

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: Katedra farmaceutické technologie

Kandidát: Mgr. Jana Jezerská

Školitel: doc. PharmDr. Zdeňka Šklubalová, Ph.D.

Konzultant: Ing. Jakub Koktan, Ph.D.

Název disertační práce: Využití technologických postupů mletí a komletí
v přípravě interaktivních směsí

Disertační práce představuje komentovaný přehled publikační a výzkumné činnosti autorky Mgr. Jany Jezerské (roz. Brokešové). Práce je zaměřena na přípravu binárních interaktivních práškových směsí, které jsou tvořeny mikronizovanými částicemi léčiva adherovanými na větší částice pomocné látky (nosiče). Binární práškové směsi byly připraveny mísením anebo společným mletím (komletím) a charakterizovány granulometrickými metodami; byla rovněž hodnocena krystalinita složek (termální analýza, rentgenová prášková difraktometrie), tokové vlastnosti (smyková cela, lavinové chování) a povrchová energie částic. Rychlost rozpouštění modelových léčiv byla hodnocena pomocí průtokové práškové cely (USP-4).

Použitý statistický model (central composite design) umožnil optimalizovat podmínky mletí v kulovém mlýnu (rychlost mletí, čas mletí, velikost mlecích koulí) pěti práškových nosičů a z generované kvadratické závislosti predikovat závisle proměnnou x_{90} odpovídající velikosti částic pro 90% kumulativní četnost částic. Studium povrchové kohezivní binárních interaktivních směsí kohezivního modelového léčiva meloxikamu a kyseliny alginové nebo alginátu vápenatého, připravených mísením a komletím, byla detekována lineární závislost mezi kohezí a energií nutnou ke spuštění laviny, a kohezí a specifickým povrchem částic ve směsi. Byl prokázán vliv acido-bazických vlastností nosiče a schopnosti omezeně rozpustného léčiva tvořit stabilní amorfní strukturu na dosažené zvýšení rychlosti rozpouštění. Povrchová aktivace léčiva komletím byla spojena s vyšší specifickou povrchovou energií. Díky rovnoměrné adhezi na povrch nosičových částic chitosanu

bylo dosaženo až 50násobného zvýšení rychlosti rozpouštění meloxikamu. Ve všech připravených směsích bylo zvýšení rychlosti rozpouštění léčiva přímo úměrné hmotnostnímu poměru léčiva a nosiče v binární směsi.

Měření povrchové energie metodou inverzní plynové chromatografie a analýza heterogenity povrchu při různém stupni nominálního pokrytí n/n_m jsou vhodnými metodami k charakterizaci binárních interaktivních směsí a mezičásticových interakcí. Navržený rozdíl mezi experimentálně zjištěnou kohezní prací a teoretickou adhezní prací, stejně jako poměr adhezní a kohezní práce jsou slibnými ukazateli demonstrujícími preferenční adhezi částic léčiva k částicím nosiče, případně fyzikální stability vzniklé interaktivní směsi.