

**VETERINÁRNÍ A FARMACEUTICKÁ UNIVERZITA BRNO**

**FARMACEUTICKÁ FAKULTA**

**ÚSTAV TECHNOLOGIE LÉKŮ**

**TEXTURNÍ ANALÝZA JAKO MODERNÍ PŘÍSTUP  
K HODNOCENÍ LÉKOVÝCH FOREM**

**Studijní podklady**

**PharmDr. Veronika Pechová**

**doc. PharmDr. Jan Gajdziok, Ph.D.**

**Brno 2016**

## Obsah

1. Základní pojmy a definice textury.....	3
2. Metody hodnocení textury .....	5
3. Úvod do texturní analýzy .....	7
4. Příklady použití analýzy textury ve farmaceutickém průmyslu .....	8
4.1. Prášky.....	8
4.2. Granuláty .....	9
4.3. Tablety .....	9
4.4. Tvrdé tobolky.....	11
4.5. Měkké tobolky .....	11
4.6. Blistrová balení .....	11
4.7. Čípky .....	11
4.8. Mukoadhezivní lékové formy .....	12
4.9. Orální filmy .....	12
4.10. Krytí na rány.....	13
4.11. Transdermální náplasti .....	13
4.12. Topické polotuhé lékové formy .....	13
4.13. Pěny.....	14
4.14. Inhalační přípravky.....	14
5. Příklady použití analýzy textury v kosmetickém průmyslu.....	15
6. Příklady použití analýzy textury při výrobě zdravotnických prostředků.....	17

## 1. Základní pojmy a definice textury

Pojem textura obecně vyjadřuje vnitřní strukturu látek a materiálů. Texturu léčivého přípravku určují jeho **mechanické vlastnosti, geometrická struktura a stav jeho povrchu**. Tyto parametry můžeme vnímat pomocí mechanoreceptorů, které zaznamenávají hmatové a polohové informace. Existují desítky různých mechanoreceptorů, např. volná nervová zakončení, Meissnerova tělíska, Paciniho tělíska, Ruffiniho zakončení, aj. **Mechanické vlastnosti** se vztahují k reakci přípravku na jeho namáhání a dělí se na 5 základních charakteristik, tj. tvrdost, soudržnost, viskozita, pružnost a přilnavost. **Geometrické vlastnosti** se vztahují k rozměru, tvaru a uspořádání částic přípravku. Mezi **povrchové vlastnosti** přípravku se mj. řadí přilnavost, vlhkost nebo hladkost povrchu přípravku. Po podání přípravku do úst se povrchové vlastnosti vztahují na způsob, jakým se uvolňují jeho jednotlivé složky.

**Tabulka 1: Terminologie vztahující se k textuře přípravku.**

Pojem	Definice
<b>Textura</b>	Všechny mechanické, geometrické a povrchové vlastnosti přípravku vnímatelné prostřednictvím kinestetických*, somestetických**, případně zrakových a sluchových receptorů.
<b>Tvrдост</b>	Mechanická texturní vlastnosti vztahující se k síle potřebné k dosažení dané deformace nebo penetrace přípravku.
<b>Soudržnost</b>	Mechanická texturní vlastnost vztahující se ke stupni, na který může být látka deformována, než se rozpadne, včetně vlastností křehkosti, žvýkatelnosti a „gumovitosti“.
<b>Viskozita</b>	Mechanická texturní vlastnost vztahující se k odolnosti vůči toku.
<b>Pružnost (elasticita)</b>	Mechanická texturní vlastnost vztahující se k rychlosti návratu po deformaci silou a stupni, na který se deformovaný materiál vrací do původního stavu poté, co je deformující síla odstraněna.
<b>Přilnavost (adheze)</b>	Mechanická texturní vlastnost vztahující se k síle požadované k odstranění materiálu, který se přilepí k ústům nebo k povrchu.
<b>Hustota</b>	Geometrická texturní vlastnost vztahující se ke vnímání kompaktnosti přípravku.
<b>Zrnitost</b>	Geometrická texturní vlastnost vztahující se k vnímání velikosti, tvaru a množství částic přípravku.
<b>Konformace (prostorové uspořádání)</b>	Geometrická texturní vlastnost vztahující se k vnímání tvaru a orientace částic uvnitř přípravku.
<b>Vlhkost</b>	Povrchová texturní vlastnost, která popisuje vnímání vody absorbované nebo uvolněné přípravkem taktilními*** receptory.

\* kinestetický: pocit polohy, pohybu a tlaku části těla vnímaný nervy a orgány ve svalech, v šlachách a kloubech

\*\* somestetický: vjem dotyku, teploty a bolesti vnímaný receptory umístěnými na kůži, rtech, včetně ústní sliznice, jazyka a dásní

\*\*\*takilní: každý ze smyslů, jehož receptory jsou umístěny v kůži nebo bezprostředně pod ní nebo v slizniční membráně a jejichž prostřednictvím se vnímá dotyk, tlak, teplo, chlad nebo bolest

## 2. Metody hodnocení textury

Metody stanovení texturních vlastností lze rozdělit na nepřímé, kde se řadí metody chemické a mikroskopické, a dále na přímé metody. Zde se řadí sensorické hodnocení textury (organoleptické zkoušky) a instrumentální (přístrojové) hodnocení textury.

Texturu lze hodnotit sensoricky, např. dotykem, pohledem, v ústech. Jedná se o primární komplexní přístup, kdy hodnocení probíhá bez přístrojů pomocí smyslů. Nevýhodou sensorického hodnocení textury je jeho subjektivní charakter s nutností dostatečného počtu hodnotitelů. Texturní vlastnosti však lze hodnotit také objektivně vyjádřením fyzikálních parametrů. Většina instrumentálních metod na hodnocení textury je založena na mechanických testech, které zahrnují měření odolnosti přípravku proti účinkujícím silám větším než je gravitace. Mechanické měření textury má převážně destruktivní charakter, protože aplikovaná síla přesahuje hranici pevnosti testovaného přípravku, jehož struktura se při procesu měření poruší. Základní výhodou instrumentálního hodnocení textury je dobrá reprodukovatelnost výsledků, snadné provedení měření s částečně nebo plně automatizovaným provedením. Sensorická jakost je však velmi komplikovaný pojem, který je zpravidla výsledkem složitého zpracování počitků v centrálním nervovém systému, kde se shromažďují závěry velkého počtu různých vnímaných vlastností. Je proto vždy problematické zúžit počet sledovaných faktorů na ty, které se danou instrumentální technikou dají sledovat. Nevýhodou instrumentálního měření textury je tedy neschopnost stanovit komplexní vlastnosti přípravku s nutností kalibrace přístrojů a definování mezních hodnot přijatelnosti.

Při výběru vhodného přístroje k měření se musíme nejprve rozhodnout, jakou veličinu považujeme za nejvíce charakteristickou, např. tlak při propíchnutí vzorku, rozlomení předmětu, deformaci při tlaku nebo nárazu, časovou změnu při skončení tlaku, extruzi látky otvorem, vnikání tělesa do materiálu, ohýbání předmětu, tokové vlastnosti, plasticitu, drcení nárazem, změny při natahování atd. Nejdokonalejší informaci podá stanovení texturního profilu za využití několika přístrojů nebo za použití několika experimentálních uspořádání téhož přístroje.

Mezi základní instrumentální metody hodnocení textury se řadí penetrometrie, kompresimetrie a stříhová zkouška. **Penetrometrie (punkční test)** je metoda založená

na principu pronikání sondy skrz nebo do testovaného materiálu, přičemž se měří síla potřebná na dosažení dané hloubky průniku anebo celkové hloubky průniku. Čím větší síla je potřebná, anebo čím menší je penetrační hloubka, tím odolnější je materiál. Sonda může mít tvar válce, kužele nebo koule. Penetrometry lze použít např. na stanovení tuhosti gelů. **Kompresimetrie (analýza texturního profilu)** je metoda založená na stlačování přípravku mezi dvěma deskami. Měří se průběh síly působící na desku při dodržení konstantní rychlosti jedné z desek. Výsledkem měření je zatěžovací křivka, tj. závislost síly  $F$  na deformaci vzorku. Pro tuto zkoušku se používají vzorky o průměru menším než průměr desek. Plocha, která je v kontaktu s pístem, má být konstantní a známá. Pro porovnávací zkoušky je potřeba použít vzorky s identickou plochou a výškou, neboť rozdíly v rozměrech vzorků mohou vést k chybám v měření. Deformace se provádí do porušení soudržnosti vzorku a na zatěžovací křivce se vyhodnocuje např. maximální síla (pevnost) nebo relativní deformace při dosažení maximální síly (soudržnost). Metodu kompresimetrie lze využít např. pro stanovení síly potřebné k rozdrčení tablety válcovou sondou. **Stříhová zkouška (Warner-Bratzlerův test)** se využívá zejména v potravinářském průmyslu při modelování chování potraviny při prvním skousnutí sousta řezáky. Vzorek je řezán pomocí Warner-Bratzlerova nože (nůž ve tvaru V) až do úplného přeříznutí za současného měření síly a tuhosti, jakožto energie nutné k přeříznutí vzorku. Hodnocení střížní síly se využívá např. pro určení tvrdosti masa.

Hodnocení textury může být zatíženo některými chybami, které jsou společné jak pro smyslové, tak pro přístrojové stanovení. Chyby se však u obou přístupů mohou objevovat v různé míře. Jako příklad lze uvést sledování viskozity. V ústech je tok kapaliny spíše turbulentní než laminární. Podobně tomu bývá u různých měřících přístrojů, takže nalezená hodnota viskozity je vyšší než hodnota skutečná. Při hodnocení lepivosti (např. síla potřebná k odstranění náplasti) jsou rychlosti odstraňování materiálů tak velké, že vzniká negativní hydrodynamický tlak způsobený kavitací a proto síla zaznamenaná přístrojem vychází nižší než skutečná síla. Měření tvrdosti může být zatíženo chybou, která spočívá v přídatných třecích silách o povrch přístroje, takže se zaznamenává větší síla, než je ve skutečnosti ke stlačení zapotřebí.

### 3. Úvod do texturní analýzy

Texturní analýza patří v průmyslu mezi nově zaváděné přístupy hodnocení vlastností lékových forem, u nichž dosud neexistují lékopisně či jinak normativně zakotvené testovací metody. Jedná se o metodu studia vnitřní struktury látek a materiálů s širokým uplatněním ve **farmaceutickém průmyslu** i v mnoha dalších odvětvích. Využití nachází např. v **potravinářském průmyslu**, kde jsou texturní vlastnosti potravin prioritně sledovány jako ukazatel jejich kvality, významné jsou také při uskladnění potravin (změny texturních vlastností při skladování) nebo u hodnocení odolnosti produktů proti mechanickému namáhání (poškození potravin při přepravě a manipulaci) a v neposlední řadě poznání mechanického chování potravin při jejich konzumaci a zpracování. Metody analýzy textury se běžně aplikují v **kosmetickém průmyslu** (hodnocení pevnosti tuhých deodorantů, konzistence šamponů) nebo při vývoji a hodnocení **zdravotnických prostředků** (hodnocení odolnosti šicího materiálu, ostrosti jehel). Texturní parametry se rovněž hodnotí **v metalurgii, ve stavebnictví a v dalších technických oborech** za účelem popisu pevných látek a práškových materiálů (tvar, rozměr, struktura, existence pórů, velikost povrchu, tvarová charakteristika částic). Metody texturní analýzy se dále využívají při **hodnocení obalového materiálu** v potravinářském i farmaceutickém průmyslu (např. pevnost materiálů, přilnavost lepidla, síla potřebná k vytlačení tablety z blistru apod.). Pojmem texturní analýza lze rovněž označit **zpracování obrazového materiálu** (např. medicínských obrazů) statistickými nebo geometrickými metodami, kdy texturu vidíme jako souhrn jednotlivých oblastí pozorovatelných pouhým okem. Jejich struktura je tvořena souborem vzorů, které jsou dány rozmístěním určitých elementů v dané oblasti.

Pro účely předkládaného studijního materiálu budou popsány aplikace texturní analýzy ve farmaceutickém a kosmetickém průmyslu, které využívají **analyzátor textury – textuometr (texture analyser)** (Obrázek 1). Jedná se o přístroj s pohyblivým ramenem ve směru nahoru a dolů s pevnou základnou, ke které se připevňují sondy se zkoumaným vzorkem. Principem měření na analyzátoru textury je měření síly (práce) potřebné k roztržení nebo protržení daného vzorku, k prostupu sondy vzorkem, k protlačení vzorku skrz definovaný otvor, apod. Výsledkem měření na analyzátoru textury je graf závislosti síly na čase nebo na dráze pohybu sondy. Analyzátoři textury jsou všestranná zařízení

s možností použití různých typů sond či nástavců, charakteristické snadnou obsluhou a širokou škálou hodnotících kritérií za relativně nízké pořizovací náklady.



Obrázek 1: a) CT3 Texture Analyzer, Brookfield (USA); b) TA.XTplus Texture Analyser, Stable Micro Systems (GB).

#### 4. Příklady použití analýzy textury ve farmaceutickém průmyslu

Využití analyzátorů textury v hodnocení kvality lékových forem a farmaceutických obalů významně vzrostlo až během několika posledních let. Mezi hlavní důvody pro sledování texturních vlastností léčivých přípravků se řadí zhodnocení jejich odolnosti proti mechanickému namáhání, stanovení vlastností přípravků během skladování, poznání mechanického chování přípravků při jejich aplikaci, případně také zhodnocení technologie výroby (např. správná homogenizace směsi). V neposlední řadě textura přípravku představuje důležitý faktor kvality pro pacienta.

##### 4.1. Prášky

Prášky jsou disperzní systémy, které se skládají z tuhé dispergované fáze a plynné dispergující fáze. Využívají se především jako poloproducty pro výrobu tuhých léků, jako jsou tablety nebo tobolky. Pomocí analyzátoru textury lze studovat **stlačitelnost, resp. lisovatelnost sypkého materiálu do tablet**, která závisí především na složení tabletoviny. *Lisovatelnost* je složitá vlastnost sypkého materiálu, kterou lze vysvětlit



plastickou deformací, zvýšenou adhezí styčných ploch a vzájemným vklíněním částic. Všechny tyto pochody probíhají v materiálu působením lisovací síly. Provedení zkoušky lisovatelnosti prášku spočívá v umístění prášku do matrice. Sonda analyzátoru textury prášek/směs stlačí do maximálního zatížení nastaveného na přístroji. Dráha v milimetrech, kterou vykoná sonda od prvního styku s tabletovinou (odpovídá nejnižšímu zatížení, které detekuje přístroj) až do konce měření, udává stlačitelnost tabletoviny.

#### 4.2. Granuláty

Granuláty jsou soubory hrubších, tuhých, suchých agregátů práškovitých částic (zrn) dostatečně odolných proti mechanickému namáhání. Uplatňují se především jako poloprodukty pro výrobu tablet, jelikož zlepšují tokové vlastnosti a obsahovou stejnoměrnost práškové směsi. Pomocí analyzátoru textury lze stanovit **sílu potřebnou k rozdrcení zrna**. Zaznamená se nejnižší síla, při které je patrné první mechanické poškození aglomerátu.

#### 4.3. Tablety

Tablety jsou tuhé, pevné, tvarově určité výlisky z práškovitých nebo granulovaných léčiv a pomocných látek (tabletoviny), disperzního systému plynné fáze (vzduchu) ve fázi tuhé. Jedním ze zásadních jakostních kritérií tablet je jejich vysoká odolnost k mechanickému namáhání především při potahování, balení a transportu. Český lékopis pro stanovení mechanické odolnosti uvádí **zkoušku pevnosti tablet** a **zkoušku na oděr tablet**. Při zkoušce pevnosti v tlaku se tableta umístí mezi dvě čelisti, z nichž jedna se pohybuje směrem k druhé, a měří se síla potřebná k rozdrcení tablety. V okamžiku rozdrcení tablety se zaznamená destrukční síla. Oděr tablet se zkouší v tzv. friabilátorech – upravených bubíncích z organického skla, které jsou otočné kolem vodorovné osy. Podstatou zkoušky je zjištění hmotnostního úbytku neobalených tablet v důsledku mechanického namáhání za definovaných podmínek, při kterém jsou vystaveny vzájemnému odírání, nárazům a pádům, čímž dochází k narušování jejich povrchu, lámání nebo štěpení tablet. V průmyslu se však nově využívá také **zkouška drcení tablet** (diametric crushing test) za použití analyzátoru textury, při které se měří síla potřebná k mechanickému poškození tablety.

Podskupinou tablet jsou obalené tablety (obduktety) – potahované tablety a dražé. Jedná se o tuhé, pevné, tvarově určité dávkované léky složené z jádra, kterým je zpravidla výlisek (tableta) a jedno- nebo vícevrstvé stěny – obalu, těsně přiléhajícího na jádro. Stěnu

tvorí pomocné látky, mezi nimiž převládá sacharóza nebo filmotvorné látky. Obal tablety chrání jádro před vlhkostí, může maskovat nepříjemnou chuť léčivé látky, řídit uvolňování léčiva z lékové formy, apod. Přílnavost obalu k jádru tablety je zapříčiněna působením mezipovrchových sil mezi obalem a jádrem tablety. Špatná adheze obalu k jádru může vést k oddělení obalu a k narušení jeho funkce. Měření **síly adheze obalu k povrchu jádra tablety** pomocí analyzátoru textury je důležitým krokem při výrobě kvalitních obduktet.

Metody texturní analýzy se dále uplatňují při výrobě dvouvrstvých tablet, které se mj. využívají k oddělení dvou inkompatibilních léčivých látek nebo pro přípravu tablet s pulzním uvolňováním léčiva. Častým problémem při lisování dvouvrstvých tablet je náchylnost k lomivosti tablety na rozhraní sousedících vrstev. **Síla potřebná k oddělení jednotlivých komponent dvouvrstvých tablet** se v průmyslu stanovuje pomocí analyzátoru textury.

Nově je studována možnost využití analýzy textury v oblasti vývoje a hodnocení matricových tablet. Matricové tablety jsou charakteristické rovnoměrnou dispergací léčiva v nosné pomocné látce a jsou velmi často využívanou lékovou formou zajišťující zejména prodloužené uvolňování léčiva. Příkladem matricových tablet jsou hydrofilní gelové matrice, u kterých je uvolňování léčiva ve vodném prostředí řízeno vznikem gelové vrstvy na jejím povrchu a postupnou erozí tablety. Ke sledování vzniku gelové vrstvy bývají používány různé analytické metody, např. zobrazovací metody (optický mikroskop), vážení tablet a další. Novou metodou v této oblasti je použití přístroje pro analýzu textury, který poskytuje jednoduché a přesné **určení tloušťky gelové vrstvy matricové tablety** pomocí hodnocení hloubky vniku válcové sondy přístroje do těla tablety se současným poskytnutím informace o rigiditě gelové vrstvy.

Orodispergovatelné tablety jsou neobalené tablety, které se po vložení do úst rychle dispergují ještě před jejich spolknutím. Musí vyhovovat lékopisné **zkoušce na rozpadavost** do 3 minut, která ovšem probíhá ve velkém objemu zkušební tekutiny a nezohledňuje poměrně malý objem slin v dutině ústní. Pro zkoušku rozpadavosti orodispergovatelných tablet lze rovněž využít analyzátor textury v různých úpravách. Příkladem je penetrometrické stanovení dráhy prostupu sondy do tablety ponořené v definovaném menším objemu testovacího média (např. umělé sliny).

#### 4.4. Tvrdé tobolky

Tvrdé tobolky se skládají ze dvou válcovitých, na koncích uzavřených částí (tělo a víčko), které lze do sebe zasunout. Stěna tobolek se nejčastěji vyrábí z želatiny. Léčiva, zpravidla v podobě prášků, granulátů, lékových mikroforem, případně také v tekuté nebo polotuhé formě, jsou naplněna do těla tobolky. Tobolku uzavírá a do jednoho celku spojuje víčko. Mechanické vlastnosti stěny tvrdých tobolek musí být kontrolovány již v procesu jejich výroby a také v případě možnosti interakce stěny tobolky s její náplní. Pro **určení mechanických vlastností stěny tvrdých tobolek** se využívá texturní analýza. Tělo prázdné želatinové tobolky se umístí na dvě čelisti. Měří se síla v tahu vykonaná při oddělování čelistí od sebe. Pomocí této metody se mohou kvantitativně popsat např. změny mechanických vlastností stěny želatinových tobolek v důsledku interakce stěny tobolky s její náplní.

#### 4.5. Měkké tobolky

Měkké tobolky jsou útvary kulovitého nebo podlouhlého tvaru obsahující léčivo a pomocné látky ve formě roztoku, suspenze nebo emulze, které se zpravidla formují, plní a uzavírají v jedné operaci. Velmi jednoduchou a rychlou formou určení pevnosti stěny měkké želatinové tobolky je tzv. **zkouška na roztržení měkké tobolky** tyčovou sondou pomocí analyzátoru textury. Vyhovující pevnost měkkých želatinových tobolek je nezbytná při jejich výrobě, balení, transportu i podávání pacientovi.

#### 4.6. Blistrová balení

Blistr je protlačovací balení skládající se z tuhé tvarované fólie, ve které jsou dvorce na uložení tablety, tobolky a jiných pevných jednodávkových lékových forem a krycí fólie, která obal uzavírá. Jedná se o nejrozšířenější a nejvhodnější typ primárního obalu pro uvedené lékové formy. Hlavní úlohou blistrového balení je dostatečná odolnost balení proti náhodnému otevření během transportu apod. a současně umožnění jeho snadného otevření a vyjmutí lékové formy z obalu např. u starších pacientů. Pomocí analyzátoru textury lze měřit **sílu potřebnou k vytlačení lékové formy z blistrového balení**. Využívá se polokulová sonda, která simuluje sílu prstů při vytlačování lékové formy z blistru.

#### 4.7. Čípky

Čípky jsou definovány jako tuhé, tvarově specifické jednodávkové léky, které jsou tvarem, hmotností a konzistencí přizpůsobené rektálnímu podání. Vyhovující texturní vlastnosti čípků jsou nezbytné pro komfortní aplikaci lékové formy a také pro eliminaci rizika

rozlomení čípku při jeho podávání. Pro **stanovení pevnosti čípků** se využívá jehlovitá sonda, která penetruje do čípku. Tato metoda umožňuje porovnat mechanické vlastnosti různých typů čípků, případně porovnat jejich vlastnosti při změnách teploty.

#### 4.8. Mukoadhezivní lékové formy

Mukoadhezivní lékové formy umožňují na základě procesu mukoadheze použitých polymerů výrazně prodloužit dobu setrvání lékové formy na sliznici, udržet vysokou koncentraci léčiva v místě podání a zajistit jeho dobrou biologickou dostupnost. Principem mukoadheze je přilnutí materiálu na vrstvu slizu pokrývající slizniční epitel. Mukoadhezivní lékové formy se mohou aplikovat do dutiny ústní, na oční bulvu nebo na nosní sliznici. Dalšími možnými místy pro jejich podání je respirační a gastrointestinální trakt a ženské pohlavní orgány. Jednou z metod pro charakterizaci mukoadhezivních schopností polymerů je měření pomocí analyzátoru textury. Přístroj umožňuje stanovit **sílu nutnou k oddělení mukoadhezivní lékové formy od slizniční membrány** (simulovaná umělá membrána, případně *ex vivo* provedení experimentu na sliznici zvířat) a také určit celkovou **práci potřebnou k odloučení mukoadhezivního přípravku od vrstvy mucinu**. Sonda s nalepenou mukoadhezivní formulací nejdříve přilne k slizniční membráně. Následně se sonda zasouvá zpátky do přístroje nastavenou rychlostí, dokud nedojde k rozrušení mukoadhezivní vazby.

#### 4.9. Orální filmy

Orální filmy jsou moderní formulace v podobě tenkého plátku z polymerního materiálu určené pro podání do dutiny ústní. Rozlišujeme dva základní typy orálních filmů, přičemž pro oba typy je společné, že pro jejich užití není potřebný příjem tekutin a v závislosti na designu lékové formy může být po jejich aplikaci dosaženo jak lokálního, tak také systémového účinku. První skupinou jsou *bukální mukoadhezivní filmy*, které po zvlhčení slinami vytváří hydrogel, který přilne k sliznici tváře. Tato léková forma umožňuje pohodlnou lokální léčbu afekcí sliznice dutiny ústní nebo rychlý transbukální přívod léčiv do organismu. Druhou skupinou jsou *orodispergovatelné filmy*, které se po podání do dutiny ústní rychle dispergují a pacient polkne roztok nebo suspenzi s obsahem léčiva. Pro **hodnocení mechanických vlastností orálních filmů** lze využít analyzátor textury, pomocí kterého je možné určit odolnost filmu proti protržení za využití penetrační sondy nebo metodou tahové zkoušky určit pružnost filmu a stanovit jeho pevnost v tahu. Dostatečná robustnost a flexibilita orálních filmů je nezbytná pro snadný transport a jednoduché zacházení s lékovou formou.

#### 4.10. Krytí na rány

V současné době se k terapii ran používá celá řada klasických i moderních krytí, např. alginátová krytí, pěnová polyuretanová krytí, hydrokoloidní a hydrogelová krytí nebo filmová krytí. Fyzikálně-chemické hodnocení vlastností materiálů i hotových přípravků umožňuje odhadnout chování krytí po aplikaci na ránu a jsou vodítkem pro výběr vhodných prostředků pro pacienta tak, aby bylo zajištěno optimální hojení rány. Krytí by mělo být dostatečně odolné pro umožnění snadné manipulace při převazech. Obdobně jako u orálních filmů se pro zjištění mechanické odolnosti použitého materiálu stanovuje **odolnost krytí proti protržení a testování pevnosti v tahu** metodou texturní analýzy. Výměna adhezivního krytí na rány může být bolestivá a při převazu může dojít až k poranění léčené rány. Proto je důležité zajistit, aby krytí na rány vykazovalo dobrou adhezi k ráně a současně bylo netraumatické při převazech. Analyzátor textury lze využít pro **určení síly potřebné k odstranění krytí z rány** (např. z kůže zdravých dobrovolníků).

#### 4.11. Transdermální náplasti

Transdermální náplasti jsou topické léky aplikované přilepením na zdravou kůži. Obsahují léčiva, která procházejí kůží do podkoží, ke krevním kapilárám, kde se vstřebávají, aby působily systémově. Analyzátor textury se využívá k určení **síly potřebné k odstranění náplasti z místa aplikace** a také pro **měření lepivosti náplasti**, jejíž provedení je obdobou měření síly mukoadheze.

#### 4.12. Topické polotuhé lékové formy

Topické polotuhé léky jsou určeny k aplikaci na kůži nebo některé slizniční povrchy. Léčiva, která obsahují, účinkují místně na povrchu kůže nebo v ní. Skládají se z jednoduchého nebo složeného základu, ve kterém je léčivo (léčiva) rozpuštěné nebo jemně dispergované. Dle tradičního dělení se ve skupině topických polotuhých léků rozlišují *masti, krémy, gely a pasty*. Při vývoji topických lékových forem se sledují parametry přispívající k pozitivnímu přijetí přípravku pacientem, jako je např. konzistence, snadnost vyjmutí přípravku z obalu, bezproblémové vytlačení přípravku z tuby nebo jeho dobrá roztíratelnost na kůži/sliznici. Na klinický účinek polotuhých léčivých přípravků má vliv mj. jejich přilnavost na kůži, vyhovující viskozita a proces absorpce léčiva do horních vrstev kůže. Pro hodnocení mechanických, reologických i mukoadhezivních vlastností topických polotuhých lékových forem lze použít metodu **analýzy texturního profilu**. V této metodě se měřící sonda ponoří

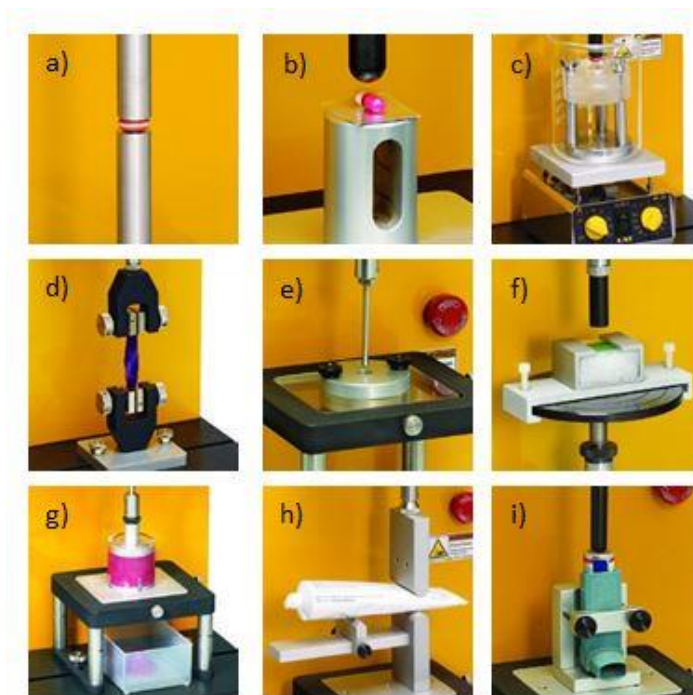
do zkoušeného přípravku ve dvou po sobě jdoucích cyklech. Výsledkem zkoušky jsou mechanické parametry, které se využijí pro určení tvrdosti, síly adheze a stlačitelnosti přípravku. Na analyzátoru textury lze rovněž změřit **sílu potřebnou k vytlačení polotuhého přípravku z tuby** pomocí speciální sondy, která stlačením tuby simuluje práci rukou pacienta.

#### 4.13. Pěny

Pěny jsou systémy, ve kterých je velké množství plynu dispergované v koherentní vodné fázi. Pěny obsahují jedno nebo více léčiv a povrchově aktivní látky, které podmiňují její vznik. Pomocí analyzátoru textury lze hodnotit **stlačitelnost pěny**. Zkoušená pěna se naplní do nádoby definovaných rozměrů a je stlačována diskovou sondou do předem definované hloubky. Určí se maximální síla potřebná ke stlačení pěny, která odpovídá pevnosti léčivé pěny.

#### 4.14. Inhalační přípravky

Inhalancia jsou léky určené pro podání do spodní části dýchacího traktu, které se vdechují a vyvolávají místní nebo systémový účinek. Jedná se o kapalné nebo tuhé systémy, které se při aplikaci mění na aerodisperzi (aerosol). V praxi běžným příkladem inhalačních přípravků jsou dávkované inhalační léky z tlakových balení. Tyto aerosolové inhalátory se označují jako tlakové aerosolové dávkovače a jedná se o inhalační systémy používající ke své činnosti stlačený hnací plyn. Důležitou součástí tlakové nádoby je ventil, který umožňuje plnění, hermeticky uzavírá tlakovku a umožňuje vypustit přesně odměřenou dávku a pomocí rozprašovače ji dispergovat v požadované a kontrolované jemnosti a homogenitě částic. Analyzátor textury je vhodný systém pro **změření síly potřebné k stlačení ventilu**. Využívá se polokulová sonda, která simuluje práci prstů pacienta.



**Obrázek 2: Sondy pro CT3 Texture Analyzer.**

Sonda pro měření: a) adheze obalu k jádru tablety; b) síly potřebné k vytlačení lékové formy z blistrového balení; c) síly mukoadheze; d) odolnosti lékové formy proti roztržení (tahová zkouška); e) odolnosti lékové formy proti protržení (penetrační test); f) lepivosti náplasti; g) extruze polotuhých lékových forem; h) síly potřebné pro vytlačení přípravku z tuby; i) síly potřebné k stlačení inhalátoru.

## 5. Příklady použití analýzy textury v kosmetickém průmyslu

Kosmetické prostředky jsou produkty sloužící především k péči o pleť, vlasy, nehty a zuby. Vývoji a výrobě kosmetických prostředků se věnuje *kosmetologie*, což je věda využívající poznatků jiných oborů, jako jsou přírodní, lékařské, chemické či fyzikální vědy, k zajištění co nejvyšší kvality a bezpečnosti. Středem zájmu současného kosmetického průmyslu je senzorická analýza kosmetických přípravků, která se opírá o metody texturní analýzy. Na analyzátoru textury lze měřit např. konzistenci krémů, flexibilitu rtěnek, soudržnost očních stínů nebo lepivost přípravků péče o vlasy. Obrázek 3 srovnává senzorické vnímání spotřebitele při aplikaci kosmetického přípravku s metodami instrumentálního měření těchto vjemů na analyzátoru textury.





**Obrázek 3: Příklady využití přístroje TA.XTplus Texture Analyser v kosmetickém průmyslu.**

Při vývoji nových kosmetických přípravků lze na základě analýzy textury vybrat vhodnou kombinaci pomocných látek, nejlepší metodu výroby, případně určit optimální dobu trvání výrobního procesu. Analyzátor textury lze rovněž využít k sledování změn produktu při jeho skladování. Tabulka 2 uvádí přehled vlastností kosmetických produktů, které je možné hodnotit za využití analyzátoru textury.



**Tabulka 2: Typické testy na analyzátoru textury využívané v kosmetickém průmyslu.**

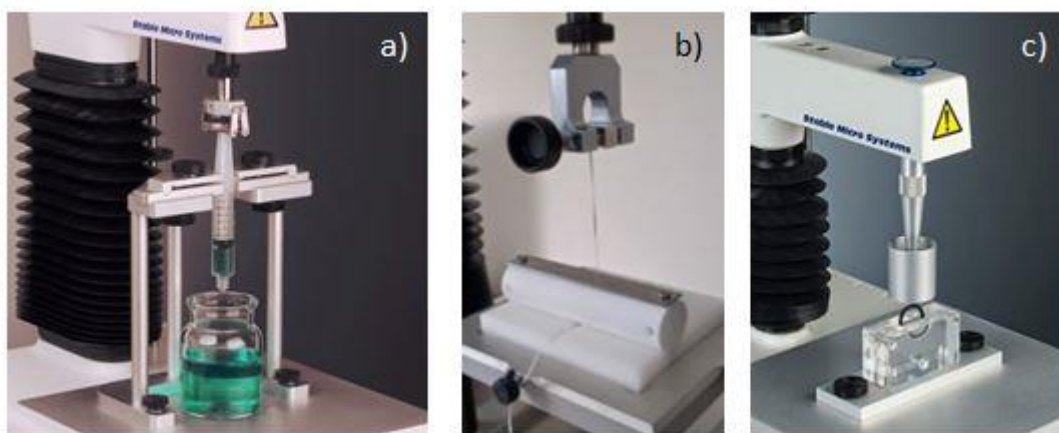
Kosmetický přípravek	Hodnocené vlastnosti
Vosk	tvrdost, lepidlost
Gel	roztíratelnost, pevnost, elasticita, praskání
Depilační voskové pásy	síla potřebná k odstranění aplikovaného pásu z pokožky
Rtěnka	tvrdost (síla potřebná k zlomení rtěnky)
Tužka	tvrdost, tuhost
Práškový pudr	soudržnost, spékání
Kompaktní pudr	soudržnost
Krém	konzistence
Obalový materiál	síla potřebná k odstranění víčka
Tlaková nádobka, sprej	síla potřebná ke stlačení ventilu
Tuba	síla potřebná k vytlačení přípravku z tuby

## 6. Příklady použití analýzy textury při výrobě zdravotnických prostředků

Pojmem zdravotnické prostředky označujeme velmi širokou paletu výrobků používaných ve zdravotnictví, počínaje např. chirurgickým šitím a náplastmi přes ortézy či inkontinenční pomůcky až po sofistikovaná diagnostická zařízení a moderní informační systémy. I v oblasti zdravotnických prostředků se lze setkat s využitím metod texturní analýzy při vývoji a jistění jejich jakosti. Příklady z oblasti zdravotnických prostředků jsou uvedeny v Tabulce 3 a na Obrázku 4.

**Tabulka 3: Příklady využití analýzy textury v oblasti vývoje a hodnocení zdravotnických prostředků.**

Materiál/zařízení	Hodnocené vlastnosti
Membrány, vypínače	měření síly/vzdálenosti potřebné k stlačení apod.
Koronární stenty	hodnocení mechanických vlastností
Kryté stenty	měření síly adheze a síly potřebné k odstranění krytí od stentu
Implantáty	hodnocení mechanických vlastností
Zubní implantáty	zátěžové testy
Injekční stříkačky	měření síly potřebné k stlačení a vytažení pístu
Dentální nit	tahová zkouška
Vaginální kroužky	hodnocení mechanických vlastností
Náplasti	síla potřebná k odlepení náplasti



**Obrázek 4: Příklady využití přístroje TA.XTplus Texture Analyser při hodnocení zdravotnických prostředků.**

Sonda pro měření: a) síly potřebné k stlačení pístu injekční stříkačky; b) tahové zkoušky dentální niti; c) mechanických vlastností vaginálních kroužků.