
**METODY
FARMACEUTICKÉ
TECHNOLOGIE
ČL 2009, D 2010**

PharmDr. Zdenka Šklubalová, Ph.D.

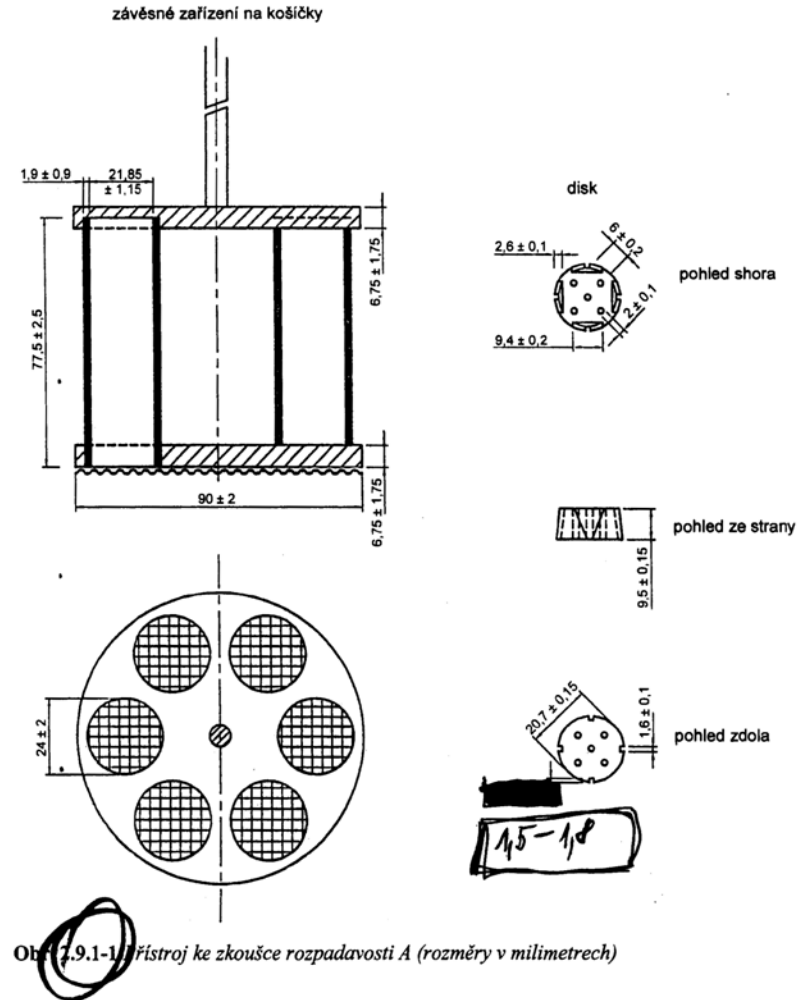
10.6.2010

ZMĚNY D 2010 (harmonizace beze změn v textu)

- 2.9.1 Zkouška rozpadavosti tablet a tobolek
 - 2.9.3 Zkouška disoluce pevných lékových forem
 - **2.9.7 Oděr neobalených tablet**
 - **2.9.15 Zdánlivý objem – zrušena 1.4.2009**
 - 2.9.17 Zkouška na využitelný objem parenterálních přípravků
 - 2.9.26 Specifický povrch adsorpcí plynu
 - 2.9.31 Analýza velikosti částic laserovou difrakcí
 - 2.9.33 Charakterizace krystalických a částečně krystalických pevných látek rentgenovou práškovou difrakcí (XRPD)
 - 2.9.34 Sytná hustota a setřesná hustota prášků
 - **2.9.36 Tok prášku**
 - **2.9.37 Optická mikroskopie**
 - **2.9.38 Odhad distribuce velikosti částic analytickým proséváním**
 - **2.9.45 Smáčivost pórovitých pevných látek a prášků NOVÝ**
-

2.9.1 Zkouška rozpadavosti tablet a tobolek

- košíčková metoda
 - přístroj A (6 koš.) – normální velikost tbl.
 - revize velikosti disků
 - Rovnoběžné strany lichoběžníku mají na spodní straně disku délku $(1,6 \pm 0,1)$ mm a jejich spodní hrany jsou **1,5 mm až 1,8 mm** od obvodu disku.



2.9.3 Zkouška disoluce pevných lékových forem

- **Disoluce** = rozpouštění léčivé látky do vhodného média v čase - určení:
 - kinetiky
 - rovnovážná rychlost (steady state) - směrnice přímky závislosti kumulativního množství na čase ($\text{mg} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$)
 - celkového uvolněného množství
 - kritéria přijatelnosti
 - hodnota Q (množství uvolněné látky v % deklarovaného obsahu) - podle profilu kinetiky uvolňování
 - tradiční – Q75 (75% do 45 min)
 - prodloužené – Q20-30, Q50, Q80
 - zpožděné – 1-2h při ↓pH, Q75 pH 6,8
 - počet vzorků a povolené % odchylky

2.9.3 Zkouška disoluce pevných lékových forem- změny D2010:

- Průtoková cela
 - rozšíření specifikace pumpy pro kontrolu průtoku média (4, 6, 8 ml/min \pm 5%)
 - specifikace malé cely (přístroj 4) pro malé tbl a cps
- **5.17.1 Doporučení pro zkoušku disoluce NOVÝ**
 - experimentální podmínky, disoluční media, kvalifikace a validace metody

2.9.31 Analýza velikosti částic laserovou difrakcí – řada upřesnění

- měření intenzity laserového paprsku odraženého na částicích
 - **umístění přístroje** (elektrické výkyvy, vibrace, výkyvy teploty, vlhkosti, přímé sluneční světlo)
 - ohyb paprsku je nepřímo úměrný velikosti částice
 - Fraunhoferův nebo Mieho model
 - **výběh modelu podle velikosti a vlastností částic**
 - **validace metody, kritéria přijatelnosti**
- distribuce velikosti částic
 - kalibrace sfér. částicemi se známou distribucí
 - **max. prům. odchylky 3 měření $\pm 3\%$ pro x_{50} , $\pm 5\%$ pro x_{10} , x_{90} od standardu**

2.9.31 Analýza velikosti částic laserovou difrakcí

- úprava vzorku
 - **reprezentativní postupy** vzorkování
 - **rotační dělič** (rotating riffler)
 - dělení standardně vrstveného prášku (násypka) do vzorků (≥ 8) odstředěním
 - **metoda čtvrtkování kužele (kvartace)**
 - navrstvení zhomogenizovaného materiálu na rovné podložce do kužele, stlačení do ploché vrstvy a rozdělení na čtvrtiny (protilehlé 2/4 se zpracovávají dále)
 - dispergace částic (disperze v mediu)
 - **vizuální nebo mikroskopická kontrola** - rozsah velikosti a tvar částic
 - úprava vzorku při přesahu velikosti částic **sítováním** (%)
 - ověření postupu dispergace při **změně postupu výroby** materiálu (např. krystalizace, mletí)

2.9.33 Rentgenová prášková difrakce (XRPD)

- rozptyl X-paprsků na elektronových vrstvách krystalové mřížky
 - charakterizace krystalických a částečně krystalických pevných látek
 - Braggův zákon – úhel odrazu paprsku je úměrný vzdálenosti vrstev krystalu
 - charakteristické difrakční píky
-

2.9.33 Rentgenová prášková difrakce (XRPD) - změny D2010

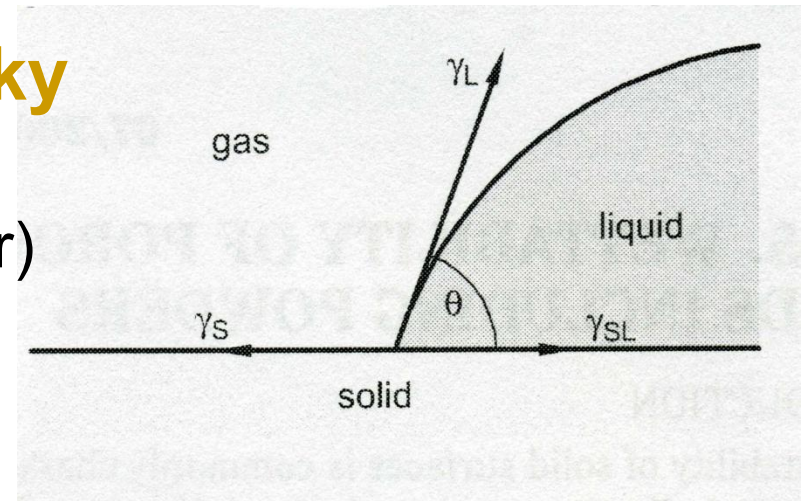
- upřesnění metody **měření a registrace** záznamu z difraktometru
 - posun, tloušťka, propustnost vzorku
 - postup získání vzorku - optimální velikost částic pod 50μm
 - kalibrace certifikovanými standardy
 - upřesnění metody **hodnocení**
 - kvalitativní a kvantitativní analýzy vzorku
 - polymorfní, amorfní a krystalické látky
 - **jednoduché krystalové struktury (monokrystalů) - NOVÉ**
-

2.9.34 Sypná a setřesná hustota prášků- změny D2010

- sypná hustota
 - úprava **rozměrů nádoby** pro vrstvení vzorku z **volumetru**
- setřesná hustota
 - upřesnění postupu - specifikace počtu sklepávání (200, 400, 200... až do dosažení **rozdílu < 2%**) a **výšky** sklepávání
- stlačitelnost prášků
 - upřesnění výpočtu indexu stlačitelnosti při použití **V_{10}**

2.9.45 Smáčivost pórovitých pevných látek a prášků **NOVÝ**

- Měření kontaktního úhlu
S/L
- 1) **Metoda přisedlé kapky**
(přímá)
 - goniometr (okulár, úhloměr)
nebo mikrofotografie
 - postup
 - výlisek
 - navrstvení kapky
 - Youngova rovnice
 - Ø 6 měření

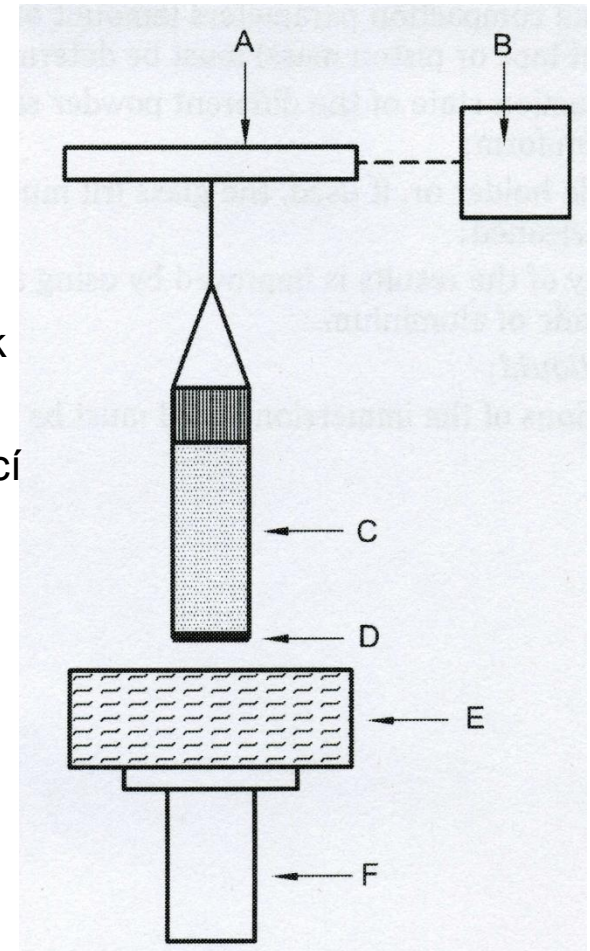


$$\gamma_S = \gamma_{SL} + \gamma_L \cdot \cos \theta$$

2.9.45 Smáčivost pórovitých pevných látek a prášků **NOVÝ**

- 2) **Washburnova metoda** (nepřímá)
 - měření rychlosti **průniku kapaliny** do vrstvy prášku
 - kalibrace dokonale smáčící kapalinou ($\cos \theta = 1$) se známou ρ , γ , η (*n-heptan*)

A = váhy
B = počítač
C = nádobka
na vzorek
D = filtr
E = pronikající
kapalina
F = zdvihací
zařízení



2.9.45 Smáčivost pórovitých pevných látek a prášků **NOVÝ**

- postup
 - nádobka s póry (F) - sintr
 - navrstvení prášku do 2/3
 - setřesení (50-100) nebo stlačení pístem (C, D)
 - upevnění k vahám (A)
 - kontakt s kapalinou
 - měření **kapilární penetrace m^2/t**
(zvyšování hmotnosti v čase)
 - výpočet θ

