

částic. Z těchto důvodů je k dosažení homogenní směsi pevných látek potřeba vyvinout daleko větší energie (1, 2, 9).

Během procesu mísení tuhých sypaných látek se mohou uplatňovat tři mechanismy, kterými jsou: **difúze, konvekce a smyk** (střih). Difúze je redistribuce jednotlivých částic jejich vzájemným náhodným pohybem. Je označováno také jako mikro-mísení, jelikož vysvětluje mísení na bázi jednotlivých částic. Konvekce je pohyb skupin sousedních částic ve směsi z jednoho místa na druhé. Často označované jako makro-mísení, protože se současně pohybují velké objemy materiálu. Posledním uvedeným mechanismem je smyk. Během smyku dochází k posuvu jednotlivých vrstev částic.

V lékárnách se mísení pevných látek uplatňuje především při přípravě jednodávkových prášků nebo vícedávkových prášků pro plnění tobolek. Dále také během přípravy suspenzních čípků či dermálních přípravků, kde je potřeba nejdříve pevné látky smísit dohromady a až posléze je smísit s příslušným základem. Tradičně se pro mísení pevných látek v lékárnách využívá porcelánová třenka s těrkou (1, 6).

Pro mísení práškových látek v lékárnách lze kromě porcelánové třenky a těrky použít přístroje, které pracují na principu 3D pohybu mísení.

Třídimenzionální (3D) mísiče

Třídimenzionální mísiče lze využít pro přípravu homogenních práškových směsí s různou velikostí částic a hustotou. Mísení probíhá v uzavřené mísicí nádobě, která se otáčí trojrozměrným pohybem. Účinnost tohoto mísení vychází z použití rotace, translace a inverze podle Schatzovy geometrické teorie. Díky 3D pohybu mísicí nádoby jsou částice uváděny do neustálého pohybu v měnícím se směru, což vede k výměně jejich pozic a k promísení (6, 10).

Chování práškové směsi uvnitř mísicí nádoby během procesu mísení lze charakterizovat třemi základními pohyby. Jedná se o pohyb klouzavý, kaskádovitý a kataraktický. Na kvalitu mísení má výrazný vliv dostatečně volný prostor uvnitř nádoby a také rychlost jejího otáčení. Valivý, kaskádový a kataraktický pohyb částic jsou nevhodnější pro mísicí procesy, viz obrázek 3 (11, 12).

V lékárenském prostředí se lze setkat se dvěma typy těchto mísičů, a to mísič Turbula® a mísič FagronLab™ InvoMatic.

FagronLab™ InvoMatic

InvoMatic (Obr. 1) je automatické mísicí zařízení, které bylo vyvinuto pro přípravu práškových nebo kapalných směsí. Jak již bylo zmíněno výše, přístroj využívá k mísení trojrozměrného mísicího pohybu prostřednictvím robotického ramene, na které se upevňuje mísicí nádoba. Rameno je vhodné pro fixaci nádob o objemech od 30 ml do 1 000 ml. Pomocí jednoduchého ovládání lze nastavit rychlost otáčení ramena, která se udává v procentech a čas mísicího cyklu v minutách. Výrobce v návodu uvádí, že pro zajištění precizního mísení je potřeba nádoby plnit maximálně do 70 % jejich objemu. Výhoda přístroje je jeho relativně nízká cena oproti obdobným 3D mísičům. Součástí přístroje jsou také keramické mísicí kuličky o různých průměrech (13, 19 a 32 mm) (13).

Turbula®

Přístroj Turbula® (Obr. 2) se stejně jako přístroj FagronLab™ InvoMatic označuje jako zařízení pro přípravu homogenních práškových nebo

kapalných směsí. Mísicí nádoba může mít dle typu a velikosti přístroje objem od 0,1 až po 55 litrů. S většími přístroji se lze setkat také v průmyslové výrobě. U přístroje, který lze využít pro laboratorní použití nebo v lékárně, se vhodná mísicí nádoba umísťuje do pohyblivého koše, který pojme nádobu do maximálního objemu dvou litrů. Pro optimální promísení práškové směsi je doporučeno plnit nádobu maximálně do 30–35 %. Nádoba je zafixována a upevněna pomocí dvou rotačních ramen. Zařízení se také vyznačuje jednoduchým ovládáním, kde lze nastavit rychlost a čas mísení. Na rozdíl od výše uvedeného přístroje se rychlost mísení udává v jednotkách rpm (ot./min) (14).

Pokusná část

Použité suroviny a pomůcky

Suroviny

Chlorid sodný p. a., Penta Chemicals Unlimited, ČR; plnivo AmylFarm®, Fagron, a. s., ČR; plnivo AmylFarm® LF, Fagron, a. s., ČR; plnivo CeluFarm® LF, Fagron, a. s., ČR; voda čištěná reverzní osmózou.

Složení plniv

- AmylFarm® (*Maydis amylum, Lactosum monohydricum, Silicium dioxdatum colloidal*)
- AmylFarm® LF (*Maydis amylum, Talcum, Magnesium stearicum*)
- CeluFarm® LF (*Cellulosum microcristallinum, Silicium dioxdatum colloidal*)

Chemikálie

Kyselina dusičná p. a., Dr. Kulich Pharma s.r.o., ČR; Pentanal AgNO₃, 0,01 mol/l, Penta Chemicals Unlimited, ČR

Pomůcky

Byreta skleněná 25 ml, třída A; kádinky 100 ml; lékárenská karta; magnetické míchadlo; odměrný válec 50 ml; pipeta dělená; polypropylenový (PP) šroubovací kelímek 185 ml; skleněná nádoba s kovovým víčkem 200 ml; síto č. VI (ČsL 4); želatinové tobolky č. 2, (Fagron, a. s., ČR)

Přístrojové vybavení

3D mísič: FagronLab™ InvoMatic, Fagron a.s., ČR; digitální váha Sartorius BP 210S, d = 0,1 mg, Německo; digitální váha Scaltec SBC41, d = 0,001 g, Německo; Elektrický mlýnek: BOSCH TSM6A011, ČR; kovová stříbrná kombinovaná elektroda typu AgC 103, Theta, ČR; magnetická míchačka Heidolph MR Hei-Standard, Německo; stolní pH/mV metr: WTW InoLab pH Level 2 P, Německo; strojek na tobolky č. 2 pro 100 tobolek, HEROS, ČR

Pracovní postup a metodika

Příprava modelové látky a plniv

Do mlecí komory elektrického mlýnku se vložilo 50 g NaCl, následně se komora uzavřela a spustilo se mletí po dobu 30 vteřin. Rozemletý NaCl byl následně přesítován přes síto č. VI (ČsL 4) s velikostí otvorů 125 µm. Navážka NaCl pro přípravu 100 tobolek byla 0,4 g (4 mg NaCl v tobolce).