

Úvod

Příprava perorálních prášků pro plnění tvrdých tobolek patří mezi základní činnosti, se kterými se můžeme při přípravě nesterilních lékových forem v lékárně setkat. V lékárnách se používají zpravidla tvrdé želatinové tobolky, popř. tobolky rostlinného původu, které jsou vyrobeny z hydroxypropylmethylcelulózy (HPMC). Tobolky slouží jako primární obal dělených prášků pro perorální aplikaci. Obsah tobolek může tvořit buď samotná účinná látka (Active Pharmaceutical Ingredient, API), nebo směs účinné látky nebo účinných látek s plnivem, které doplňuje zbylý objem tobolky. Ve většině případů je potřeba účinnou látku vhodným plnivem doplnit, jelikož se v tobolce vyskytuje pouze v minoritním množství. Běžně používaná plniva, se kterými se v lékárně můžeme setkat, jsou: laktóza (*Lactosum*), dále nativní škroby, jako je škrob rýžový (*Oryzae amyllum*), bramborový (*Solani amyllum*), kukuřičný (*Maydis amyllum*) nebo pšeničný škrob (*Tritici amyllum*). K zajištění dobrých tokových vlastností se do směsi přidávají kluzné látky v podobě buď koloidního oxidu křemičitého (*Silica colloidalis anhydrica*) v 0,1–0,3% koncentraci, stearanu hořečnatého (*Magnesii stearas*), nebo mastku (*Talcum*) v 0,5–1% koncentraci (1, 2).

V lékárenské praxi lze využít již hotové plnicí směsi, a to plnicí směs s obsahem laktózy: AmylFarm®, popř. dvě bezlaktózová plniva: AmylFarm® LF nebo CeluFarm® (3, 4).

Aby byla účinná látka ve vzniklé směsi dobře rozptýlena (směs vykazuje homogenitu), je potřeba dbát na základní operace (postupy), které se při přípravě práškových směsí uplatňují. V lékárně mezi tyto postupy řadíme rozdrobňování (rozmělnění), prosévání (sítování) a vlastní proces mísení (2).

Cíl

Článek popisuje v teoretické části jednotlivé kroky přípravy práškových směsí. Experimentální část je zaměřena na proces mísení s využitím třídimenzionálního mísiče FagronLab™ InvoMatic. Cílem bylo stanovit kvalitu připravené práškové směsi po uplynutí 10 minut mísení s různou rychlostí mísení, která byla nastavena na hodnoty: 40 %, 60 %, 80 % a 100 % se třemi plnivy: AmylFarm®, AmylFarm® LF a CeluFarm®. Zhodnotit vliv materiálu mísící nádoby (polypropylenový kelímek nebo skleněná nádoba) na kvalitu promísení. Dále zjistit vliv přítomnosti tří keramických mísících kuliček na kvalitu promísení směsi. Porovnat výsledek ručního mísení a mísení v 3D mísiči s plnivem AmylFarm®. Určit u připravených perorálních prášků hodnotu přijatelnosti (AV).

Teoretická část

Rozdrobňování (rozmělnění)

Cílem rozdrobňování je zmenšování částic pevné látky, a to na základě mechanického dělení, rozmačkávání, nárazy, roztírání nebo štípání. Velikost částic se volí tak, aby byla co nejvhodnější z technologického i terapeutického hlediska. Snížení velikosti částic může být výhodné, jelikož takto upravená látka zaručuje jednotnost obsahu látky, zvyšuje přesnost dávkování, usnadňuje další zpracování (např. rozpouštění).

Nicméně redukce velikosti částic přináší i určité nevýhody. Zvětšení povrchu částic zvyšuje také přístup vodní páry nebo kyslíku, což může urychlit jejich degradaci, vzrůstá vliv elektrostatických sil nebo zhoršuje smáčivost částic (2, 5).

V lékárně se pro potřeby rozdrobňování a mísení využívá porcelánová třenka s těrkou, popř. můžeme využít také elektrický (kávový) mlýnek. Rozdrobňování pevné látky ve třence lze dosáhnout částic ne menších než 30–50 µm. Jemnější prášky lze získat ve zmíněném elektrickém mlýnku. Mletí materiálu je realizováno nárazy nožů, které se v mlecím prostoru mlýnku otáčejí vysokou rychlostí kolem své osy (6).

Prosévání (sítování)

Prosévání je proces, kdy materiál prochází sítím o dané velikosti otvorů. Během sítování dochází k rozdělení materiálu podle velikosti částic, daných světlostí ok. Dle současně platného lékopisu ČL 2023 se používají síta se čtvercovými otvory a jsou zhotovená z odolných materiálů. Pletivo může být vyrobené z mosazi, hedvábí či polyamidu. ČL 2023 uvádí celkem 18 sít s různou velikostí otvorů a průměrem drátu, které jsou uvedeny v mikrometrech (µm) (7).

V lékárnách se můžeme ještě setkat se síty, která jsou označena římskými číslicemi. Tato síta jsou uvedena v Československém lékopise (ČsL4). Momentálně je toto označení již neoficiální. Tyto číslice příslušného síta (I–VII) označovaly velikost částic jako míru rozdrobňování nebo rozmělnění látky a byla uvedena v závorkách za názvem látky. Přehled a porovnání sít dle ČL 2023 a ČsL4 uvádí tabulka 1 (1, 7, 8).

Tab. 1. Síta uvedená v ČL 2023, srovnání s ČsL4

Číslo síta (jmenovitá velikost otvorů (µm))	Doporučený jmenovitý průměr drátu (µm)	Přibližný ekvivalent u sít podle ČsL4
11 200	2 500	
8 000	2 000	
5 600	1 600	I
4 000	1 400	
2 800	1 120	II
2 000	900	
1 400	710	
1 000	560	
710	450	IV
500	315	
355	224	
250	160	V
180	125	
125	90	VI
90	63	VII
63	45	
45	32	
38	30	

Mísení pevných látek

Proces mísení lze obecně charakterizovat jako proces, kdy dochází k pronikání částic jedné látky mezi částice látky druhé. Smyslem mísení je zajistit co nejvíce homogenní směs, pro kterou platí, že bude mít ve všech částech stejné složení. V případě pevných sypkých látek se částice mezi sebou mísí principem posouváním hmoty. Na rozdíl od heterogenních kapalných systémů, kde lze dosáhnout optimální homogenity směsi, je mísení pevných látek komplikovanější. Preciznost promísení pevných látek je závislá na konzistenci směsi a charakteristice částic, mezi které patří zejména: velikost, tvar, elektrostatický náboj a hustota