

Obsah

Úvod.....	7
1. Kvalita substance (API).....	8
1.1 Stručné schéma vývoje léčiva.....	8
1.2 Klasifikace dle rozpustností, vstřebatelností, složení a výroby	10
2. Formulace lékové formy.....	14
2.1 Lékopisná klasifikace perorálních pevných lékových forem.....	14
2.2 Fyziologické podmínky jednotlivých částí zažívacího traktu.....	15
2.3 Disoluční média	19
3. Stručná pravidla a doporučení pro vývoj a provoz disoluční metody	23
3.1 Volba metody a rychlost otáček.....	23
3.2 Použití držáků	23
3.3 Objem disolučního média	24
3.4 Hodnota pH.....	24
3.5 Obsah enzymu.....	25
3.6 Surfaktant.....	25
3.7 Biorelevantní médium.....	26
3.8 Přítomnost plynů.....	26
3.9 Stabilita	27
3.10 Počet odběrových bodů.....	27
3.11 Celkový čas.....	28
3.12 Limit	29
3.13 Odchylky.....	29
3.14 Počet měřených jednotek	30
3.15 Filtrace	30
3.16 Vizualní kontrola	31
3.17 Detekce	31
3.18 Čištění zařízení	32
3.19 Validace	32
3.20 Souhrnné doporučení	33
4. Základní výpočetní metody pro srovnání disolučních profilů.....	34
4.1 Model nezávislého přiblížení za použití faktorů podobnosti a rozdílnosti	34
4.2 Model bootstrapping.....	35
4.3 Model založený na výpočtu modelově nezávislého vícenásobného intervalu spolehlivosti.....	35
4.4 Model závislého přiblížení.....	35

5.	<i>In vitro in vivo</i> korelace (IVIVC)	36
5.1	Korelace na úrovni A	36
5.2	Korelace na úrovni B	37
5.3	Korelace na úrovni C	38
5.4	Vícenásobná korelace na úrovni C	38
5.5	Korelace na úrovni D	38
5.6	Příklady výpočtů korelací	39
6.	Případy BW na základě srovnání disolučních profilů	40
6.1	BW při změně síly	41
6.2	BW při změně složení	41
6.3	BW při změně technologie	43
6.4	Disoluční podmínky k testování změn síly, složení a technologie	44
7.	Časté problémy při vývoji disoluční metody (key studies)	45
7.1	Velké množství špatně rozpustné látky	45
7.2	Malé množství dobře rozpustné látky	46
7.3	Nízká rozlišující schopnost médií	47
7.4	Léčivo přechází v žaludku na nerozpustnou formu	48
7.5	Interakce složek v lékové formě	50
7.6	Léčivo je v potřebném médiu nestabilní	51
7.7	Neúplná disoluce vlivem fyzikálních vlastností lékové formy	52
8.	Seznam použitých zkratk	55
9.	Použitá literatura	58