

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra Farmaceutické technologie

Kandidát **Mgr. Žofie Jarolímová**

Školitel **Doc. PharmDr. Zdeňka Šklubalová, Ph.D.**

Název disertační práce **Studium sypného a konsolidačního chování binárních směsí Celet a plniva pro přípravu vícevrstvých tablet**

Sypné, konsolidační a kompaktační chování farmaceutických práškových pomocných látek zásadně ovlivňuje výrobu pevných lékových forem a jejich kvalitu. V této práci bylo studováno chování pelet z mikrokrystalické celulosy (celet) jako potenciálního nosiče pro léčivou látku ve vícevrstvých tabletách a jejich binárních směsí s mikrokrystalickou celulosou.

Do přípravných studií bylo začleněno více než 20 práškových excipientů využívaných v tabletách a jejich binárních směsí. Měření sypného úhlu, Hausnerova poměru a rychlosti sypání otvorem násypky bylo ovlivněno tvarem, velikostí a šíří distribuce velikosti částic. Pro jednoduchou identifikaci volně sypné látky se osvědčil otvor násypky s průměrem 10 mm. Při použití konvenčních metod vykázaly celety díky sférickému tvaru a úzké distribuci velikosti částic vynikající tokové vlastnosti. Studium lavinového chování v rotujícím bubínku potvrdilo, že energie nutná ke spuštění laviny (break energy) dobře koreluje s kohezí materiálů a je navíc citlivým ukazatelem sypného chování. Celety vykázaly sesuvné lavinové chování, velmi nízké hodnoty koheze určené pomocí rotačního smykového přístroje a nízkou break energy. Studium dynamiky konsolidace gravitačním sklepáváním a změny porozity práškového lože prokázalo, že odhad úhlu vnitřního tření jako odraz tření mezi částicemi při přeuspořádání v práškovém loži dobře koreluje s hodnotou zjištěnou pro sedm odlišných druhů laktosy pomocí smykového přístroje Jenike. Výhodou dynamiky gravitační konsolidace je rychlost a jednoduché testovací vybavení. Změny porozity práškového lože binárních směsí celet a mikrokrystalické celulosy v průběhu gravitační konsolidace prokázaly dobrou korelaci s modelem modifikované Heckelovy rovnice představené Kuentzem a Leuenbergerem v analogii lisování za nízkých tlaků.

Lisování binárních směsí celet a mikrokrystalické celulosy při lisovacích silách v rozmezí 2 – 20 kN potvrdilo významnou korelaci energie předlisování E_1 se sypnými vlastnostmi (Hausnerův poměr a koheze). Energie plastické deformace E_2 prokázala dobrou lisovatelnost mikrokrystalické celulosy a zlepšenou lisovatelnost směsí s celetami. Do lisovací síly 10 kN nebylo možné z celet připravit tablety pro jejich nízkou pevnost. Kombinace lisovací síly 10 kN a obsahu 50 – 70 % celet ve směsi umožňuje získat výlisky pro přípravu vrstvy s vhodnou pevností v rozmezí 0,6 – 1,0 MPa a axiální relaxací do 20 %. V budoucích studiích bude nezbytné studovat vliv léčiva na tyto parametry.