

VPLYV HUMEKTANTOV NA FARMACEUTICKÚ DOSTUPNOSŤ A REOLOGICKÉ VLASTNOSTI HYDROGÉLOV S CETIRIZÍNOM

CAPKOVÁ Z, VITKOVÁ Z., UHROVSKÁ S.

Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského v Bratislave, Katedra galenickej farmácie, SR

SÚHRN

Vplyv humektantov na farmaceutickú dostupnosť a reologické vlastnosti hydrogélův s cetirizínom

Práca je zameraná na formuláciu antihistaminika – cetirizínu do hydrogélův. Na prípravu hydrogélův boli použité deriváty celulózy – hydroxyetylcelulóza (HEC) a metylcelulóza (MC). Pretože nevyhnutnou súčasťou hydrogélův sú pomocné látky zo skupiny humektantův, v príspevku sa sleduje ich vplyv (glycerolu – GL, propylénglykolu – PG a sorbitolu – SO) na reologické vlastnosti a farmaceutickú dostupnosť cetirizínu pri jeho formulácii do hydrogélův. Z dosiahnutých výsledkov štúdie vyplýva, že z hľadiska dermálnej aplikácie sú pre cetirizín v tomto štádiu výskumu optimálne hydrogélův následovného zloženia: 3% HEC + 15% GL a 2,5% MC + 10% SO.

K l ú č o v é s l o v á: hydrogélův – cetirizín – hydroxyetylcelulóza – metylcelulóza – humektanty

Čes. slov. Farm., 2005; 54, 226–230

SUMMARY

Effect of Humectants on Pharmaceutical Availability and Rheological Properties of Cetirizine-Containing Hydrogels

The paper is concerned with the formulation of the antihistamine cetirizine into hydrogels. The cellulose derivatives hydroxyethylcellulose (HEC) and methylcellulose (MC) were employed to prepare hydrogels. As auxiliary substances from the group of humectants are indispensable components of hydrogels, the paper examines their effect (glycerol – GL, propylene glycol – PG, and sorbitol – SO) on the rheological properties and pharmaceutical availability of cetirizine in its formulation into hydrogel. The obtained results show that from the viewpoint of dermal administration for cetirizine at this stage of research hydrogels of the following composition are optimal: 3 %HEC + 15% GL and 2.5% MC + 10% SO.

K e y w o r d s: hydrogels – cetirizine hydroxyethylcellulose – methylcellulose – humectants

Čes. slov. Farm., 2005; 54, 226–230

Má

Úvod

Predmetom tohto príspevku je formulácia cetirizínu do hydrogélův. Cetirizín (Dihydrochlorid-[2-[4-[4-(chlorofenyl)-fenylmetyl]-1-piperaziny]etoxy]-octovej kyseliny) je vysokoúčinné H₁-antihistaminikum 2. generácie s nízkym sedatívnym účinkom pri bežných terapeutických dávkach, predĺženým pôsobením a s ďalším antialergickým pôsobením. Jeho prednosťou je najmä rýchly nástup účinku a najmenší distribučný objem z používaných antihistaminík. Používa sa na liečbu alergickej rinitídy, konjunktivitídy, alergických kožných prejavův, exantémův, urtikárie, pruritu a svrbivosti pri atopickej dermatitíde¹⁾.

Klasické využitie hydrogélův je ich aplikácia na kožu. Tieto lieky sa pripravujú z gélotvornej látky, kvapalného

vehikula prípadne účinných, antimikrobiálnych a iných pomocných látok. Kvapalné vehikulum zložené prevažne z vody (85–95 %) tvorí hydrogélův, pripravujú sa tiež alkogélův a glycerogélův z liehu a glycerolu. Gélotvorné látky sa väčšinou používajú v koncentráciách 0,5–23 %, obvykle do 10 %. Prípravky majú príjemný hladký, nemastný, prílnavý film, ktorý sa dobre z pokožky odstraňuje. Významný je chladivý účinok zmierňujúci zápalové prejavy. Takže samotný hydrogél sa dá použiť ako chladivé externum u svrbivých a mierne zápalových afektův, po poštipnutí hmyzom a urtikariálnych exantémův. Hydrogélův môžu obsahovať glycerol, propylénglykol alebo sorbitol. Pri odparovaní vody tieto viacsýtne alkoholy svojimi hygroskopickými vlastnosťami viažu určité množstvo vody, čím zabezpečujú vznik mäkkého,

pružného a nelomového filmu. Ak sú v géloch vo vysokej koncentrácii, kožu dehydratujú a vysušujú, ako je to u glycerogélov²⁾.

Pri formulácii cetirizínu do hydrogélů boli použité ako gélotvorné látky deriváty celulózy – hydroxyetylcelulózu (HEC) a metylcelulózu (MC). HEC je hydrofilnejšia ako metylcelulóza, vlastnosti však majú podobné. Dobré sa rozpúšťa v studenej vode, pri vyšších teplotách koaguluje. Viskozita jej gélov sa nemení ani dlhším stáťím. HEC je predmetom viacerých prác: sledoval sa jej vplyv na liberáciu liečiv z koloidných roztokov³⁻⁷⁾, veľmi často sa používa ako gélotvorná látka pri formulácii dermálnych polotuhých liekov⁸⁻¹⁴⁾ ako aj iných liekových foriem¹⁵⁾.

MC (Methocel®, Adulsiion®, Tylose®, Methylcellulose 450) je jednou z najpoužívanějších slizotvorných a gélotvorných látok. Je to prírodný polymér, polymetyléter celulózy, ktorý gélovatíe zahrievaním (60–90 °C). Toto gélovatenie je termoreverzibilné a pripisované hydrofóbnym interakciám¹⁶⁾. Metylcelulózy majú výhodu v tom, že sú to neiónové zlúčeniny, dobre znášajú zmeny pH i teploty. Možno k nim pridávať väčšinu liečiv (s výnimkou fenolov a trieslovín). Neiónovým charakterom sa odlišujú od karboxymetylcelulózy a polyakrylátov. Nevýhodou je, že sa musia použiť v relatívne vysokej koncentrácii (3–5 %) a ich gély sú lepivé, spravidla mierne zakalené, sú však odolné proti napádaniu plesňami¹⁷⁾. MC sa veľmi často používa ako gélotvorná látka pri formulácii dermálnych polotuhých liekov¹⁸⁻²⁰⁾ a sledoval sa tiež jej vplyv na liberáciu liečiv z koloidných roztokov^{4-7, 21)}.

Cieľom práce bol výber druhu a optimálnej koncentrácie pomocných látok zo skupiny humektantov na základe hodnotenia štruktúrnej viskozity a pH hydroxyetyl- a metylcelulózoých hydrogélů cetirizínu bez a s obsahom humektantov a hodnotenia liberácie cetirizínu z týchto hydrogélů.

POKUSNÁ ČASŤ

Použité liečivo, pomocné látky

Cetirizín (Quimica Sintetica S. a., Španielsko); Natrosol® (Hydroxyethylcellulose – Brenntag Slovakia, s.r.o., Pezinok, SR); methylcellulose (Hoechst, Mníchov, Nemecko); chlorid sodný (SPOLCHIM, spol. s. r. o., Bratislava, SR); fosforečnan draselný (Laboratórný servis, Bratislava, SR); hydrofosforečnan sodný (Lachema, Brno, ČR); propylénglykol, glycerol a sorbitol (Interpharm, Bratislava, SR); čistená voda.

Prístroje

Permeačná aparatúra (Katedra galenickej farmácie FaF UK, Bratislava, SR); permeačná membrána – celofán (Chemosvit, a. s., Svit, SR); spektrofotometer (Philips Pyll Unicam 8625 Ltd., Cambridge, Veľká Británia); termostat U 10 (VEB MLW Prüfgeräte – Werk Medingen, Nemecko SRN); rotačný viskozimeter Viscotester VT 500 s merným systémom SV DIN (Haake, Nemecko); pH meter (Metrohm Ltd., Švajčiarsko); analytické váhy (Mettler – Toledo AG, Grei-

fensee, Švajčiarsko); elektrická miešačka (VEB MLW Prüfgeräte – Werk Medingen, Nemecko SRN).

Príprava hydroxyetylcelulózoých a metylcelulózoých hydrogélů cetirizínu s prísadou humektantu

3000 g HEC alebo 2500 g MC sa suspendovalo v zmesi čistej vody a tlmivého fosforečnanového roztoku, v ktorej bolo rozpustené 0,100 g cetirizínu, za stáleho miešania pomocou automatického miešadla a ďalej sa pridala humektant (GL, PG alebo SO) o koncentrácii 5, 10 alebo 15 % (m/m). Pri príprave blankov sa postupovalo podľa vyššie uvedeného postupu bez použitia cetirizínu. Pripravené hydrogély sa nechali stáť 48 h a uchovávali sa pri teplote 5±0,2 °C.

Metódy hodnotenia

Meranie pH a reologických vlastností hydrogélů

Hodnoty pH a reologické vlastností hydrogélů cetirizínu bez a s prísadou humektantu sa merali podľa postupu uvedenom v práci²²⁾. Merania sa robili po 2, 7 a 14 dňoch.

Liberácia cetirizínu z hydrogélů

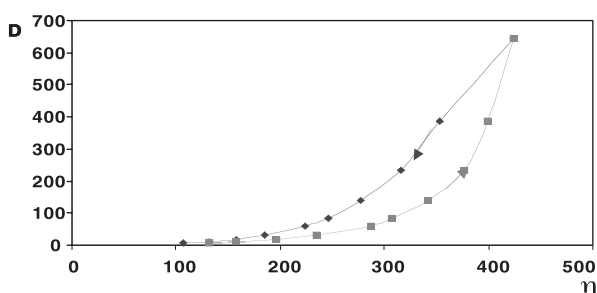
Permeácia cetirizínu z hydrogélů cez semipermeabilnú membránu do fyziologického roztoku NaCl pri teplote 37 °C ± 2 °C sa uskutočnila na aparátúre a podľa pracovného postupu uvedenom v práci²⁰⁾. Uvoľnené množstvo cetirizínu sa stanovilo spektrofotometriky pri vlnovej dĺžke $\lambda = 220$ nm vybranej na základe použitých vlnových dĺžok v prácach²³⁻²⁵⁾ a nami nameranej najvyššej absorbancie.

Na štatistické spracovanie výsledkov sa použil Studentov t-test²⁶⁾.

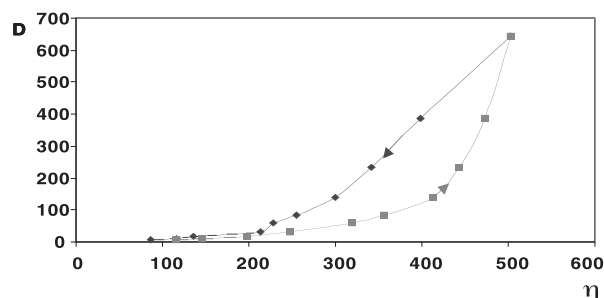
VÝSLEDKY A DISKUSIA

Práca je pokračovaním formulácie antihistaminika – cetirizínu do hydrogélů. Na ich prípravu sa použila 3,0 % (m/m) koncentrácia HEC²⁷⁾ a 2,5% koncentrácia (m/m) MC²⁸⁾. Pretože je cetirizín slabá kyselina, bol pri príprave hydrogélů použitý tlmivý fosforečnanový roztok na úpravu pH. Hodnotenými humektantmi boli GL, PG a SO a to v koncentrácii 5; 10 a 15 % (m/m). Cieľom bolo vybrať druh a optimálnu koncentráciu humektantu na základe hodnotenia štruktúrnej viskozity hydroxyetyl- a metylcelulózoých hydrogélů cetirizínu bez a s prísadou humektantu a *in vitro* hodnotenie liberácie cetirizínu z týchto hydrogélů.

Sledovali sa reologické vlastnosti pripravených hydrogélů, od ktorých závisí rýchlosť nástupu, intenzita a čas trvania účinku. Z obrázkov 1 a 2 vidno, že sa jedná o obidvoch typov hydrogélů o newtonovské tixotropné sústavy, s časovo závislým tokom, ktoré sú žiadané z hľadiska dermálnej aplikácie. V prípade hydroxyetylcelulózoých hydrogélů prítomnosť humektantov (GL, PG, SO) v porovnaní s hydrogélmi bez prísady humektantov priebeh tokových kriviek značne neovplyvnila, PG a GL zvýšili mieru tixotropie. V prípade metylcelulózoých hydrogélů s prísadou 5 % GL, 15 % GL, PG a SO sa znížila plocha medzi vetvami kriviek hydrogélů, t.j. znížila sa miera tixotropie.



Obr. 1. Toková krivka hydroxyetylcelulóзовých hydrogélů cetirizínu s 15 % GL

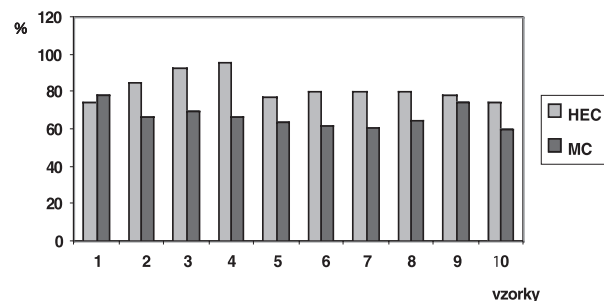


Obr. 2. Toková krivka metylcelulóзовých hydrogélů cetirizínu s 10 % SO

Tab. 1. Priemerné hodnoty štruktúrnej viskozity [Pa.s] hydroxyetyl- a metylcelulóзовých hydrogélů cetirizínu bez a s prísadou humektantů pri $D = 644,4 \text{ s}^{-1}$

	Priemerné hodnoty štruktúrnej viskozity $\bar{\eta}_0$ (Pa.s)					
	hydroxyetylcelulóзовé hydrogély			metylcelulóзовé hydrogély		
	po 2 dňoch	po 7 dňoch	po 14 dňoch	po 2 dňoch	po 7 dňoch	po 14 dňoch
HEC/MC	0,609	0,655	0,737	0,740	0,690	0,650
5 % GL	0,591	0,702	0,766	0,717	0,754	0,798
10 % GL	0,728	0,766	0,784	0,786	0,789	0,775
15 % GL	0,658	0,751	0,740	0,548	0,740	0,912
5 % PG	0,629	0,740	0,769	0,655	0,702	0,717
10 % PG	0,618	0,699	0,734	0,594	0,775	0,827
15 % PG	0,693	0,833	0,751	0,679	0,746	0,760
5 % SO	0,629	0,655	0,661	0,708	0,807	0,753
10 % SO	0,785	0,641	0,603	0,781	0,915	0,786
15 % SO	0,693	0,722	0,632	0,932	0,915	0,862

V tabuľke 1 sú uvedené tokové vlastnosti vyjadrené štruktúrnou viskozitou pri maximálnom použitom rýchlostnom gradiente, t.j. pri $D = 644,4 \text{ s}^{-1}$. Príčinou rozdielnej štruktúrnej viskozity hydrogélů s obsahom humektantů je druh a rozdielna koncentrácia humektanta. Z hodnôt uvedených v tabuľke 1 vidno, že po 2. dni od prípravy bola najvyššia štruktúrna viskozita u hydroxyetylcelulóзовých hydrogélů s prísadou 10 % SO a najnižšia s prísadou 5 % GL; v prípade metylcelulóзовých hydrogélů bola najvyššia štruktúrna viskozita u hydrogélů s prísadou 15 % SO a najnižšia s prísadou 15 % GL. Pri porovnaní štruktúrnej viskozity hydroxyetylcelulóзовých hydrogélů bez a s prísadou



Obr. 3. Priemerné hodnoty kumulovaného uvoľneného množstva cetirizínu (%) z hydroxyetyl- a metylcelulóзовých hydrogélů bez a s prísadou humektantů po 180 minútách

Tab. 2. Priemerné hodnoty pH hydroxyetyl- a metylcelulóзовých hydrogélů cetirizínu bez a s prísadou humektantů

	pH					
	hydroxyetylcelulóзовé hydrogély			metylcelulóзовé hydrogély		
	po 2 dňoch	po 7 dňoch	po 14 dňoch	po 2 dňoch	po 7 dňoch	po 14 dňoch
HEC/MC	6,18	6,16	6,16	6,26	6,27	6,33
5 % GL	6,12	6,16	6,26	6,24	6,27	6,20
10 % GL	6,12	6,16	6,18	6,12	6,31	6,16
15 % GL	6,12	6,15	6,06	6,01	6,31	6,23
5 % PG	6,22	6,28	6,25	6,21	6,27	6,20
10 % PG	6,30	6,30	6,31	6,29	6,34	6,28
15 % PG	6,31	6,33	6,40	6,25	6,42	6,30
5 % SO	6,13	6,10	6,24	6,12	6,07	6,01
10 % SO	6,06	6,03	6,19	6,07	6,03	5,96
15 % SO	6,07	6,02	6,14	6,01	5,91	5,88

Tab. 3. Štatistická významnosť rozdielov medzi priemernými hodnotami kumulovaného uvoľneného množstva cetirizínu po 180 minútach z hydroxyetyl- a metylcelulózo- vých hydrogélom bez a s prísadou humektantov (GL, PG, SO)

	glycerol			propylénglykol			sorbitol		
	5	10	15	5	10	15	5	10	15
HEC	****	XXX	X	*	***	***	X	*	*
MC	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	****	XXX

Štatisticky významné rozdiely:

P<0,01 XXX

0,01<P<0,02 XX

0,02<P<0,05 X

Štatisticky nevýznamné rozdiely:

0,05<P<0,1 ****

0,1<P<0,2 ***

0,2<P<0,3 **

P>0,3 *

humektantov po 2 dňoch od prípravy bola štruktúrna viskozita približne rovnaká, zvyšovala ju prísada 10 % GL, 15 % PG, 10 a 15 % SO. V prípade metylcelulózo- vých hydrogélom prísada PG štruktúrnú viskozitu znižovala, prísada SO zvyšovala (10 a 15 %) a u GL sa znížila len u 15 % GL.

Pri sledovaní stability hydroxyetylcelulózo- vých hydrogélom počas ich 14 dňového skladovania pri 5±0,2 °C sa štruktúrna viskozita vo všetkých hydrogélom postupne zvyšovala okrem hydrogélom s obsahom 10 a 15 % SO. Pretože sme pri príprave hydrogélom ešte nepoužili konzervačné látky, došlo v období medzi 7 až 14 dňom k vzniku plesňových kultúr, čo bolo aj pravdepodobne príčinou zvyšovania viskozity hydrogélom. Štruktúrna viskozita sa postupne zvyšovala u metylcelulózo- vých hydrogélom s obsahom PG, 5 a 15 % GL. U hydrogélom s obsahom SO sa u 5 a 10 % SO najskôr zvýšila a potom po 14 dňoch znížila. U 15 % SO sa štruktúrna viskozita postupne znižovala rovnako ako u hydrogélom bez obsahu humektantov. Záverom možno konštatovať, že všetky v príspevku hodnotené hydrogély možno považovať za stabilné.

Stabilita pripravených hydroxyetyl- a metylcelulózo- vých hydrogélom cetirizínu bez a s prísadou humektantov sa hodnotila aj meraním pH (tab. 2). Získané výsledky štruktúrnej viskozity a pH sú priemerom 2 paralelných stanovení, pri ktorých sa smerodajná odchýlka pohybovala v intervale ± 1,00.

Liberácia cetirizínu sa vyhodnotila na základe kumulovaného uvoľneného množstva látky vyjadreného percentuálne. Najväčšie množstvo cetirizínu sa uvoľnilo z hydroxyetylcelulózo- vých hydrogélom s prísadou 15 % GL (96,59 % po 180 min), najmenej z hydrogélom s prísadou 15 % SO (74,66 % po 180 min) (obr. 3). Ako vyplýva z tohto grafu, prísada humektantov liberáciu cetirizínu podstatne neovplyvnila okrem GL, ktorý ju zvýšil.

Z metylcelulózo- vých hydrogélom sa najviac cetirizínu uvoľnilo po 180 min z hydrogélom bez prísady humektantov (78,68 %), najmenej z hydrogélom s prísadou 15 % (m/m) SO (60,13 %). Vo všeobecnosti prísada humektantov liberáciu cetirizínu znižovala okrem 10 % SO, kde bola liberácia približne rovnaká. Napriek tomu, že sa najviac cetirizínu uvoľnilo z hydrogélom bez prísady humektantu, pre ďalšiu fázu výskumu sa použije hydrogél s prísadou 10 % SO (74,58 %), pretože súčasťou hydrogélom by mal byť

humektant. Pri spracovávaní liečiv a pomocných látok do liekovej formy môže dochádzať k interakciám s vplyvom na farmaceutickú dostupnosť, a to nielen v pozitívnom, ale aj v negatívnom zmysle, čoho dôkazom sú aj naše výsledky.

Zistené výsledky liberácie sa vyhodnotili pomocou Studentovho t-testu (tab. 3). V prípade 10 a 15 % GL a 5 % SO sa zistila štatistická významnosť rozdielov priemerných hodnôt uvoľneného cetirizínu po 180 minútach z hydroxyetylcelulózo- vých hydrogélom s prísadou humektantov v porovnaní s hydrogélmi bez humektantu. V prípade metylcelulózo- vých hydrogélom sa zistili štatisticky významné rozdiely u všetkých hydrogélom (okrem 10 % SO).

V tejto fáze výskumu na základe získaných výsledkov viskozity, liberácie a pH možno konštatovať, že pre cetirizín je optimálna 3% koncentrácia HEC s prísadou 15 % GL a 2,5% koncentrácia MC s prísadou 10 % SO. V ďalšej fáze výskumu bude predmetom štúdia výber a optimalizácia koncentrácie konzervačnej prísady.

Vysvetlivky k tabuľkám a grafom:

HEC – hydroxyetylcelulózo- vých hydrogély bez humektantu

MC – metylcelulózo- vých hydrogély bez humektantu

PG – propylénglykol

GL – glycerol

SO – sorbitol

η_0 – štruktúrna viskozita (Pa.s)

D – rýchlostný spád (s⁻¹)

1. hydrogély bez prísady humektantu
2. hydrogély s 5 % GL
3. hydrogély s 10 % GL
4. hydrogély s 15 % GL
5. hydrogély s 5 % PG
6. hydrogély s 10 % PG
7. hydrogély s 15 % PG
8. hydrogély s 5 % SO
9. hydrogély s 10 % SO
10. hydrogély s 15 % SO

LITERATÚRA

1. **Vávrová, H.:** Remedia, 2001; 11, 47-53.
2. **Chalupová, Z., Masteiková, R., Savickas, A.:** Čes. slov. Farm., 2005; 54, 55-59.
3. **Škarbalová, M.:** Sborník 28. konferencie Syntéza a analýza liečiv, 1999, s. 94.

4. Škarbalová, M., Klasovitá, J.: Zborník abstraktov 29. technologických dní, 1999, s. 33.
5. Klasovitá, J., Škarbalová, M.: Zborník abstraktov 29. technologických dní, 1999, s. 34.
6. Škarbalová, M., Vitková, Z., Klasovitá, J., Rak, J.: Zborník 29. konferencie Syntéza a analýza liečiv, 2000, s. 94.
7. Škarbalová, M., Vitková, Z., Klasovitá, J., Rak, J.: Zborník 29. konferencie Syntéza a analýza liečiv, 2000, s. 95.
8. Vitková, Z., Šubová, M., Zbudilová, J.: Sborník 32. konferencie Syntéza a analýza liečiv, 2003, s. 97.
9. Čirbusová, Z., Vitková, Z., Šubová, M., Čižmárik, J.: Zborník abstraktov 31. technologických dní, 2003, s. 59.
10. Vitková, Z., Gardavská, K., Čižmárik, J., Rak, J.: Acta Pol. Pharm. – Drug Res., 2000; 57, 381-384.
11. Gardavská, K., Vitková, Z., Čižmárik, J.: Pharmazie, 2003; 58, 156-157.
12. Vitková, Z., Šubová, M., Zbudilová, J. et al.: Farm. Obzor, 2003; 72, 197-200.
13. Capková, Z., Vitková, Z., Uhrovská, S.: Farm. Obzor, 2004; 73, 235.
14. Capková, Z., Vitková, Z., Bacskaiová, L.: Farm. Obzor, 2004; 73, 294.
15. Jones, D. S., Brown, A. F., Woolfson, A. D.: J. Pharm. Sci., 2001; 90, 1978-1990.
16. Desrieres, J., Hirrien, M., Rossmurphy, S. B.: Polymer, 2000; 41, 2451-2461.
17. Chalabala, M. et al.: Technologie léků Galenika, 2. vyd. Praha, Galén, 2001, s. 143, 147, 151.
18. Vitková, Z., Škarbalová, M., Klasovitá, J., Rak, J.: Čes. slov. Farm., 2002; 51, 37-40.
19. Čirbusová, E., Šubová, M., Sušinková, J., Vitková, Z.: Farm. Obzor, 2004; 73, 295.
20. Masteiková, R., Chalupová, Z., Šklubová, Z.: Medicina, 2003; 39, 19-24.
21. Škarbalová, M.: Sborník 28. konferencie Syntéza a analýza liečiv, 1999, s. 94.
22. Capková, Z., Vitková, Z., Vysokaiová, V.: Čes. slov. Farm., 2005; 54, 109-113.
23. Macek, J., Ptacek, P., Klima, J.: J. Chromatography B, 1999; 736, 231-235.
24. Makhija, S. N., Vavia, P. R.: J. Pharm. Biomed. Anal., 2001; 25, 663-667.
25. Melwanki, M. B., Seetharamappa, J., Gowda, B. G., Sajjan, A. G.: Chemia Analityczna, 2001; 46, 883-887.
26. Zathurecký, L., Chalabala, M., Janků, I., Modr, Z.: Biofarmácia a farmakokinetika, 1. vyd. Martin, Osveta, 1989, s. 349.
27. Capková, Z., Vitková, Z., Uhrovská, S.: Farm. Obzor, 2004; 73, 235.
28. Capková, Z., Vitková, Z., Gočaltovská, Z.: Farm. Obzor, 2004; 73, 295.

Došlo 8. 3. 2005.

Přijato ke zveřejnění 25. 5. 2005.

PharmDr. Zuzana Capková
Odbojárov 10, 832 32 Bratislava, SR
e-mail: zajkoduracel@seznam.cz

NOVÉ KNIHY

Heger, J., Kolář, J., Špringer, V.: **Názvy liečiv a liekov a ich informačný potenciál.** Martin, Osveta, 2005, 290 s. ISBN 80-8063-183-2.

Neustále zvyšujúci sa pozitívny trend v syntéze nových chemických liečiv a liekov kladie zvýšené nároky na tvorbu ich názvov a systematiku.

V ostatnom čase na túto dôležitú situáciu vhodne reaguje trojica vysokoškolských učiteľov, a to doc. DrPh. PhMr. Jozef Heger, doc. RNDr. Jozef Kolář, CSc., a prof. RNDr. Vladimír Špringer, CSc., ktorá na základe analýzy tejto oblasti, ale i dlhoročnej pedagogickej praxe napísala príručku zameranú na orientáciu v základných aspektoch liečiv a liekov.

V úvode diela autori analyzujú súčasný stav vo výskume a vývoji liečiv a hodnotia najdôležitejšie momenty vývoja chemického názvoslovia a systému liečiv a liekov podľa ATC.

V druhej časti stručne popisujú základy názvoslovia organických

zlúčenín logickým systémom od najelementárnejších až po pomerne komplikované zlúčeniny. Táto časť, ktorá tvorí akési jadro celej príručky, je napísaná stručne, zrozumiteľne, prehľadne, komplexne s uvedeným viacerých príkladov.

Tretiu časť recenzovanej publikácie tvorí prehľad názvov liečiv a liekov podľa systematiky ATC skompletizovanej aktuálnej verzie WHO v prvom polroku 2004.

V záverečnej časti autori uvádzajú alfabetický zoznam obchodných názvov liekov registrovaných v súčasnosti v Slovenskej republike podľa klasifikácie ATC.

Každá z týchto častí je doplnená zoznamom aktuálnej literatúry.

Príručku možno odporúčať študentom pre- a postgraduálneho štúdia na farmaceutických fakultách, ale i všetkým tvorivým pracovníkom v oblasti výskumu a vývoja nových chemických liečiv.

J. Čižmárik