

# LSS – PERSPEKTÍVNA METÓDA

## *na zvýšenie biologickej dostupnosti ťažko rozpustných liečiv*

**Možnosti, ako zlepšiť nedostatočnú biologickú dostupnosť moderných liečiv, patria k jednej z najdiskutovanejších tém farmaceutickej technológie v súčasnosti. Jednu zo zaujímavých metód, použiteľných na zvýšenie biologickej dostupnosti liečiva, predstavujú systémy kvapaliny v tuhej fáze, často tiež označované na základe ich anglického názvu ako liquisolid systémy (LSS).**

Väčšina novo vyvinutých liečiv, ale aj liečiv používaných v súčasnej farmakoterapii, je lipofilných. Tieto liečivá sú ťažko rozpustné vo vode a po perorálnom podaní vykazujú nedostatočnú biologickú dostupnosť. Odhaduje sa, že do tejto kategórie spadá až 40% dnes bežne používaných liečiv a až 70% novo syntetizovaných. Zlepšenie rozpúšťania a biologickej dostupnosti týchto liečiv je preto pre farmaceutický priemysel veľkou výzvou.

Doposiaľ sa problém s nízkou biologickou dostupnosťou týchto liečiv riešil predovšetkým zvyšovaním ich rozpustnosti fyzikálnou alebo chemickou úpravou danej účinnej látky. Príprava systémov kvapaliny v tuhej fáze preto predstavuje jednu z moderných metód ako zaistiť dostatočnú biologickú dostupnosť liečiv s obmedzenou rozpustnosťou vo vodnom prostredí.

Z historického hľadiska sa LSS vyvinuli z tzv. práškových roztokov, ktoré však nebolo možné transformovať do inej ako práškovej podoby, pretože ich vlastnosti neumožňovali lisovanie do tablet ani iné vhodné spracovanie do finálnej liekovej formy. Aj napriek snahe o úpravu lisovateľnosti a tokových vlastností týchto systémov, práškové roztoky sa nepodarilo prispôbiť požiadavkám farmaceutického priemyslu. Základným princípom prípravy LSS je naviazanie liečiva v kvapalnej fáze (roztok, suspenzia, emulzia alebo samoemulgujúci systém) na vysoko porézny nosič (aluminometa-silikáty, mikrokryštalická celulóza, atď.), ktorý sa následne obalí jemným materiálom s veľkým povrchom častíc (kolidný oxid kremičitý), za vzniku suchého, neprilnavého, voľne tečúceho prášku



s vlastnosťami vhodnými pre ďalšie technologické spracovanie (plnenie do kapsúl, lisovanie do tablet a pod.).

Touto technikou boli pripravené napr. orodispergovateľné tablety s obsahom aceklofenaku a tablety s riadeným uvoľňovaním liečiv dobre rozpustných vo vode – propranolol, tramadol, teofylín. Takisto sa v odbornej literatúre spomína príprava LSS formulácií s liečivami ako napr. klofibrát, atorvastatín, grizeofulvín, karbamazepín, indometacín a cyklosporín A.

Modernosť systémov kvapaliny v tuhej fáze spočíva predovšetkým v ich

schopnosti zlepšovať biologickú dostupnosť liečiv spracovaných v kvapalnej podobe. Liečivo je tak v tablete/prášku/granuláte prítomné už v rozpustenej podobe a tým je ihneď dostupné pre absorpciu v gastrointestinálnom trakte. LSS spájajú výhody kvapalných a pevných liekových foriem, ako je napr. rýchla dostupnosť liečiva a dobrá stabilita prípravku a pre svoju jednoduchosť prípravy tak predstavujú zaujímavú alternatívu k postupom používaným v súčasnosti.

Mgr. Jana Selčanová  
Katedra galenickej farmácie FaF UK

#### Literatúra:

- Gajdziok, J., Vraníková, B. 2015. Zvyšování biologické dostupnosti léčiv pomocí formulace liquisolid systémů. In *Čes. slov. Farm.*, 64(3), 2015. [online]. [cit. 2020-08-05]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-slovenska-farmacie/2015-3/zvyšovani-biologicke-dostupnosti-leciv-pomoci-formulace-liquisolid-systemu-55803>
- Lu, M. a kol. 2017. *Liquisolid technique and its applications in pharmaceuticals*. In *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 12(2), 2017. [online]. [cit. 2020-08-05]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1818087616301726>
- Vraníková, B., Gajdziok, J. 2015. Biologická dostupnost léčiva a možnosti jejího ovlivňování. In *Čes. slov. Farm.*, 64(1-2), 2015. [online]. [cit. 2020-08-05]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-slovenska-farmacie/2015-1-2-1/biologicka-dostupnost-leciva-a-moznosti-jejeho-ovlivnovani-52403>
- Vraníková, B., Gajdziok, J. 2015. In *Čes. slov. Farm.*, 64(5), 2015. [online]. [cit. 2020-08-05]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-slovenska-farmacie/2015-5-6/metody-pouzivane-ve-farmaceuticke-technologie-ke-zvyšovani-biologicke-dostupnosti-spatne-rozpustnych-leciv-po-peroralnim-podani-57254>