Farmacie 1-2-012 nova 21.2.2012 9:33 Str. 11
proLékaře.cz | 1.5.2025

PŘEHLEDY A ODBORNÁ SDĚLENÍ

Možnosti inovace individuální přípravy léčivých přípravků v lékárnách v České republice

The possibilities of innovation of extemporaneous preparation in pharmacies in the Czech Republic

Zbyněk Sklenář • Kateřina Horáčková

Došlo 13. září 2011 / Přijato 10. října 2011

Souhrn

Individuálně připravované léčivé přípravky mají stále své nezastupitelné místo v terapii. Pro zvýšení uplatnění individuální přípravy je zapotřebí, aby lékárnám byly dostupné i příslušné léčivé látky v situaci, kdy průmyslově vyráběné přípravky je obsahující neodpovídají potřebě individualizace terapie pro konkrétního pacienta. Na základě požadavků z praxe se podařilo v průběhu 2 let zajistit pro přípravu léčivých přípravků v lékárnách celkem 16 léčivých látek s certifikátem jakosti a na dalších se neustále pracuje. Dostupnost substancí léčivých látek má především eliminovat používání registrovaných hromadně vyráběných léčivých přípravků do magistraliter připravovaných léčiv v případech, které jsou v rozporu s platnými právními předpisy. Příspěvek představuje 16 léčivých látek a autory vytvořené receptury, z nichž některé mají předlohu v zahraničních receptářích, nicméně jsou uzpůsobeny požadavkům tuzemského prostředí. Uvedené přípravky by se mohly stát základem standardizovaných receptur pro přípravu v lékárnách v České republice.
Klíčová slova: příprava léčivých přípravků v lékárnách • individuální příprava • standardizovaná receptura • možnosti individuální přípravy

Summary

Extemporaneously prepared products still have an irreplaceable role in therapy. In order to boost the magistral preparation, the availability of appropriate substances for the pharmacies must be ensured. This is due to the fact that many commercial pharmaceutical products containing these active ingredients do not comply with the individual requirements of a particular patient. Based on the practice requirements, the most requested substances have been chosen and within two years 16 pure substances with quality certificates have been provided for magistral preparation in pharmacies, and there are other chemicals coming. The increased availability of these chemicals should in particular eliminate the inappropriate and sometimes unlawful use of commercial medicinal products in extemporaneously prepared products. The paper presents 16 substances and formulations created by the authors, some of which are based on foreign formulations; however, they have been adapted to meet the requirements of the domestic environment. These products should create the basis of standardized formulations for preparation in pharmacies in the Czech Republic.
Key words: formulation in pharmacies • extemporaneous preparation • standardized prescription • the possibilities of extemporaneous preparation

PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D., MBA (✉)
Farmakologický ústav 1. LF UK
Albertov 4, 128 00 Praha 2, Česká republika
e-mail: zbynek.sklenar@gmail.com

K. Horáčková
Lékárna Na Rohožníku, Praha

Úvod

Individuálně připravované léčivé přípravky (IPLP) zaujímají stále v terapii své určité opodstatněné místo. I přes snížení rozsahu lékárenské přípravy tvoří v České republice cca 5 %[1]. Pokles je patrný především u přípravy přípravků k vnitřnímu užití, což je celkem pochopitelné, protože ve srovnání se situací před rokem 1989 rapidně vzrostla nabídka hromadně vyráběných léčivých přípravků (HVLP), která prakticky zcela nahradila řadu receptur z farmakoterapeutických skupin analgetik-antipyretik, expektorancií, antitusik apod. Připravovat nesterilní léčivé přípravky je oprávněna každá lékárna, jelikož místnost pro přípravu léčivých přípravků je jedním z požadavků na věcné a technické vybavení lékárny – zdravotnického zařízení lékárenské péče[2]. Odpovědnost týkající se přípravy léčivých přípravků (LP) lze nalézt v zákoně o léčivech[3], který uvádí, že vedoucí lékárník mimo jiné odpovídá za to, že technologické postupy přípravy zajišťují jakost, účinnost a bezpečnost připravovaných LP. Dále je pak odpovědnost lékárny, jakožto zařízení lékárenské péče, za jakost a bezpečnost přípravy léčivých přípravků pro pojištěnce zakotvena ve smlouvě se zdravotními pojišťovnami, např. cic[4].

Pro některé lékárny je příprava nezajímavá nebo ekonomicky nerentabilní, a proto se jí dobrovolně vzdávají, některé ji dokonce přímo odmítají. Lékaři tak nezřídka

Farmacie 1-2-012 nova 21.2.2012 9:33 Str. 12
proLékaře.cz | 1.5.2025

konstatují, že individuální příprava LP se z některých lékáren zcela vytratila a nabývají pocitu, že lékárníci nejeví zájem připravovat. Přitom spoléhají na to, že magistraliter příprava léčiv je stále dominantou lékárníka, který si dokáže za každých okolností poradit, velmi často očekávají aktuální informace a v případě rozpaků se na něho neváhají obrátit a opět očekávají, že jim patřičný problém pomůže vyřešit.

Přitom příprava léčivých přípravků je skutečně doménou lékárníka a jedná se o oblast, pro níž je doposud farmaceut nezastupitelným odborníkem[5, 6]. Farmaceutická technologie jako obor zůstává profilovým státnicovým předmětem a v postgraduálním studiu je jedním ze základních specializačních oborů[7]. V lékařských oborech, jako je dermatologie, otorinolaryngologie a zubní lékařství, jsou magistraliter připravované přípravky pořád důležitou součástí léčby, tedy žádanou možností pro použití v terapii, a lékaři s IPLP i nadále počítají.

Přednosti a uplatnění individuální přípravy

Cílem použití magistraliter připraveného LP je terapie „šitá na míru“ konkrétnímu pacientovi. Individuální příprava se uplatní zejména tehdy, jestliže je daná léčivá látka sice dostupná v registrovaném HVLP, nikoliv však v požadované velikosti balení, koncentraci, lékové formě, nebo když obsahuje pro pacienta nevhodné pomocné látky apod. Individuální příprava tím umožňuje zvolit libovolné množství přípravku (nejlépe takové, které pacient zcela spotřebuje), žádanou lékovou formu, vehikulum, koncentraci účinné látky, případné kombinace s dalšími léčivy, které registrované HVLP nenabízejí. Využíváme ji tudíž nejen za situace, kdy poptávku nedokáže dostatečně uspokojit nabídka přípravků hromadně vyráběných, ale také tehdy, jestliže jsou příslušné průmyslově vyráběné přípravky momentálně nedostupné (výpadek ve výrobě, ukončená registrace), případně nejsou s danou účinnou látkou v České republice vůbec registrované. V neposlední řadě se magistraliter příprava plně uplatní u léčiv málo stabilních (např. dithranol) nebo takových, které se nevyplatí vyrábět průmyslově z ekonomických důvodů. U IPLP je nezanedbatelný i psychologický vliv na pacienta a v neposlední řadě ekonomická záležitost, protože, jak autoři zjistili, magistraliter (MS) připravený přípravek je nezřídka cenově výhodnější – jak pro pojišťovnu, tak pro pacienta (bez doplatku).

Magistraliter příprava není ani nemůže být konkurencí k registrovaným průmyslově vyráběným léčivým přípravkům, ale je právě jejich vhodným doplněním[8].

Individuální příprava v lékárnách

Porovnáme-li problematiku individuální přípravy léčivých přípravků v České republice se zahraničím, musíme bohužel konstatovat, že u nás je sice možná dlouhodobě diskutována[9], ale stále neřešena a spíše zanedbávána. V České republice nejsou v současné době k dispozici standardní receptury pro přípravu v lékárnách[9] vyjma několika článků v národní části ČL 2009[10] a receptáře dermatologických přípravků v publikaci Magistraliter receptura v dermatologii[6]. Jiné sbírky receptur, např. Praescriptiones pharmaceuticae (PP), Praescriptiones magistrales (PM) jsou zastaralé a obsažené receptury pro dnešní dobu většinou již obsoletní. Vydání podobné sbírky jako PP se v nejbližší době patrně nechystá, vývoji standardizovaných receptur pro přípravu v lékárnách není věnována přílišná pozornost, přitom nelze říci, že by poptávka po recepturách především v dermatologii a stomatologii byla nulová, praxe nás spíše přesvědčuje o opaku. Naproti tomu v zahraničí zažívá v posledních letech magistraliter příprava renesanci, např. v Německu tvoří přípravky připravované v lékárnách přes 40 % dermatologické receptury, ve Švýcarsku okolo 30 %[8, 11]. V zahraničí jsou receptáře standardizovaných receptur samozřejmostí, například německý Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium (DAC/NRF, dále NRF)[12] či sbírka standardních receptur používaných v nemocničních lékárnách německých – Formularium hospitale (FOHO)[13] nebo holandských – Formularium der Nederlandse Apothekers (FNA), případně belgických Het Therapeutisch Magistraal Formularium (TMF). Z receptářů pak belgický Galenisch formularium (GF)[14] či švýcarský dermatologický receptář[8].

Úskalí individuální přípravy

Každá MS receptura musí v první řadě vyhovovat požadavku na fyzikálně-chemickou stabilitu a při vytváření předpisů je zapotřebí na uvedené pamatovat. Mezi IPLP můžeme nalézt poměrně časté předepisování registrovaných HVLP, které mají být do magistraliter připraveného přípravku inkorporovány. Mnohdy totiž lékaři vyžadují do IPLP takovou účinnou látku, která se vyskytuje pouze jako registrovaný HVLP, a lékárník je pak odkázán na použití příslušného průmyslově vyráběného LP. Takové ředění HVLP však skýtá mnohá úskalí – účinná látka dostává díky ředění jinou termodynamickou aktivitu[8], což má vliv na účinnost přípravku, není známa stabilita daného přípravku (obsažené látky mohou mít odlišná optima pro stabilitu), ředění HVLP je zpravidla dražší, protože se musí započítat jak cena průmyslově vyráběného přípravku, tak cena za vlastní přípravu IPLP, a někdy není ani terapeuticky smysluplné[8]. Toto konání naráží také na legislativní problém, poněvadž většina registrovaných polotuhých HVLP má ve svém souhrnu údajů o přípravku (SPC) přímo uvedenu nevhodnost ředění nebo mísení s jinými základy[15] a podmínky použití registrovaného léčivého přípravku upravuje zákon o léčivech[3], resp. vyhláška o správné lékárenské praxi[16]. Používání HVLP do IPLP by mělo být prováděno jen ve vymezených a ověřených případech (což je poněkud problematické) a vždy v souladu s příslušnými právními předpisy. Legislativní i technologický problém mísení HVLP do IPLP může pomoci vyřešit **přímé použití substance dané účinné látky**.

Cíl projektu

V polovině roku 2009 byl autorem příspěvku zahájen projekt nazvaný „Možnosti inovace a ekonomické racionalizace individuální přípravy léčivých přípravků v lékárnách“, cílený na zajištění nových farmaceutických substancí s certifikátem jakosti pro magistraliter přípravu a tvorbu racionálních receptur upotřebitelných v praxi. Záměrem je nejen rozšíření palety vhodných substancí, ale též to, aby byly reálně dostupné pro každou lékárnu v České republi-

Farmacie 1-2-012 nova 21.2.2012 9:33 Str. 13
proLékaře.cz | 1.5.2025

ce, tedy především v náležité velikosti balení. Zajištěním nových substancí můžeme docílit náhrady i některých obsoletních předpisů novými, které v praxi dosud chybějí. Receptury by měly být následně prezentovány lékařům, čímž se zvýší šance k racionalizaci preskripce a ve finále dojde i k úspoře ekonomické. Autoři příspěvku zjistili, že při použití substance, obzvláště při přípravě větších množství, vychází cenová kalkulace přípravy výrazně levněji než za použití příslušného registrovaného HVLP. Projekt si dále klade za cíl pozvednout význam individuální přípravy a zkvalitnit připravované léčivé přípravky. Otevírá tak cestu k vytvoření dalších standardizovaných receptur, u kterých nicméně bude dále zapotřebí prověřit i fyzikálně-chemickou a mikrobiologickou stabilitu.

Na základě projektu se od února 2010 do září 2011 díky spolupráci s distributorem farmaceutických surovin, společností Dr. Kulich Pharma, s.r.o., podařilo zajistit pro přípravu léčivých přípravků následující léčivé látky s patřičným certifikátem jakosti (atestem): nystatin, klotrimazol, lidokain (baze), xylometazolin-hydrochlorid, promethazin-hydrochlorid, tokoferol-alfa-acetát, triamcinolon-acetonid, betamethason-dipropionát, fluocinolon-acetonid, propranolol-hydrochlorid, sotalol-hydrochlorid, domperidon, gentamicin-sulfát, xylitol, dinatrium-edetát a sacharin sodnou sůl. Velikost balení je zohledněna i pro takové lékárny, které připravují léčivé přípravky méně často, a naopak v případě požadavku lékáren na adjustaci většího množství některé látky přislíbila firma Kulich reagovat na takový požadavek a přizpůsobit velikost balení potřebě lékáren. Na dostupnosti dalších léčivých a pomocných látek se i nadále intenzivně pracuje. Řada z žádaných farmaceutických substancí, které do té doby u nás nebyly pro IPLP k dispozici, se běžně v zahraničních lékárnách vyskytuje.

Nezbytnou součástí projektu je následná informovanost odborné lékárenské i lékařské veřejnosti, což se již děje prostřednictvím přednášek a publikací v odborných periodikách. Zároveň probíhá v rámci mezioborové spolupráce intenzivní vývoj nových racionálních receptur pro využití zubními lékaři[17]. Nově zajištěné léčivé látky pro přípravu tak nejen zvýší význam individuální přípravy, ale též umožní podpořit individualizaci farmakoterapie.

Léčivé látky nově dostupné pro magistraliter přípravu

V roce 2000 byl uveden pro IPLP dexpanthenol *(Dexpanthenolum),* avšak o této novince nebyl lékárenský terén prakticky nijak informován. „Renesanci“ zažívá až poslední rok, v souvislosti se zaváděním nových farmaceutických surovin. Na začátku roku 2009 byl na trh znovu zaveden roztok mléčnanu sodného 50% *(Natrii lactatis solutio),* který zajistí stabilizaci močoviny především v oleokrémových přípravcích[18]. Teprve první léčivá látka uvedeného projektu, nystatin, odstartovala větší zájem o nové substance a těší se oblibě nejen u dermatologů, ale též pediatrů[19], lékařů ORL, zubařů a onkologů.

Následující jednotlivé léčivé látky jsou stručně představeny, u některých uvedeny receptury, které se mohou stát předlohou pro recepturu standardizovanou. Vytváření nových receptur má zejména vhodně doplnit prostor, kdy nemáme k dispozici příslušný registrovaný přípravek; cílem tak není „kopírování“ dostupných průmyslově vyráběných přípravků. U receptur byl kladen důraz na účelnost a jejich praktická příprava je ověřená, některé z nich mají předlohu v zahraniční odborné literatuře.

Nystatin – ***Nystatinum***

Známé a dlouhodobě používané polyenové antibiotikum s antifungálním účinkem, oblíbené lokální antimykotikum ústní sliznice a gastrointestinálního traktu. Do přípravků se vždy suspenduje, zapracovává se do mastí, past, krémů, hydrogelů i oleogelů, slizů. Pro optimální účinnost se v přípravcích doporučuje hodnota pH 4,5–6,5[20]. Účinnost nystatinu se udává v mezinárodních jednotkách v miligramu (IU/mg). Konkrétní velikost navážky v gramech se tak přepočítá dle aktuální účinnosti dané šarže. Nystatin lze objednat v balení o velikostech 5 g, 10 g a 50 g. Z MS receptur se dá připravit například orální viskózní suspenze, glycerolová suspenze, perorální hydrogel, oleopasta, oleogel. Tím, že nejsou na trhu v České republice prakticky žádné registrované HVLP, těší se IPLP s nystatinem značné oblibě.

Předpis č. 1 – Nystatinový gel

Nystatinum	5 mil. IU
Methylcellulosum	2,1
Glycerolum 85%	1,5
Aqua purificata	ad 50,0

Přípravek je určen pro orální i perorální aplikaci, k léčbě orálních, ezofageálních, případně střevních kandidóz.

Klotrimazol – ***Clotrimazolum***

Azolové širokospektré antimykotikum používané u superficiálních mykóz. Využití nachází zejména v ušních a očních kapkách s žádaným antimykotickým efektem, neboť takové v České republice nemáme průmyslově vyráběné. Do přípravků se dle povahy vehikula suspenduje nebo rozpouští, rozpuštěný se zapracovává do ethanolových, isopropylalkoholových nebo olejových roztoků, makrogolových základů, suspenduje se pak do oleofilních mastí, past, krémů. Optimální hodnota pH pro stabilitu leží v rozmezí pH 7–8[20]. Klotrimazol je k dispozici v balení po 2 g, 5 g a 10 g. Z MS receptur se uplatní např. oční a ušní kapky, makrogolová mast, oleopasta s 40% ureou.

Předpis č. 2 – Ušní kapky s klotrimazolem 1% a isopropylalkoholem

Clotrimazolum	0,1
Alcohol isopropylicus	7,0
Glycerolum 85%	1,0
Aqua purificata	ad 10,0

Roztok používaný k lokální léčbě mykóz vnějšího zvukovodu, nemá v České republice protějšek v HVLP.

Lidokain – ***Lidocainum***

Lokální anestetikum amidového, přesněji acetanilidového typu. Ve formě baze se používá v ORL, stomatologii a v dermatologii (ušní kapky, roztoky, emulgely), jako hydrochlorid (již delší dobu dostupný pro magistraliter přípravu) pak hlavně jako injekční roztok a orální hydro-

Farmacie 1-2-012 nova 21.2.2012 9:33 Str. 14
proLékaře.cz | 1.5.2025

gel. Přípravky, které lze magistraliter s lidokainem připravit, jsou především roztoky, hydrofilní makrogolové masti, hydrogely s vemulgovaným lidokainem („emulgel"), případně mukoadhezivní orální pasty, neboť takové přípravky nemají protějšek v HVLP. Důležitý je vždy způsob zapracování lidokainu a volba pomocných látek. Substance je nabízena ve velikosti balení 2 g, 5 g a 25 g.

Xylometazolin-hydrochlorid – ***Xylometazolini hydrochloridum***

Přímo působící alfa-sympatomimetikum, derivát imidazolinu. V přípravcích se nachází vždy rozpuštěný, vyskytuje se zejména ve vodných roztocích. Vykazuje dekongestivní účinky, uplatňuje se proto v přípravcích do nosu a oka. V magistraliter připravovaných nosních přípravcích může být vhodnou náhradou za efedrin-hydrochlorid, případně za registrované dekongestivní nosní tekuté přípravky používané do IPLP. V MS receptuře se uplatní nosní kombinované přípravky, které se nevyskytují jako HVLP (nosní kapky, nosní hydrofilní gel), případně oční kapky. Substance je dostupná v balení 2 g a 5 g.

Předpis č. 3 – Nosní viskózní kapky s xylometazolinem 0,1% a dexpanthenolem 3%

Xylometazolini hydrochloridum	0,02
Carbethopendecinii bromidum	0,004
Dexpanthenolum	0,6
Hypromellosum	0,08
Natrii dihydrogenophosphas dihydr.	0,03
Natrii hydrogenophosphas dodecahydr.	0,02
Natrii chloridum	0,06
Aqua purificata	ad 20,0

Vytvořená receptura je kombinací epitelizancia, antiseptika a dekongestiva, viskozita je zvýšena hypromelózou a přípravek je izotonický. Dexpanthenol minimalizuje dle některých studií[21)] případný negativní vliv xylometazolinu na buňky nosní sliznice a ciliárního aparátu. Přídavek fosfátového pufru zabraňuje posunu pH do alkalické oblasti způsobenému dexpanthenolem.

Promethazin-hydrochlorid – ***Promethazini hydrochloridum***

Promethazin, fenothiazinový derivát, se vyznačuje širokým spektrem působení. Dnes je stále oblíben v dětské praxi při léčbě *laryngitis subglottica acuta*, a to u pacientů bez obstrukce horních cest dýchacích[22)]. Dále pak v zubní praxi v kombinaci pro p. o. premedikaci u neošetřitelných dětí. Substance byla zajištěna hlavně z důvodu umožnění přípravy vyhovující lékové formy, protože z monokomponentního HVLP jediná dostupná forma potahovaných tablet neumožňuje patřičné dělení. Promethazin-hydrochlorid se do kapalných přípravků rozpouští, ve vodných roztocích je zapotřebí přísada antioxidantu, např. disiřičitanu sodného s edetanem disodným nebo kyseliny askorbové. K dispozici je ve velikosti balení 2 g a 5 g. Z MS receptur se uplatní dělené prášky, sirup, příp. perorální kapky.

Předpis č. 4 – Promethazin-sirup 5 mg/5 ml

Promethazini hydrochloridum	0,1
Acidum ascorbicum	0,2
Aurantii sirupus	90,0
Aqua purificata	ad 120,0

Galenická forma sirupu umožňuje přesnější odměření dávky. Objem přípravku je 100 ml, 1 ml obsahuje 1 mg promethazin-hydrochloridu a též 27 mg etanolu 100% (pomerančový sirup obsahuje lihovou tinkturu sladkého oplodí pomeranče). Dávkování se volí s ohledem na věk, resp. hmotnost dítěte.

Tokoferol-alfa-acetát – ***Tocoferoli alfa acetas***

Ester alfa-tokoferolu s kyselinou octovou, stálejší vůči oxidačním vlivům v porovnání s tokoferolem-alfa. Zapracovává se do přípravků buď rozpuštěný nebo vemulgovaný. Podává se perorálně, parenterálně, lokálně na kůži, případně na sliznice. Využívá se jeho podpůrných epitelizačních účinků v mastech, krémech, olejových roztocích, tekutých emulzích. Vyskytuje se i v řadě kosmetických přípravků, doplňků stravy apod. V lékopise nemá stanovenu maximální dávku[10)], dle testů toxicity se jedná o látku prakticky netoxickou. Příkladem vhodných MS předpisů mohou být perorální kapky jako náhrada za v minulosti registrovaný přípravek, případně kombinované nosní přípravky, kdy se látka uplatňuje v koncentracích 0,5–2 % jako vitamín E, např. jako přísada do nosního gelu s hydratujícími a hojivými účinky[23)].

Surovina by měla zamezit používání průmyslově vyráběných injekcí do dermatologických magistraliter přípravků. Tokoferol-alfa-acetát je dostupný v balení 20 g.

Triamcinolon-acetonid – ***Triamcinoloni acetonidum***

Mono-halogenovaný (fluorovaný) glukokortikoid se do přípravků zapracovává nejčastěji suspendovaný. Je považován za poměrně stabilní substanci. Vliv na stabilitu triamcinolon-acetonidu v recepturách má například rozpuštěný podíl účinné látky, teplota uchovávání, hodnota pH, stopy těžkých kovů[24)]. Zapracování triamcinolon-acetonidu je možné do zásypů, mastí, krémů, past, hydrogelů, roztoků, suspenzí, emulzí, a to samostatně, nebo v kombinacích. Na sliznici dutiny ústní nachází využití v mukoadhezivní orální pastě. Dostupný jako substance je ve velikosti balení 1 g. Z MS receptur se uplatňují kapalné i polotuhé přípravky na kůži – masti a krémy v kombinaci s dalšími látkami, samostatně v ethanolovém roztoku či hydrogelu.

Betamethason-dipropionát – ***Betamethasoni dipropionas***

Mono-halogenovaný (fluorovaný) glukokortikoid se do polotuhých přípravků suspenduje, do vodně-lihových (příp. isopropylalkoholových) roztoků rozpouští. Používá se samostatně nebo v kombinacích s dalšími účinnými látkami v mastech, krémech, ethanolových či isopropylalkoholových roztocích, gelech. Substanci lze objednat v balení po 1 g. Z MS receptur se uplatňují podobné přípravky jako u triamcinolon-acetonidu.

Fluocinolon-acetonid – ***Fluocinoloni acetonidum***

Jedná se o dvojhalogenovaný (difluorovaný) kortikosteroid. V bezvodých polotuhých přípravcích je značně stabilní. Zapracovává se obvykle do bezvodých oleomastí, hydrokrémů, gelů, hydrofilních emulzí, ethanolových

Farmacie 1-2-012 nova 21.2.2012 9:33 Str. 15
proLékaře.cz | 1.5.2025

nebo isopropylalkoholových roztoků samostatně, nebo v kombinaci s dalšími léčivy. K dispozici je 1 g balení. Z MS receptur jsou žádané masti, krémy, případně roztoky, nejčastěji v kombinaci s dalšími léčivy.

Substance kortikosteroidů mají především zamezit mísení registrovaných HVLP do IPLP.

Propranolol-hydrochlorid – *Propranololi hydrochloridum*

Propranolol, neselektivní beta-blokátor bez vnitřní sympatomimetické aktivity, antihypertenzivum a antiarytmikum třídy II (ß-blokátory), se pro magistraliter přípravu využívá obzvláště v pediatrické praxi, k léčbě infantilního hemangiomu, příp. esenciálního tremoru. Jelikož není v České republice dostupný registrovaný HVLP s obsahem daného léčiva, nabízí se příprava magistraliter lékové formy děleného prášku v želatinových tobolkách, případně perorálních kapek a sirupu. Do roztoků a sirupů se léčivá látka rozpouští za současné úpravy pH, u dělených prášků se smísí s indiferentním plnivem. K dispozici je ve velikosti balení 5 g a 100 g.

Předpis č. 5 – Propranolol-roztok 5 mg/1 ml

Propranololi hydrochloridum	0,5
Acidum citricum monohydricum	0,3
Natrii citras	0,1
Glycerolum 85%	40,0
Aqua conservans	ad 108,0

Objem přípravku je 100 ml, 1 ml obsahuje 5 mg propranolol-hydrochloridu. Přípravek je vhodný pro ty pacienty, u kterých je zapotřebí variabilita dávky. Neobsahuje sacharosu, je konzervován parabeny. V případě podávání po kapkách, se z důvodu odlišné velikosti kapek použitých kapátek, resp. kapacích zařízení, doporučuje uvádět v signatuře předpisu množství podaného léčiva, nikoliv počet kapek. Tento počet odvodí experimentálně lékárník dle konkrétně použitého obalu umožňujícího dávkování po kapkách.

Sotalol-hydrochlorid – *Sotaloli hydrochloridum*

Sulfonamidový neselektivní beta-blokátor bez vnitřní sympatomimetické aktivity. Řadí se mezi antiarytmika třídy II, resp. III[25]. Sotalol-hydrochlorid jako surovina pro MS přípravu nachází uplatnění obzvláště v dětské kardiologii, protože v České republice nemáme k dispozici HVLP s obsahem dané látky v síle vhodné pro dětské pacienty. Z lékových forem lze připravit např. dělený prášek v želatinových tobolkách, roztok, resp. perorální kapky a sirup. Sotalol-hydrochlorid se do roztoků rozpouští za současné úpravy pH. Substance je dostupná ve velikosti balení 5 g a 100 g.

Domperidon – *Domperidonum*

Domperidon je čistý antagonista dopaminergních D_2-receptorů. Žádaným léčivem je v pediatrii, kde se používá při zvracení a regurgitaci a v terapii gastroezofageálního refluxu. Tím, že nemáme v České republice běžně k dispozici jinou lékovou formu než tablety s obsahem 10 mg účinné látky[15], nabízí se jako vhodná varianta individuální příprava želatinových tobolek, perorální suspenze či rektálních čípků. Domperidon se do perorálních suspenzí, případně oleofilních čípků suspenduje. Dostupný je v baleních po 2 g a 25 g.

Předpis č. 6 – Perorální suspenze s domperidonem 1 mg/1ml

Domperidonum	0,1
Hypromellosum	0,5
Glycerolum 85%	5,0
Saccharinum natricum	0,1
Polysorbatum 80	0,2
Aurantii dulcis etheroleum	0,1
Aqua conservans	ad 99,0

Slabě viskózní, pomalu sedimentující, snadno roztřepatelná suspenze, barvy bílé až lehce nažloutlé, příjemné pomerančové vůně, chuti zprvu sladké, později mírně nahořklé. Neobsahuje sacharosu, ale náhradní sladidlo sacharin a glycerol. Objem přípravku je 100 ml, 1 ml obsahuje 1 mg. Pro správné dávkování je zapotřebí přiložit odměrku – odměrnou nádobku, dávkovací stříkačku apod.

Gentamicin-sulfát – *Gentamicini sulfas*

Aminoglykosidové antibiotikum, snadno rozpustné ve vodě. Používá se systémově (injekce, infúze), ale též lokálně v dermatologii a stomatologii. U topické aplikace na kůži se používá často v kombinacích, zvláště s kortikosteroidy. Do přípravků s obsahem vody se rozpouští, do bezvodých suspenduje. Nejčastěji slouží k magistraliter přípravě polotuhých přípravků určených k aplikaci na kůži – hydrogelů, mastí, krémů. Pro krémy jsou zapotřebí neiontové základy. Dostupný je ve velikosti balení 5 g a 25 g. Substance by měla nahradit nevhodné mísení registrovaných HVLP do IPLP.

Xylitol – *Xylitolum*

Polyol, jehož sladivost je přibližně rovna sacharose, se používá jednak jako látka pomocná (sladidlo), jednak účinná, protože vykazuje slabý antibakteriální efekt, čehož se může využít jak v prevenci vzniku otitis media u dětí[26, 27], tak v prevenci zubního kazu, neboť se popisuje i redukce růstu *S. mutans*[26]. Do magistraliter přípravků se zapracovává rozpuštěný ve vodě. Slouží ke korekci chuti perorálních roztoků nebo k přípravě sirupů, kde může sloužit jako náhrada sacharosy. V MS receptuře se jako účinná látka uplatňuje u antiseptických orálních roztoků ve stomatologii, kde se kombinuje s dalšími látkami (např. chlorhexidinem, fluoridy) a využívá se nejen jeho vlastnosti korigencia chuti, ale především pro antikariogenní efekt. Xylitol je dostupný ve velikosti balení 50 g a 100 g.

Dinatrium-edetát – *Dinatrii edetas dihydricus*

Chelatotvorná látka, vykazující synergistický účinek s antioxidanty, ale též antimikrobiální efekt. Účinek je dán tvorbou chelátů s ionty těžkých kovů, které jsou potenciálními katalyzátory oxidačních reakcí. Používá se ke stabilizaci léčiv, obvykle v koncentracích 0,005 až 0,1 %. Antimikrobiální aktivitu vykazuje zejména vůči gram-negativním bakteriím včetně *Pseudomonas aeruginosa*, některým kvasinkám a plísním. Používá se v koncentracích 0,1–0,15 % v kombinaci např. s para-

Farmacie 1-2-012 nova 21.2.2012 9:33 Str. 16
proLékaře.cz | 1.5.2025

beny nebo benzalkoniumchloridem[28]. Jako pomocná látka má význam obzvláště u takových připravovaných přípravků, u nichž se garantuje delší doba použitelnosti. V MS receptuře se uplatňuje např. 20% roztok edetanu disodného pro použití v zubním lékařství k demineralizaci zubní skloviny, rozpouštění dentinu a odstranění zubního cementu při ošetření kořenových kanálků[12]. Substance je k dispozici ve velikostech balení od 5 g do 250 g.

Sacharin sodná sůl – *Saccharinum natricum*

Derivát benzoisothiazolu, používá se jako korigens chuti perorálních přípravků. Jeho sladivost je přibližně 300× větší, než sladivost sacharosy[28]. Do magistraliter přípravků se rozpouští. Slouží ke korekci chuti orálních a perorálních roztoků, slizů nebo gelů. Dostupný je v balení 10 g a 50 g. Před uvedením substance nebylo pro magistraliter přípravu k dispozici žádné „umělé“ sladidlo jako certifikovaná surovina, substance má tedy hlavně nahradit non-lege artis používání umělých sladidel potravinářské kvality jako korigencií chuti u MS připravovaných přípravků.

Závěr

Použitím prezentovaných substancí nově dostupných pro přípravu v lékárnách je umožněna příprava způsobem lege artis, bez použití průmyslově vyráběných přípravků obsahujících danou léčivou látku, tedy bez případných rizik vyplývajících z takového postupu. Společně se zajištěním uvedených léčivých látek vyvstala potřeba tvorby nových receptur, které vyžadují lékaři některých odborností, a skutečně se již uplatnily v dermatologii, pediatrii, zubním lékařství, kde nadále probíhá intenzivní spolupráce a s dalšími obory se spolupráce připravuje. Receptury mohou být vhodným základem pro vývoj receptáře standardizovaných receptur pro přípravu v lékárnách, které v současné době v České republice spíše chybějí. Pro jejich tvorbu se můžeme inspirovat například v Německu či některých státech Beneluxu, kde jsou standardizované receptury v lékárnách zcela běžné a na státní úrovni jim je věnována náležitá pozornost. Nezbytnou součástí je samozřejmě souběžná publikační a přednášková činnost, aby se s novými možnostmi seznámila co nejširší cílová odborná veřejnost – příslušní lékaři a farmaceuti. Praktikující farmaceuti z lékárenského terénu by se měli o tyto novinky zajímat a jednotlivé spádové lékaře informovat. Argumenty některých lékárníků o ekonomické nevýhodnosti individuální přípravy by šlo řešit provázanou informovaností lékáren, lékařů i pacientů o tom, která lékárna se na přípravu soustřeďuje, jaké suroviny má skladem, a tedy je schopna konkrétní léčivý přípravek připravit, což je záležitost v době internetu snadno řešitelná, vyžaduje však spolupráci praktikujících lékárníků, potažmo jednotlivých lékáren. Magistraliter příprava zažívá v některých zahraničních zemích v posledních letech renesanci, v naší republice jsme na dobré cestě, abychom se k těmto zemím přidali.

Střet zájmů: žádný.

Literatura

1. **Smečka V., Kolář J.** Lékárenství – lékárenská činnost výdejní I. 1. vyd. Brno: Professional Publishing 2000; 96 s.
2. Vyhláška č. 221/2010 Sb. o požadavcích na věcné a technické vybavení zdravotnických zařízení, ve znění pozdějších předpisů
3. Zákon č. 378/2007 Sb. o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů
4. Smlouva o poskytování a úhradě léčivých přípravků, potravin pro zvláštní lékařské účely a zdravotnických prostředků. VZP. http://www.vzp.cz/uploads/document/1293534715-Lxkxrny_p02.pdf (2. 9. 2011)
5. **Macešková B., Chlebníčková L.** Příprava léčivých přípravků v lékárně I. Současný stav z pohledu počítačové evidence. Čes slov Farm 2006; 55, 61–64.
6. **Sklenář Z., et al.** Magistraliter receptura v dermatologii. 1. vyd. Praha: Galén 2009; 441 s.
7. Vyhláška č. 361/2010 Sb., kterou se mění vyhláška č. 185/2009 Sb., o oborech specializačního vzdělávání lékařů, zubních lékařů a farmaceutů a oborech certifikovaných kurzů, v platném znění
8. **Deplazes C., Möll F., Gloor St., Panizzon R.** Dermatologische Magistralrezepturen der Schweiz. 3. rozšíř. vyd. Winterthur: 2010; 264 s.
9. **Šubert J.** K obsahu národní části Českého lékopisu z pohledu přípravy léčivých přípravků v lékárnách. Čes slov Farm 2008; 57, 132–134.
10. Český lékopis 2009, dopl. 2010. [CD-ROM]. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s. 2010.
11. **Šubert J., Kolář J.** Standardní receptura pro přípravu léčivých přípravků v lékárnách IV. Čím může být užitečná sbírka Formularium hospitale. Čes. slov. Farm. 2010; 59, 160–162.
12. Deutscher Arzneimittel-Codex (DAC) 2007/Neues Rezeptur-Formularium (NRF). Band I–III. Eschborn, Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2007.
13. Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker: Herstellungsvorschriften aus Krankenhausapotheken (Formularium hospitale). Stand 2005, Stuttgart, Deutscher Apotheker-Verlag, 2005.
14. **Kinget R.** Galenisch formularium Met inleiding op het medisch voorschrift. 2. revid. vyd. Leuven/Apeldoorn: Garant 2000; 235 s.
15. Mikro-verze AISLP – Automatizovaný informační systém léčivých přípravků. [CD-ROM]. Ver. ČR 2011.1 pro MS Windows platná k 1. 1. 2011. Praha: 2011.
16. Vyhláška č. 84/2008 Sb., o správné lékárenské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky
17. **Sklenář Z., Ščigel V.** Magistraliter přípravky pro praxi zubního lékaře. LKS (Lékařská komora stomatologů) 2011; 21, 222–233.
18. **Sklenář Z.** Galenická úskalí při zapracování močoviny do lokálních polotuhých základů používaných v magistraliter receptuře. Čes-slov Derm 2007; 82, 334–339.
19. **Macháčková K.** Nové trendy v péči o dětskou pokožku. Pediatrie pro praxi 2010; 11, 99–102.
20. **Wolf G., Süverkrüp R.** Rezepturen Probleme Erkennen, Lösen, Vermeiden. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart 2002; 192 s.
21. **Klöcker N., Verse T., Rudolph P.** The protective effect of dexpanthenol in nasal sprays. First results of cytotoxic and ciliarytoxic studies in vitro. Laryngorhinootologie 2003; 82, 177–82.
22. **Fajt M.** Dušení při postižení v oblasti horních dýchacích cest u dětí. Pediatrie pro praxi 2004; 5, 25–30.
23. **Sklenář Z., Horáčková K.** Nové léčivé látky v magistraliter receptuře VII – Tokoferol-alfa-acetát. Prakt Lékáren 2011; 7, 30–33.
24. Rezepturhinweise: Triamcinolonderivate zur Anwendung auf der Haut. http://www.pharmazeutische-zeitung.de/fi leadmin/nrf/PDF /1-Triamcinolonacetonid_Haut.pdf (30. 12. 2010)
25. **Kolektiv autorů.** Remedia Compendium. 4., přeprac. a rozšíř. vyd. Praha: Panax Co, s.r.o, 2009; 946 s.
26. **Vernacchio L., Vezina R. M., Mitchell A. A.** Tolerability of oral xylitol solution in young children: implications for otitis media prophylaxis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2007; 71, 89–94.
27. **Uhari M., Tapiainen T., Kontiokari T.** Xylitol in preventing acute otitis media. Vaccine 2000; 19, S144–147.
28. **Rowe R. C., Sheskey P. J., Owen S. C.** Pharmaceutical excipients 2004 (Singleuser version). [CD-ROM]. Washington, DC: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association 2004.