe zavedeny například transdermální přípravky pro mírnění urinární inkontinence (oxybutynin), parkinsonismu (apomorfin), hyperaktivitní poruchy (methylfenidát) a deprese (selegilin). K pasivním náplastem lze také řadit elastické lamely opatřené plnými nebo dutými mikrojehlami, které jsou impregnovány nebo naplněny léčivem. Takové náplasti jsou v principu schopny podat přes kůži i makromolekulární látky vhodné pro vakcinaci a imunizaci.

Pro předem programovatelné nebo pacientem řízené transdermální podání léčiv jsou v posledních letech vyvíjeny a v několika prvních indikacích úspěšně využívány tzv. aktivní transdermální přípravky. V jejich případě jsou k překonání (resp. dočasnému snížení) bariérových vlastností kůže využívány různé fyzikální principy. K nim patří sonoforéza, magnetoforéza, plynové, kapalinové a práškové injektory, mikrodermoabrazie (kotoučová, laserová), elektroporace a zejména již dobře zavedená elektroforéza (přípravky typu Ionsys či E-trans), konkrétně pro aplikaci fentanylu. Výhodou všech fyzikálně modulovaných transdermálních přípravků je přitom nejen aktivace, ale při současné a zejména odhadyvaná miniaturizaci také možnost zaznamenání podstatných parametrů podání léčiva.

POLYAKRYLÁTOVÉ MATRICOVÉ MIKROČÁSTICE PRO PERORÁLNÍ PŘÍVOD DIKLOFENAKU SODNÉ SOLI

KREJČOVÁ K., RABIŠKOVÁ M.

Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Farmaceutická fakulta, Ústav technologie léků
e-mail: katerinakrejцова@yahoo.com

Perorální lékové formy s řízeným uvolňováním léčivé látky jsou velmi populární a mohou být formulovány buď jako jednotkové (monolitické), nebo jako násobné tvořené lékovými mikroformami. Lékové mikroformy nabízejí celou řadu různých výhod, jež pramení z jejich tří hlavních povahových rysů: násobného (částicového)

charakteru, pravidelného kulovitého tvaru a enkapsulace léčivých látek. Léky založené na jejich základu mají lepší terapeutické vlastnosti, jsou pacienti lépe snášeny a přispívají k účinnější a bezpečnější farmakoterapii.

Mikročástice představují částicové systémy tvořené útvary, jejichž velikost se pohybuje v rozmezí 1 až 1000 μm . Podle výrobního procesu mohou mít různý tvar a vnitřní strukturu, v podstatě se však rozdělují jen na dvě hlavní podskupiny. Mikrosféry (mikromatice) lze definovat jako tuhé monolitické útvary mikroskopických rozměrů přibližně kulovitého tvaru. Jejich základ tvoří matrice zpravidla polymerního charakteru, v níž je účinná látka rovnoměrně dispergována. Jako mikrotobolky se označují tělíska o přibližném průměru 3 μm až 800 μm tvořená jedním nebo více aktivními jádry (~ 10–90 % hmotnosti celé částice) a těsně přiléhajícím obalem, jež jádra zcela obklopuje a přizpůsobuje se jejich původnímu tvaru. Jádro může být kapalné, tuhé nebo plynné. Mikročástice lze připravit různými mikroenkapsulačními technikami, mezi nejoblíbenější patří fázová separace (koacervace), sprejové sušení a odstředivá koextruze.

V rámci experimentu se vyvinula alternativní enkapsulační metoda – odpaření rozpouštědla z nevodné emulze typu o_1/o_2 – vedoucí k úspěšnému uzavření modelové léčivé látky (diklofenak sodná sůl) uvnitř polyakrylátových (Eudragit® RS 100) mikrosfér. Ačkoli je tato metoda koncepčně nenáročná, výsledky studie ukázaly, že vlastnosti mikrosfér (tj. tvar, velikost, struktura povrchu, enkapsulační účinnost, disoluční profil) lze ovlivnit celou řadou formulačních a procesních proměnných. Studoval se např. vliv poměru polymer:léčivá látka, koncentrace emulgátoru, délky a intenzity homogenizace a procesní teploty. Mikročástice připravené optimalizovaným procesem dosahovaly v průměru 74,5 % enkapsulační účinnosti, velikosti kolem 50,84 μm a uspokojivé (> 80 %) výtěžnosti. Výsledky *in vitro* disolučních testů v prostředí citrát-fosforečnanového pufru pH 6,8 ukázaly, že tyto částice mohou uzavřenou léčivou látku postupně uvolňovat až po dobu 24 hodin a jako takové by mohly být použity jako základ násobné perorálně podávané lékové formy.

OXYCELULOSA A JEJÍ BIOMEDICÍNSKÉ UPLATNĚNÍ

GAJZDÍOK J.

Farmaceutická fakulta VFU Brno, Ústav technologie léků
e-mail: gazi007@seznam.cz

Oxycelulosa je na rozdíl od celulosových esterů a etherů, medicínsky a farmaceuticky poměrně zřídka využívaným celulosovým derivátem. K oxidaci celulosy může docházet jak na dvou sekundárních (C_2 , C_3), tak i na jedné primární (C_6) hydroxylové skupině každé z anhydroglukosových stavebních jednotek. Všechny vznikající produkty bývají označovány souhrnným názvem oxycelulosa. Proces oxidace tedy vede ke vzniku látek s obsahem aldehydických, ketonických či karboxylových skupin v molekule, jež výslednému produktu propůjčují pro celulosové deriváty unikátní schopnost biodegradovatelnosti a další zajímavé vlastnosti jako

jsou: podpora zástavy krvácení, zabraňování srůstům tkání, antimikrobní aktivita a mnoho dalších ¹⁾.

Již ve 40. letech minulého století bylo prokázáno, že je oxidovaná celulosa schopna podporovat krevní srážení na principu nabobtnání materiálu při styku s tělními tekutinami, a tím vytvoření mechanické zátky. S procesem navíc souvisí nespecifická aktivace krevních destiček, spolu s koagulací krevních bílkovin, způsobená snížením pH v místě implantace. Bylo také zjištěno, že se oxidovaná forma celulosy při pH krve po několika dnech rozkládá na nedráždivé produkty (D-glukosu, D-glukuronovou kyselinu), což odstartovalo její biomedicínské uplatnění jak v chirurgické, tak stomatologické praxi ^{1,2)}.

Z hlediska fyzikálně-chemických vlastností je oxidovaná celulosa bělavý materiál, jemně zuhelnatělého pachu, který se rozpouští v silných alkáliích a roztocích organických bází, ale je nerozpustný ve vodě, kyselinách i většině organických rozpouštědel. Dnes je kromě základní kyselé formy oxycelulosy využíváno několik jejích derivátů, především solí kovových iontů a komplexních solí, jež se liší fyzikálně-chemickými vlastnostmi, ale obvykle nemají změněné biologické schopnosti. Oxycelulosa je s úspěchem používána také v analytické chemii jako iontoměnič a její katexové vlastnosti mohou být využity i při alimentárních otravách při nutnosti sorbovat toxickou látku z GIT. Další zajímavou aplikací je také použití v technologii přípravy kapalných, polotuhých i tuhých lékových forem, kde se uvažuje o oxycelulose jako o látce s potenciálem pojiva, rozvolňovadla či látky gelotvorné, a tím i možnosti jejího použití v matricových systémech s řízeným uvolňováním léčiva, mukoadhezivních systémech atd. Karboxylové skupiny přítomné v molekule tohoto polymeru jsou schopny tvořit iontové komplexy s léčivy obsahující aminové skupiny (ATB, antiarytmika, chemoterapeutika, kancerostatika), a tím sloužit jako nosič léčiva zvyšující jeho účinnost, případně omezující jeho nežádoucí účinky. Poslední výzkumy se zaměřují rovněž na nově objevené imunomodulační, bakteriostatické a možné kancerostatické působení oxycelulosy ¹⁻³⁾.

Literatura:

1. Stillwell, R. L. et al.: Oxidized cellulose: Chemistry, processing and medical applications, Handbook of Biodegradable Polymers, Domb, A. J., Kost, J., Wiseman M. W. (eds.). London: Harwood Academic Publishers, 1997, 291–306.
2. Dimitrijevič, S. D., Tatarko, M., Gracy, R.W. et al.: *In vivo* degradation of oxidized, regenerated cellulose. Carbohydrate Research, 1990; 198, 331–341.
3. Zhu, L., Kumar, V., Banker, G. S.: Examination of oxidized cellulose as a macromolecular prodrug carrier: preparation and characterization of an oxidized cellulose-phenylpropanolamine conjugate. Internat. J. Pharmaceutics, 2001; 223, 35–47.

MUKOADHEZIVNÍ TABLETY PRO LÉČBU ORÁLNÍCH INFEKČÍ

KUNA M., RABIŠKOVÁ M.

Farmaceutická fakulta VFU Brno, Ústav technologie léků

Jedním z hlavních úkolů moderní farmaceutické technologie je vývoj lékových forem s řízeným transportem

a uvolňováním léčiva. Jejich prodloužené setrvání na místě aplikace umožňuje optimální a dlouhodobou absorpci léčiva. Využití mukoadheze přináší výhodu právě v prodloužení absorpce léčiva z místa aplikace. Perspektiva orálních mukoadhezivních tablet spočívá ve snížení výskytu nežádoucích účinků, snížení dávky a prodloužení dávkovacího intervalu léčiva s cílem zlepšení compliance pacienta. Používají se lokálně k léčbě onemocnění ústní dutiny nebo k systémovému podávání léčiv, která podléhají rychlé metabolizaci v játrech nebo se rozkládají v zažívacím traktu.

Cílem experimentu je řešení přípravy orálních mukoadhezivních tablet s obsahem ciklopiroxolaminu, fungicidního hydroxypyridonového lokálně působícího antimykotika s antibakteriálním spektrem účinku. Tablety o průměru 10 mm a hmotnosti 150 mg byly připraveny na excentrickém tabletovacím lisu ze směsi karbomeru Carbopolu 974P a hypromelózy Methocelu K4M s dávkou 25 mg ciklopiroxolaminu nebo plniva dihydrátu síranu vápenatého.

U farmakologicky inaktivních tablet byla hodnocena *in vivo* délka adheze a komfort aplikace u deseti zdravých dobrovolníků. U tablet s léčivem byla hodnocena *in vitro* antimykotická aktivita a disoluce ve vodě, pufru a umělých slinách.

V závislosti na poměru použitých mukoadhezivních polymerů bylo dosaženo doby adheze na bukání sliznici v trvání $4,4 \pm 1,1$ hod. až $8,8 \pm 2,2$ hod. Subjektivní vnímání adherovaných bobtnajících tablet zaznamenalo pouze mírné projevy diskomfortu na bukální sliznici. Při hodnocení antimykotické aktivity na Sabouraudově agaru bylo 94 % vzorků *Candida sp.* citlivých na ciklopiroxolamin. Při disoluci léčiva v umělých slinách se za 10 hodin uvolní 75,5 %; v pufru pH 7,0 pouze 48,9 %, zatímco v čištěné vodě dochází k úplnému uvolnění léčiva již za 6 hodin. Rychlost uvolňování léčiva v umělých slinách má dvě fáze. Do 3 hodin od zahájení disoluce se léčivo uvolňuje rychlostí $1,2 \text{ mg} \cdot \text{h}^{-1}$, později se uvolňuje rychlostí $2,3 \text{ mg} \cdot \text{h}^{-1}$. V pufru pH 7,0 se léčivo uvolňuje během celé disoluce rychlostí $1,2 \text{ mg} \cdot \text{h}^{-1}$.

Připravené tablety splnily lékopisné požadavky, v kontaktu se slinami bobtnaly a adherovaly k sliznici ústní dutiny po dobu několika hodin, což je pro mukoadhezivní lékové formy charakteristické. Množství ciklopiroxolaminu uvolněné při disoluci v umělých slinách je dostatečné pro dosažení minimální inhibiční koncentrace většiny citlivých patogenů.

VÝZKUM A MODELOVÁNÍ PŘÍMÉHO LISOVÁNÍ A VHLKÉ GRANULACE

JEZERSKÁ L.¹, BĚLOHLAV Z.¹, DURDIL P.², HANIKA J.³, JAŠPROVÁ D.², TOMÁŠEK V.², ZÁMOSTNÝ P.¹

¹Vysoká škola chemicko-technologická, Praha

²Zentiva a.s., Praha

³Ústav chemických procesů AV ČR, Praha

e-mail: lucie.jezerska@vscht.cz, zdenek.belohlav@vscht.cz

Výroba homogenních směsí pro výrobu tablet je ovlivněna vlastnostmi surovin a řadou procesních parametrů, jejichž výzkum a analýza je proto součástí optimalizace

procesu a záruky kvality výsledného produktu. Vliv většiny parametrů procesu přímého lisování a vlhké granulace lze pro konkrétní přípravek a zařízení efektivně popsat a analyzovat matematickým modelováním.

Na dvou vybraných přípravech vyráběných přímým lisováním byl studován vliv frekvence otáčení homogenizačních zařízení, velikosti nádoby homogenizátoru a stupně zaplnění vsádkou. Na základě laboratorních a poloprovozních dat byly vytvořeny empirické modely homogenizace obou přípravků. Tyto modely mohou být použity k optimalizaci doby homogenizace v provozním měřítku, ale i k citlivostní analýze vlivu velikosti zařízení a stupně zaplnění. Bylo zjištěno, že vliv frekvence otáčení homogenizátoru na homogenitu směsi není příliš výrazný, naopak zvolený stupeň zaplnění má na proces homogenizace zásadní vliv.

U procesu vlhké granulace bylo hlavním cílem potlačení vlivu fluktuací fyzikálních vlastností surovin na kvalitu granulátu a na optimální řízení procesu granulace. K sestavení matematického modelu byla využita fuzzy logika. K identifikaci modelu byla použita nejen experimentální data, naměřená v provozních granulátorech, ale také obecná pravidla odvozená na základě zkušeností s řízením procesu vlhké granulace. Fuzzy model je schopen predikovat množství přidávaného vlhčiva potřebného k optimálnímu zvlhčení granulované směsi podle veličin charakterizujících tvar a distribuci velikosti částic účinné látky. Praktickým přínosem fuzzy modelu je eliminace fluktuací celkové doby procesu granulace, především v případě častých změn fyzikálních vlastností účinné látky.

SÚČASNÉ POKROKY V TECHNOLOGII PŘÍPRAVY A PODÁVANIA TOTÁLNEJ PARENTERÁLNEJ VÝŽIVY PRE DETSKÝCH PACIENTOV V INTENZÍVNEJ STAROSTLIVOSTI

LIŠČÁKOVÁ A.

Univerzita Komenského v Bratislave, Farmaceutická fakulta, Katedra galenickej farmácie

Cieľom podávania parenterálnej výživy je dodať všetky potrebné výživové zložky v dostatočnom a potrebám organizmu prispôsobenom množstve. V závislosti od výživového stavu organizmu pacienta a dĺžky trvania nedostatku prísunu potravy je možné rozlíšiť rôzne formy parenterálnej výživy. Môže sa pri tom jednať o tzv. doplnkovú formu podávania parenterálnej výživy, o tzv. parciálnu formu (napr. bez podania parenterálnych tukových emulzií). V prípade, ak sa pacientovi podávajú všetky výživové zložky výhradne parenterálnou cestou, hovoríme o úplnej (resp. totálnej) parenterálnej výžive. Takýmto spôsobom je možné pacientov adekvátne ich potrebám živiť aj dlhšie časové obdobia, pričom takáto forma výživy vyžaduje vždy prísne exaktné a individuálne dávkovanie jednotlivých výživových zložiek konkrétnemu pacientovi. Podanie parenterálnej výživy u detí sa vyznačuje určitými špecifikami charakteristickými (ako z klinického, tak aj z technologického hľadiska) pre túto skupinu

pacientov. Na oddeleniach prípravy sterilných liekov nemocničných lekární sa vzhľadom k špecifickým požiadavkám prípravy konkrétnej parenterálnej výživy pre detského pacienta spravidla v intenzívnej starostlivosti pripravujú vaky individuálne „na telo“ pre konkrétneho pacienta. U týchto pacientov je možné samozrejme objednať aj firemne vyrábané vaky (napr. trojkomorové), v prípade ak má príslušné oddelenie príp. klinika nemocnice záujem o konkrétny typ vaku. Firemné vaky sa však v pediatickej praxi využívajú len veľmi obmedzene. Pri predpisovaní a príprave konkrétnej parenterálnej výživy pre detského pacienta sa musia vždy zohľadňovať faktory, ako sú vek, základná diagnóza a aktuálny zdravotný stav. Spomínané faktory určujú rovnako aj z technologického dôvodu objem a zloženie predpísaného výživového vaku. Komplikácie môžu vyplývať predovšetkým z možných inkompatibilit ako u veľkých vakov, ale predovšetkým malých vakov využívaných hlavne u novorodencov. V tomto smere je potrebné zdôrazniť nezastupiteľné pôsobenie farmaceuta v tzv. nutričnom tíme príslušného nemocničného zariadenia pre potreby zabezpečenia centrálne pripravovaných vakov na vysokej profesionálnej úrovni s príslušnými garantovanými vlastnosťami týkajúcimi sa zloženia, sterility i stability. Príspevok predstavuje pohľad na aktuálnu situáciu s ohľadom na súčasné pokroky pri riešení technologických problémov v oblasti prípravy a podávania totálnej parenterálnej výživy v pediatickej praxi.

Práca bola podporená grantovým projektom Vega č.1/0320/08.

PRÍRODNÉ A SYNTETICKÉ POLYMÉRY PRI FORMULÁCIÍ CR LIEKOV

VLADOVIČOVÁ B.¹, KORMANOVÁ V.¹, VITKOVÁ M.², ŽELEZNÍK J.¹

¹Zentiva a.s., Hlohovec

²Katedra galenickej farmácie FaF UK, Bratislava

Formuláciou liekovej formy s riadeným uvoľňovaním sa optimalizuje farmakokinetický profil liečiva, redukuje kolísanie plazmatickej koncentrácie, zvyšuje benefit liečiva, zlepšuje patient compliance. V experimente sa pripravili retardety matricového (priamym lisovaním) a zásobníkového (extrúziou, sféronizáciou, fluidná technika) typu, vo funkcii polymérov riadiacich liberáciu liečiva sa študovali polysacharidy (matricové systémy) a Eudragity (zásobníkové mikročastice, pelety).

Zhodnotili sa fyzikálno-mechanické parametre matricových a zásobníkových retardet, rýchlosť liberácie liečiva sa sledovala skúškou disolúcie. Pripravili sa experimentálne retardety vyhovujúcich kvalitatívnych parametrov. Retardačný efekt sledovaných polymérov sa hodnotil vo vzťahu k ich funkčnému pôsobeniu, obsahu a k pH disolučného média. Vzorky sa hodnotili stabilitnými testami. Študované retardačné látky ovplyvnili liberáciu liečiva. Pri porovnaní Protanalu LF 240 D (alginan sodný) a Gelcarinu GP 379 NF (karagenan) sa zistil významnejší retardačný vplyv alginátu sodného. Liberačný proces sa výrazne spomalil, liečivo sa uvoľňovalo počas 9 hodín. Signifikantný rozdiel v liberácii liečiva pri porovnaní vzoriek s obsahom alginanu sodného a Eudragitu FS 30 D sa neprejavil.

Abstrakta z akcií 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 akce pořádají, případně osoby zodpovědné za akce 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

Z ČINNOSTI FARMACEUTICKÝCH SPOLEČNOSTÍ

● Ze zasedání výboru České farmaceutické společnosti

Dne 12. prosince 2007 se konala v Hradci Králové schůze výboru České farmaceutické společnosti (ČFS) rozšířeného o předsedy odborných sekcí ČFS. Jednání vedl předseda ČFS prof. L. Jahodář. Byly zkontrolovány jednotlivé body z minulé schůze a jejich plnění, probírána došla korespondence a její řešení.

Výbor diskutoval přípravu a průběh X. Sjezdu ČFS 2008, který se koná v sobotu 17. května 2008 v Olomouci v rámci 2. kongresu praktického lékařství (16.–17. května 2008). Tato akce je organizována ve spolupráci s nakladatelstvím Solen. Sjezd je organizován jako jednodenní, v dopoledních hodinách bude plenární zasedání, odpoledne program sekcí. Jednotlivé sekce ČFS si připraví přednáškový program. Názvy přednášek se jménem autora zašlou předsedové sekcí vedoucímu redaktorovi časopisu Praktické lékařství dr. P. Grodzovi, který zajistí zveřejnění rámcového programu v tomto časopisu, a doc. P. Komárkovi vedoucímu redaktorovi časopisu Česká a slovenská farmacie, kde budou publikovány všechny souhrny odborných sdělení.

V rámci činnosti týkající se zahraničních aktivit ČFS se kromě zajištění účasti na některých mezinárodních akcích projednávala možnost pořádání Světového kongresu Mezinárodní farmaceutické federace (FIP) v roce 2011 v Praze. Česká farmaceutická společnost odeslala oficiální dopis se žádostí o kandidaturu sekretariátu FIP a konzultovala se společností

Check-in možnost spolupráce při pořádání této prestižní mezinárodní kongresové akce.

Účastníci zasedání byli v souvislosti diskuzí o webových stránkách ČFS informováni o možnosti přihlášky za člena ČFS na internetových stránkách, elektronická přihláška na Webu www.cfs-cls.cz funguje bez problémů a je využívána.

V rámci zasedání se jednalo o začlenění ČFS v rámci České lékařské společnosti, diskutovalo se o podmínkách tohoto členství a o příkladech z některých lékařských společností a možnosti konzultací variant tohoto členství.

Výbor diskutoval otázku Regionálních konzultantů, kteří budou krajským úřadům navrženi předsednictvem ČLS JEP. Tuto otázku bude ČFS konkrétně řešit po jednání Shromáždění představitelů organizačních složek ČLS v Praze 17. prosince 2008.

Jednání ohledně ekonomické situace časopisu Česká a slovenská farmacie se konalo 8. ledna 2008 v Praze ve 14 hodin v Lékařském domě v Praze. Zúčastnil se doc. P. Komárek, prof. L. Jahodář, prof. P. Solich a Mgr. J. Kotlář. Za NTS ČLS JEP vedoucí a ekonomický pracovník. Po tomto jednání se sešli 31. ledna 2008 v Praze představitelé ČFS a SFS a redakční rada časopisu k dalšímu jednání.

Výbor ČFS projednal otázku Stanov ČFS. Každý člen výboru si připraví případné připomínky či návrhy na změny a do 31. ledna 2008 je zašle vědeckému sekretáři ČFS, aby po další diskuzi mohly být předloženy ke schválení na Sjezdu ČFS 17. května 2008 v Olomouci.

Členové výboru projednali další administrativní náležitosti a souhlasili s přijetím 12 nových členů.

P. Komárek



f j c

Filkar Job Consulting hledá FARMACEUTY pro práci ve Velké Británii

Zaměstnavatel nabízí:

- práce v otevřených lékárnách – nabídky na území celé Velké Británie
- velmi dobrý plat,
- smlouvu na dobu neurčitou,
- pomoc při registraci u RPSGB,
- zaměstnavatel hradí ubytování za první měsíc práce a poskytuje pomoc při hledání stálého ubytování,
- pomoc s vyřizováním všech nezbytných formalit na místě.

Po kandidátech požadujeme:

- dobrou znalost anglického jazyka,
- vysokoškolské odborné vzdělání (kontaktovat nás můžete i v průběhu stáže),
- otevřenost vůči práci v mezinárodním prostředí.

CV v angličtině zasílejte laskavě na adresu:

cv@fjcwork.pl, www.fjcwork.pl

Informace: tel. +48 58 661-22-28

(Ul. Władysława IV 53/2, 81-384 Gdynia, Polsko)