proLékaře.cz | 27.7.2025

PŘEHLEDY A ODBORNÁ SDĚLENÍ

Orální filmy jako perspektivní léková forma

Oral films as perspective dosage form

Veronika Walicová • Jan Gajdziok

Došlo 13. ledna 2016 / Přijato 2. února 2016

Souhrn

Orální filmy, konkrétně bukální mukoadhezivní filmy a orodispergovatelné filmy jsou inovativní formulace pro podání široké palety léčiv. Orální filmy vynikají řadou výhodných vlastností a mohou být určeny pro systémové podání léčiv i pro lokální léčbu sliznice dutiny ústní. V obou případech se jedná o tenký plátek, který je určen k přilnutí na sliznici dutiny ústní díky procesu mukoadheze, nebo se v případě orodispergovatelných forem jedná o film určený k rychlému rozpouštění a následnému polknutí bez nutnosti zapíjení. Hlavní pomocné látky pro přípravu orálních filmů jsou filmotvorné polymery, které musí v případě mukoadhezivních forem setrvat na sliznici po požadovaný časový interval. Orální filmy aktuálně představují lékovou formu dostupnou na trhu s potenciálem v budoucnu konkurovat konvenčním orálním a perorálním lékovým formám.
Klíčová slova: dutina ústní • orální filmy • bukální mukoadhezivní filmy • orodispergovatelné filmy • filmotvorné polymery

Summary

Oral films, namely buccal mucoadhesive films and orodispersible films represent innovative formulations for administration of a wide range of drugs. Oral films show many advantageous properties and are intended for systemic drug delivery or for local treatment of the oral mucosa. In both cases, the film represents a thin layer, which could be intended to adhere to the oral mucosa by means of mucoadhesion; or to rapid dissolution and subsequent swallowing without the need of liquid intake, in the case of orodispersible films. Main constitutive excipients are film-forming polymers, which must in the case of mucoadhesive forms remain on the mucosa within the required time interval. Oral films are currently available on the pharmaceutical market and could compete with conventional oral dosage forms in the future.
Key words: oral cavity • oral films • buccal mucoadhesive films • orodispersible films • film-forming polymers

doc. PharmDr. Jan Gajdziok, Ph.D. (✉) • V. Walicová
Ústav technologie léků, Farmaceutická fakulta
Veterinární a farmaceutická univerzita v Brně
Palackého třída 1, 612 42 Brno, Česká republika
e-mail: gajdziokj@vfu.cz

Úvod

Orální filmy jsou moderní léková forma, která je již dostupná i na českém farmaceutickém trhu. Jedná se o tenké plátky z polymerních materiálů matricového charakteru s řadou výhodných vlastností pro pacienta. Následující text se především zabývá lékopisným zařazením orálních filmů, jejich rozdělením, popisem základních vlastností a pomocných látek pro přípravu a uplatnění orálních filmů ve farmakoterapii.

Dutina ústní jako místo přívodu léčiv do organismu

Počátkem trávicí soustavy je dutina ústní, jejíž vnitřní povrch je lemován sliznicí, která vytváří bariéru mezi vnějším a vnitřním prostředím organismu. Epitel sliznice dásní a tvrdého patra je rohovatějící a obecně omezeně propustný pro molekuly léčiva. Naopak tenká nerohovatějící sublingvální sliznice je vysoce permeabilní. Nekeratinizovaná sliznice bukální a sliznice měkkého patra je pro molekuly léčiva propustná dobře, ale podstatně méně než sliznice sublingvální[1, 2]. Obecně se odhaduje, že sliznice dutiny ústní je 4–4000krát více propustná než kůže, což z ní činí ideální absorpční oblast pro řadu léčiv[3]. Epitel sliznice dutiny ústní je navíc pokryt 40–300 μm silnou hlenovou (slizovou) vrstvou. Hlen *(mucus)* je tvořen slinnými žlázami jako součást slin a působí jako lubrikant, chrání níže uložené struktury a zabezpečuje přilnutí mukoadhezivních lékových systémů ke sliznici dutiny ústní[4, 5].

Po orálním podání pevné lékové formy dochází buď k jejímu rozpadu, resp. rozpouštění, uvolnění léčivé lát-

proLékaře.cz | 27.7.2025

ky a následnému polknutí vzniklé disperze se slinami (alternativa k perorálnímu podání léčiv), nebo při delším setrvání přípravku v místě aplikace dochází k absorpci léčiva prostřednictvím orální sliznice. Léčivý přípravek aplikovaný do dutiny ústní může rovněž vyvolat místní (lokální) účinek. Prostupuje-li však léčivo orální sliznicí, dochází i k systémovému účinku lokálně aplikovaného léčivého přípravku[6].

Pokud je léčivo schopné prostupovat orální sliznicí pasivní difuzí, pak lipofilní léčiva zpravidla difundují orální sliznicí transcelulárně, tzn. přes jednotlivé buňky překonáváním buněčných membrán. Hydrofilní molekuly obchází lipidovou bariéru a difundují prostory mezi buňkami, tedy paracelulárně[4, 7]. Mechanismem pasivní difuze prochází bukální sliznicí např. nikotin, v největší míře při alkalickém pH v dutině ústní, kdy je nejvyšší frakce neionizovaného nikotinu[8]. Při zásaditém pH bukální sliznicí rovněž dobře prostupuje mechanismem pasivní difuze opioidní analgetikum fentanyl. Diaz del Consuelo et al. připravili bukální mukoadhezivní filmy z polyvinylpyrolidonu pro transmukózní podání fentanylu. V permeační studii navíc zjistili, že fentanyl je bukální sliznicí dobře absorbován i v ionizované formě při nižších hodnotách pH. Předpokládá se, že transport fentanylu bukální sliznicí v ionizované formě může usnadňovat mukoadhezivní polymer přítomný v podané lékové formě, který absorbuje vodu a činí epitel bukální sliznice více hydrofilní[9]. Specifické možnosti prostupu poskytují proteiny přítomné v buněčné membráně, které tvoří přenašeče a pumpy, jako prostředky aktivního transportu vhodného i pro některá léčiva[4, 7]. Aktivním transportem pomocí přenašečů procházejí bukální sliznicí např. léčiva s monokarboxylovou skupinou (kyselina salicylová, kyselina valproová)[10]. Přirozenou bariéru při transmukózním transportu léčiv orální sliznicí vytvářejí sliny, hlenová vrstva a povrchové vrstvy epitelu dutiny ústní. Zvýšenou tvorbou slin může dojít k předčasnému uvolnění léčiva a k jeho polknutí před dosažením absorpce orální sliznicí, tzv. vymývací efekt slin (angl. saliva wash out effect)[5]. Patologicky postižená místa sliznice (eroze, ulcerace) výrazně snižují její bariérovou funkci[11].

Orální přípravky – charakteristika, dělení

Orální přípravky *(Oromucosalia)* jsou pevné, polotuhé nebo tekuté přípravky obsahující jednu nebo více léčivých látek, určené k podání do ústní dutiny a/nebo ústní části hltanu k dosažení místního nebo systémového účinku[12]. Na základě lékopisného dělení lze orální přípravky rozdělit do dvou základních kategorií, konkrétně lékové formy s mukoadhezivními vlastnostmi a formulace, u kterých mukoadhezivní vlastnosti nejsou požadovány.

Orální mukoadhezivní lékové formy

Mukoadhezivní lékové formy představují moderní terapeutické systémy umožňující prodloužené setrvání podaného léčiva na sliznici dutiny ústní prostřednictvím procesu mukoadheze. Díky použitým mukoadhezivním polymerům přilne léková forma k povrchové vrstvě hlenu nebo přímo k slizniční membráně[13]. Na základě fyzikálního skupenství se orální mukoadhezivní lékové formy dělí na pevné, polotuhé a tekuté[4]. Pevné mukoadhezivní lékové formy (např. tablety, pastilky, filmy) vynikají nejlepší stabilitou a délkou setrvání na bukální sliznici. Především u tablet a pastilek však existuje riziko odloučení od sliznice v důsledku nespolupráce pacienta a následné předčasné polknutí nebo vdechnutí lékové formy. Bukální tablety a pastilky dále mohou působit diskomfort při mluvení nebo příjmu potravy[11, 14]. Z těchto důvodů jsou v současnosti preferovány a nejintenzivněji studovány flexibilní bukální mukoadhezivní filmy. Polotuhé mukoadhezivní lékové formy (např. gely) se snadno nanášejí na postižená místa orální sliznice. Odebraná velikost dávky však není natolik přesná jako u pevných lékových forem, a proto polotuhé lékové formy neobsahují silně účinné látky[3]. Tekuté lékové formy (např. ústní vody, spreje) jsou roztoky, emulze nebo suspenze léčiva ve vodném rozpouštědle s přídavkem vhodného mukoadhezivního polymeru[5]. Zásadním omezením polotuhých a kapalných mukoadhezivních lékových forem zůstává jejich krátká doba setrvání v místě aplikace[15].

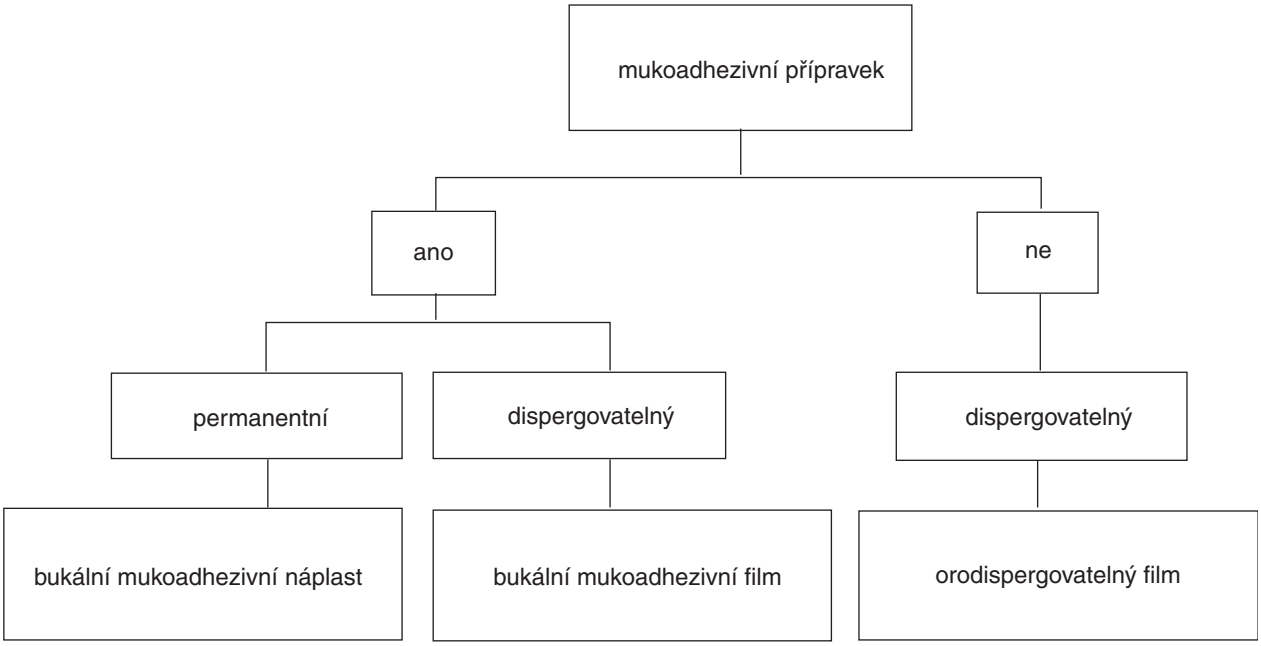
Moderní orální lékové formy bez požadavku na mukoadhezivní vlastnosti

Do druhé kategorie orálních přípravků, u které není kladen důraz na mukoadhezivní vlastnosti, se dle platného lékopisu opět řadí tekuté, polotuhé a pevné lékové formy pro orální aplikaci. Mezi tekuté orální přípravky patří kloktadla, roztoky pro ústní výplachy, sublingvální spreje aj. Příkladem polotuhých orálních přípravků jsou např. orální pasty. Mezi pevné lékové formy se řadí např. již tradičně používané sublingvální tablety, měkké a tvrdé pastilky, orální tobolky a dále také moderní filmy dispergovatelné v ústech, které se postupně začínají prosazovat v klinické praxi[12]. Filmy dispergovatelné v ústech se současně s orodispergovatelnými tabletami řadí mezi orálně dispergovatelné lékové formy, které jsou upřednostňovány u pacientů s polykacími obtížemi (děti, starší osoby, pacienti trpící dysfagií, pacienti po chirurgických výkonech a úrazech, duševně nemocní a zdravotně postižení)[16, 17]. Orálně dispergovatelné lékové formy se rychle rozpadají nebo rozpouštějí ve slinách za vzniku snadno polykatelné suspenze nebo roztoku, takže je není potřeba polykat vcelku ani mít dlouhodobě v dutině ústní. Po jejich rozpadu/rozpuštění následuje polknutí bez nutnosti příjmu tekutin a bez potřeby speciálního dávkovací zařízení, např. odměrky nebo lžíce[16–19]. Z důvodu rychlejší absorpce účinné látky v dutině ústní lze u orodispergovatelných formulací předpokládat zrychlení nástupu účinku a zvýšení biologické dostupnosti, což může zajistit snížení potřebné dávky léčiva. Dochází také ke zvýšení bezpečnosti a účinnosti léčby i compliance pacientů[17, 20, 21].

Rozdělení orálních filmů

Orální filmy, konkrétně *mukoadhezivní bukální filmy* a *orodispergovatelné filmy*, lze zařadit mezi moderní pevné orální lékové formy. Pro oba typy filmů je společné, že pro jejich užití není potřebný příjem tekutin a v závislosti na designu lékové formy může být dosaženo jak lokálního, tak také systémového účinku. Jedním

proLékaře.cz | 27.7.2025



Obr. 1. Vztah mezi orálními přípravky typu filmu

z hlavních požadavků kladených na filmy jsou vyhovující chuťové vlastnosti[6)].

Mezi mukoadhezivní přípravky *(praeparata mucoadhesiva)* se mimo jiné řadí bukální filmy. Jedná se o jednovrstvé nebo vícevrstvé plátky, jejichž hlavními konstitutivními pomocnými látkami jsou hydrofilní mukoadhezivní polymery. Po zvlhčení slinami mukoadhezivní bukální filmy vytvoří na svém povrchu hydrogel, který přilne na sliznici tváře[12)]. Z hlediska doby setrvání na bukální sliznici se bukální filmy dělí na permanentní a dispergovatelné. Permanentní bukální filmy (synonymum bukální náplasti) obsahují ve své formulaci nerozpustnou krycí vrstvu a na konci dávkovacího intervalu musejí být odstraněny manuálně. Dispergovatelné mukoadhezivní bukální filmy podléhají postupné erozi nebo rozpouštění a samovolně se v dutině ústní rozpadají.

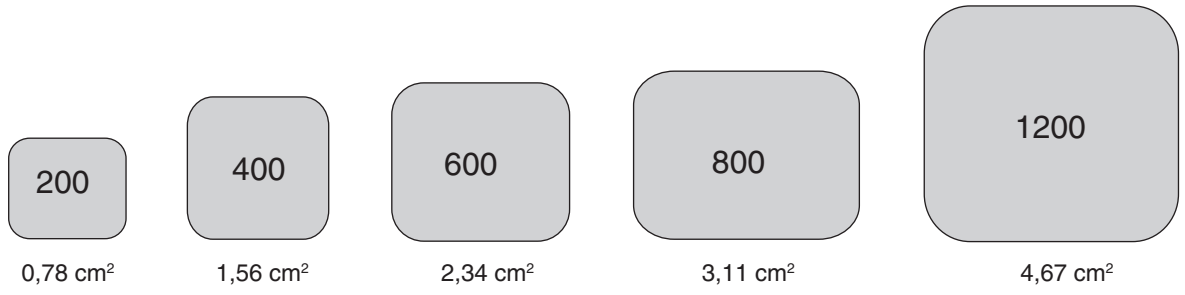
Oproti bukálním mukoadhezivním filmům se orodispergovatelné filmy velmi rychle rozpadají a mají podstatně méně vyjádřené mukoadhezivní vlastnosti[6)]. Uvedené rozdělení orálních filmů je schematicky zobrazeno na obrázku 1.

U orálních filmů je dávka léčiva obvykle úzce spjata s plochou filmu, což umožňuje dobrou individualizaci terapie. Příkladem je komerčně dostupný dvouvrstvý bukální mukoadhezivní film s obsahem opioidního analgetika fentanylu, který je registrován pod názvem Breakyl®, vyrábí Meda Pharmaceutical Inc. (Pozn.: Breakyl® je obchodní značka pro evropský trh, odpovídá bukálnímu mukoadhezivnímu filmu Onsolis® na americkém trhu). Účinnou látkou je citrát fentanylu, mukoadhezivní pomocné látky jsou karmelosa sodná sůl, polykarbofil, hyetelosa a hyprolosa. Léčivý přípravek Breakyl®, resp. Onsolis®, se používá ke zvládání epizod průlomové bolesti u onkologických pacientů[22)]. Na trhu je dostupný v pěti různých silách a velikostech (obr. 2).

Bukální mukoadhezivní filmy

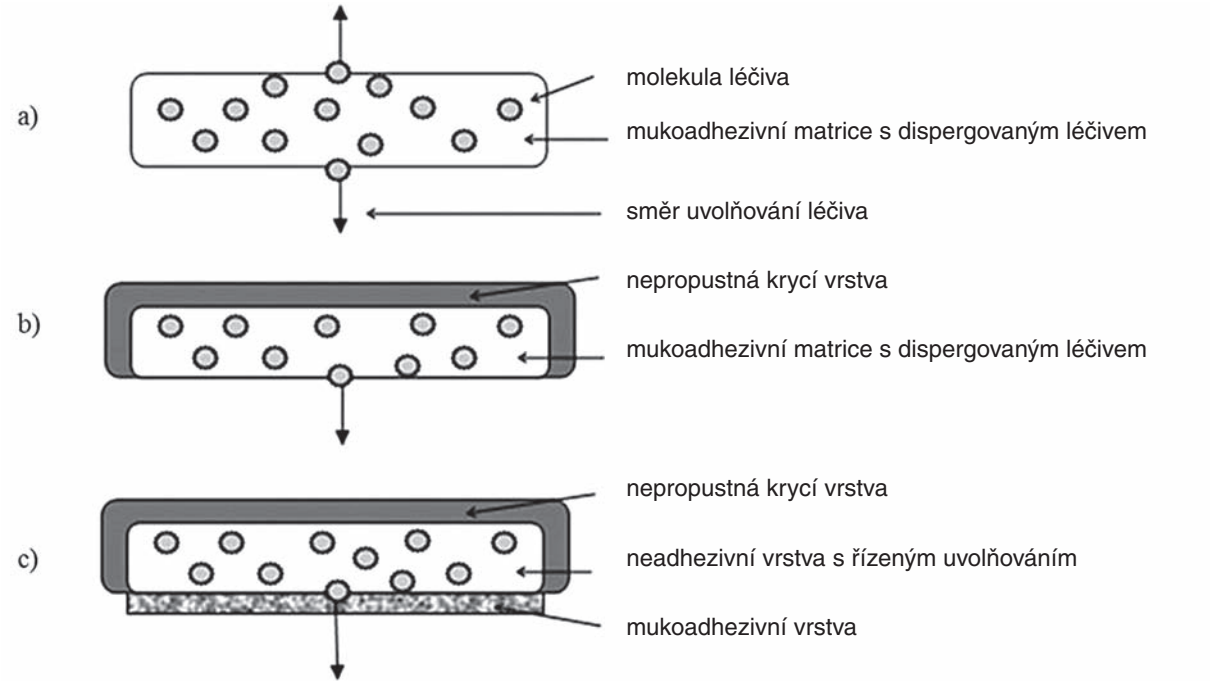
V současné době představují mukoadhezivní filmy nejmodernější lékovou formu pro bukální aplikaci léčiv. Zpravidla se zařazují mezi lékové formy s řízeným uvolňováním. V lokální léčbě afekcí sliznice dutiny ústní se využívají také krycí vlastnosti filmu, čímž se snižuje bolestivost léze a zvyšuje se efekt léčby. Tyto formulace rovněž představují možnou alternativu pro systémové podání léčiv z nejrůznějších farmakoterapeutických skupin, kdy dávka léčiva je přesně odměřena[3)].

Bukální mukoadhezivní filmy můžeme rozdělit na základě počtu vrstev, které vytvářejí lékovou formu (obr. 3). V případě jednovrstvých filmů je léčivo rozptýleno v mukoadhezivní polymerní matrici a účinná látka



Obr. 2. Rozměry bukálního mukoadhezivního filmu Breakyl® v různých silách (200, 400, 600, 800 a 1200 μg)[23)]

proLékaře.cz | 27.7.2025



Obr. 3. Rozdělení filmů na základě počtu vrstev[11)]

se z lékové formy uvolňuje ve všech směrech (obr. 3a). U dvouvrstvých filmů je léčivo rovněž rozptýleno v mukoadhezivní polymerní matrici, která je navíc chráněna nepropustnou vrchní krycí vrstvou z hydrofobních materiálů (např. ethylcelulosa), čímž je zajištěno jednosměrné uvolňování léčivé látky směrem k bukální sliznici a je zabráněno vymývání léčiva slinami (obr. 3b). Trojvrstvé filmy se skládají z mukoadhezivní vrstvy pro aplikaci na bukální sliznici, z matrice s obsahem léčiva a z nepropustné krycí vrstvy. I v tomto případě je zajištěno jednosměrné uvolňování léčivé látky (obr. 3c). Vícevrstvé filmy mohou obsahovat mukoadhezivní vrstvu s obsahem léčiva pro rychlý nástup účinku a dále membránu řídící rychlost uvolňování léčiva z depotní vrstvy, čímž je zajištěno prodloužené uvolňování léčivé látky[3, 6)].

Ideální bukální mukoadhezivní film by měl být flexibilní, elastický a dostatečně pevný, aby byl schopen odolávat mechanickému namáhání v dutině ústní. Po dobu aplikace by neměl způsobovat nepříjemný pocit nebo podráždění dutiny ústní a omezovat při mluvení či příjmu potravy a tekutin. Musí zároveň vykazovat dobré mukoadhezivní vlastnosti, které jsou předpokladem pro setrvání lékové formy po požadovanou dobu v místě podání. Tím se liší od orodispergovatelných filmů, které nemají adhezivní vlastnosti[3, 24)].

Orodispergovatelné filmy

Pojem orodispergovatelný film (angl. orodispersible film) definovaný Evropskou lékovou agenturou (EMEA) je v literatuře zaměnitelný s označením orální plátek (angl. oral strip), orální oplatka (angl. oral wafer) nebo s označením na základě terminologie FDA rozpustný film (angl. soluble film)[6, 20, 25, 26)]. S oficiálním označením film dispergovatelný v ústech se lze nově setkat v Doplňku 2013 Českého lékopisu 2009. Zde je zařazen obecný článek věnovaný této inovativní lékové formě – Filmy dispergovatelné v ústech *(Lamina pro orodispersione)*, které jsou definované jako jednovrstvé nebo vícevrstvé plátky z vhodného materiálu určené k umístění do ústní dutiny, kde se rychle dispergují[12)].

Způsob podání orodispergovatelného filmu je velmi jednoduchý a diskrétní. Film se umístí na jazyk nebo na jiné místo orální sliznice pacienta. Dochází k rychlé hydrataci filmu, jeho rozpadu a uvolnění léčivé látky. Následuje polknutí léčiva se slinami. Léčivo se také může částečně vstřebat transmukózně sliznicí dutiny ústní. Orodispergovatelné filmy ke svému rozpadu potřebují jen malý objem slin, a proto jsou vhodné i pro pacienty trpící poruchou tvorby slin (např. Sjögrenův syndrom)[16, 27)]. Částice vzniklé po dezintegraci filmu by neměly být příliš velké, aby nevznikal nepříjemný pocit v ústech při užívání přípravku[21)].

Orodispergovatelné filmy mohou být v určitých případech výhodnější než orodispergovatelné tablety. Jako příklad lze uvést omezení rizika dušení u dětí při předčasném polknutí nebo vdechnutí lékové formy před jejím rozpadem v dutině ústní[28)]. Velký povrch orodispergovatelných filmů (2–8 cm^2)[29)] umožňuje snadné smáčení povrchu filmu slinami a jeho rychlejší rozpad, případně rozpouštění. Tím je dosaženo rychlejšího nástupu účinku než u orodispergovatelných tablet. Orodispergovatelné tablety jsou relativně křehké, a proto je nezbytný speciální obal zajišťující ochranu během transportu a skladování. Výhodou orodispergovatelných filmů je jejich vysoká flexibilita, a tedy podstatně vyšší odolnost vůči mechanickému namáhání[30)]. Určitým omezením ovšem zůstává možnost zapracování pouze omezeného množství léčiva z důvodu nízké hmotnosti celé lékové formy. Koncentrace léčivé látky může dosáhnout až 50 % hmotnosti filmu. Filmy Gas-X® (Novartis Consumer Health, Inc.) s obsahem 62,5 mg deflatulencia simetikonu jsou příkladem filmů s vysokým hmotnostním podílem léčiva[20)]. Orodispergovatelné filmy představují

proLékaře.cz | 27.7.2025

vhodnou lékovou formu především pro vysoce účinná léčiva podávaná v nízkých dávkách[26].

Praktické uplatnění orálních filmů

Častým důvodem non-compliance některých skupin pacientů jsou obtíže při polykání standardních lékových forem především z důvodu jejich nadměrné velikosti (dětští pacienti) anebo funkční poruchy jícnu například u starších pacientů. Pro obě věkové skupiny jsou proto přijatelnější tekuté lékové formy, částicové lékové formy (např. pelety, minitablety), orodispergovatelné tablety a moderní orální filmy. U obou věkových kategorií je rozhodující zajištění vhodných chuťových vlastností lékové formy, bezpečnost použitých pomocných látek, snadnost vyjmutí léku z obalu a jednoduchý způsob podání[31]. Schopnost rychlého rozpadu nebo adheze orálního filmu k sliznici dutiny ústní je důležitá k zabránění vyplivnutí lékové formy pacientem[26].

Orodispergovatelné filmy navíc představují zajímavou lékovou formu pro personalizovanou terapii, protože umožňují individualizované dávkování. Z filmu opatřeného dělícími značkami může být manuálně oddělen potřebný počet dílů, který představuje přesně určenou dávku pro konkrétního pacienta. Flexibilita dávkování závisí na počtu dělících značek[32].

Pomocné látky pro přípravu orálních filmů

Správný výběr pomocných látek je důležitý pro zajištění všech požadovaných vlastností orálních filmů. Jedná se především o vyhovující fyzikálně-mechanické vlastnosti lékové formy, její estetický vzhled a v případě potřeby také maskování nepříjemné chuti účinné látky.

Základní konstitutivní pomocné látky ve složení orálních filmů představují filmotvorné polymery, které zpravidla zaujímají 45–65 % (w/w) hmotnosti suchého filmu[33]. Jejich hlavní funkcí je zajistit dostatečnou mechanickou odolnost filmu pro snadnou manipulaci a transport a jeho vhodné chování po aplikaci do dutiny ústní[20]. Filmotvorné polymery pro farmaceutické použití musí být stabilní, netoxické, nedráždivé a bez přítomnosti nečistot. Zároveň by neměly podporovat vznik sekundárních infekcí, jako např. zubní kaz. Důležitá je rovněž jejich snadná dostupnost a ekonomická nenákladnost. Při formulaci filmů se používají buď samostatně, nebo v kombinaci[4, 20]. Volba filmotvorného polymeru je rozhodující pro určení typu orálního filmu (mukoadhezivní nebo orodispergovatelný film).

Český lékopis stanovuje, že pro formulaci mukoadhezivních filmů by měly být použity hydrofilní polymery, které po zvlhčení slinami přilnou ke sliznici dutiny ústní[12]. Tento požadavek splňují mukoadhezivní polymery, které jsou charakteristické svou hydrofilní povahou, flexibilitou polymerních řetězců a vysokým zastoupením skupin schopných vytvářet vodíkové můstky s glykoproteiny hlenové vrstvy[4, 6]. Mezi mukoadhezivní polymery se řadí např. polysacharidy (alginát sodný, chitosan), přírodní gumy (guma guar, xanthanová klovatina), deriváty celulosy (hyprolosa, hypromelosa, karmelosa sodná sůl) i zástupci syntetických polymerů (polyethylenoxid, karbomery)[4, 34, 35]. Novější mukoadhezivní polymery se připravují buď modifikací struktury mukoadheziv první generace, nebo se do praxe zavádějí jako inovativní materiály[13]. Příkladem nové generace mukoadhezivních polymerů jsou thiomery, neboli thiolované polymery, které jsou schopny vytvářet disulfidové vazby s cysteinovými doménami hlenové vrstvy (např. chitosan-cystein), nebo lektiny označované také jako cytoadheziva vázající se na buňky epitelu sliznice prostřednictvím receptor-ligandového systému (např. lektin ze šťávy rajčat)[34].

Pomocné látky pro přípravu orodispergovatelných filmů však lékopisem specifikovány nejsou. Pro rychlou dezintegraci nebo rozpouštění orodispergovatelných filmů v dutině ústní se využívají rychle smáčivé polymery hydrofilní povahy s méně vyjádřenými mukoadhezivními vlastnostmi[6]. V technologii orodispergovatelných filmů se využívají filmotvorné polymery jak přírodního, tak syntetického původu, které nezpožďují rozpad nebo rozpouštění lékové formy. Filmotvorné polymery o nízké molekulové hmotnosti se rozpouštějí rychleji, zatímco vysokomolekulární filmotvorné polymery jsou pomaleji rozpustné a tvoří mechanicky odolnější filmy[26]. Pro formulaci orodispergovatelných filmů se nejčastěji používá pululan, želatina nebo hypromelosa[20, 33]. Vedle filmotvorných polymerů se do složení orálních filmů dále přidávají především plastifikátory (na základě snížení teploty skelného přechodu polymeru zvyšují flexibilitu a redukují křehkost filmu), plniva a v případě potřeby také barviva, chuťová korigencia, urychlovače vstřebávání a stimulátory tvorby slin[4, 26, 33].

Léčivé látky vhodné pro zapracování do orálních filmů

Pro formulaci orálních filmů je velmi vhodná kompletně rozpuštěná nebo jemně mikronizovaná forma léčivé látky, která zajistí zvýšení biologické dostupnosti a zároveň vylepší texturu filmu[20, 36].

Bukální mukoadhezivní filmy jsou vhodnou lékovou formou pro léčiva s nízkou biologickou dostupností po perorálním podání, způsobenou degradací nebo jejich nevstřebáváním se z nižších partií GIT, případně podléhající silné metabolizaci při prvním průchodu játry. Zvýšení biologické dostupnosti a zároveň snížení četnosti nežádoucích účinků – nevolnosti a zvracení po podání léčivého přípravku se očekává v případě antimigrenik (např. sumatriptan) a antiemetik (např. ondansetron) podávaných ve formě bukálních mukoadhezivních filmů. Bukální mukoadhezivní filmy taktéž zvyšují účinnost lokální farmakoterapie kvasinkových a bakteriálních infekcí dutiny ústní, kde představují bezpečnější alternativu k celkovému podání antimykotik, resp. antibiotik. Bukální mukoadhezivní filmy jsou výhodnou formulací pro podání nesteroidních antiflogistik (např. ibuprofen) při léčbě zánětů lokalizovaných v dutině ústní. V současné době je intenzivně studována možnost podání léčiv typu proteinů prostřednictvím bukální sliznice do systémového krevního oběhu, a to především z důvodu nízké enzymatické aktivity v dutině ústní[37]. Cui et al. zjistili, že po podání insulinu potkanům formou dvouvrstvého bukálního filmu se dosáhne zvýšení biologické dostupnosti o 17 % ve srovnání se subkutánní injekcí[38].

proLékaře.cz | 27.7.2025

Tab. 1. Příklady průmyslově vyráběných orálních filmů pro dosažení lokálního účinku[26)]

Název přípravku	Výrobce	Účinná látka	Indikace	Typ orálního filmu
Chloraseptic® Sore Throat Relief Strips	Prestige Brands (USA)	benzokain	bolest v krku	orodispergovatelný
Listerine® Pocket Packs	McNeil-PPC (USA)	silice	ústní hygiena	orodispergovatelný
Snoreeze Oral Strips	Passion For Life Healthcare (Velká Británie)	mátová silice, vitamin E, hyaluronát sodný	chrápání	orodispergovatelný

Tab. 2. Příklady průmyslově vyráběných orálních filmů pro dosažení systémového účinku[23, 26, 42–44)]

Název přípravku	Výrobce	Účinná látka	Indikace	Typ orálního filmu
Benadryl® Allergy quick dissolve strip	McNeil-PPC (USA)	difenhydramin HCl	alergie, nachlazení	orodispergovatelný
Breakyl®	Meda (Švédsko)	fentanyl citrát	průlomová bolest	bukální mukoadhezivní
Gas-X® Thin Strips	Novartis (Švýcarsko)	simetikon	nadýmání	orodispergovatelný
NiQuitin®	GlaxoSmithKline (Velká Británie)	nikotin	odvykání kouření	orodispergovatelný
Risperidon HEXAL® SF	Hexal AG (Německo)	risperidon	schizofrenie	orodispergovatelný
Setofilm®	Norgine (Velká Británie)	ondansetron	nauzea a zvracení	orodispergovatelný
Sildenafil Sandoz	Sandoz (Německo)	sildenafil citrát	erektilní dysfunkce	orodispergovatelný
Suboxone® Sublingual Film	Reckitt Benckiser Pharmaceuticals (USA)	buprenorfin, naloxon	udržovací léčba závislosti na opioidech	sublingválni
Sudafed® PE Quick dissolve strips	McNeil-PPC (USA)	fenylefrin HCl	nazální kongesce	orodispergovatelný
Theraflu® Thin Strips	Novartis (Švýcarsko)	difenhydramin HCl dextromethorfan HBr	alergie, nachlazení suchý kašel	orodispergovatelný
Zolmitriptan Rapidfilm®	Tesa Labtech (Německo)	zolmitriptan	migréna	orodispergovatelný
Zuplenz®	Galena Biopharma (USA)	ondansetron	nauzea a zvracení	orodispergovatelný

Orodispergovatelné filmy jsou vhodné pro podání léčiv, u nichž je požadován rychlý nástup účinku (např. analgetika, antimigrenika, antiemetika, antivertiginóza, hypnotika, antiastmatika a další). Z důvodu možnosti místně specifického účinku jsou výhodné ve farmakoterapii příznaků nemocí z nachlazení (bolest v krku, kašel). Možnost užít léčivý přípravek kdekoliv v čas potřeby bez nutnosti zapíjení je výhodná pro všechna léčiva určená k pravidelnému užívání[20)].

Přehled registrovaných orálních filmů

V roce 2001 byly na trh uvedeny první orodispergovatelné filmy Listerine® Pocket Packs (Pfizer, Inc.), tenké plátky z polymerního materiálu sloužící k osvěžení dechu a ke snížení počtu mikroorganismů v dutině ústní. Následně byla tato technologie úspěšně využita také ve farmaceutickém průmyslu[20, 26)]. V současnosti již existuje několik společností, které nabízejí technologickou platformu pro vývoj a následnou výrobu orálních filmů. Příkladem je společnost Tesa Labtec GmbH s technologií Rapidfilm® pro přípravu orodispergovatelných filmů, resp. s technologií Mucofilm® pro přípravu mukoadhezivních filmů[39)]. Dále lze uvést společnost MonoSol Rx s technologií PharmFilm® pro přípravu orálních filmů[40)] nebo společnost ODF Technologies Inc. s technologií ODF® systém pro přípravu orodispergovatelných filmů[41)]. Na trhu se také objevily filmy s obsahem vitaminů a minerálů jako doplňky stravy nebo filmy s obsahem homeopatik[26)]. Přehled orálních filmů, které byly uvedeny na trh pro dosažení jak lokálního, tak systémového účinku, je uveden v tabulce 1, resp. v tabulce 2. V současné době je z uvedených příkladů v České republice registrován přípravek Breakyl®, NiQuitin® mint a Sildenafil Sandoz[23)].

Střet zájmů: žádný.

Literatura

1. **Dylevský I.** Funkční anatomie. Praha: Grada Publishing 2009.
2. **Gittings S., Turnbull N., Roberts C. J., Gershkovich P.** Dissolution methodology for taste masked oral dosage forms. J. Control. Release 2014; 173, 32–42.
3. **Salamat-Miller N., Chittchang M., Johnston T. P.** The use of mucoadhesive polymers in buccal drug delivery. Adv. Drug. Deliv. Rev. 2005; 57, 1666–1691.
4. **Sudhakar Y., Kuotsu K., Bandyopadhyay A. K.** Buccal bioadhesive drug delivery – a promising option for orally less efficient drugs. J. Control. Release 2006; 114, 15–40.
5. **Patel V. F., Liu F., Brown M. B.** Advances in oral transmucosal drug delivery. J. Control. Release 2011; 153, 106–116.

proLékaře.cz | 27.7.2025

6. **Preis M., Woertz C., Kleinebudde P., Breitkreutz J.** Oromucosal film preparations: classification and characterization methods. Expert Opin. Drug. Deliv. 2013; 10, 1303–1317.
7. **Hearnden V., Sankar V., Hull K., Juras D. V., Greenberg M., Kerr A. R., Lockhart P. B., Patton L. L., Porter S., Thornhill M. H.** New developments and opportunities in oral mucosal drug delivery for local and systemic disease. Adv. Drug. Deliv. Rev. 2012; 64, 16–28.
8. **Adrian C. L., Olin H. B., Dalhoff K., Jacobsen J.** In vivo human buccal permeability of nicotine. Int. J. Pharm. 2006; 311, 196–202.
9. **Diaz del Consuelo I., Falson F., Guy R. H., Jacques Y.** Ex vivo evaluation of bioadhesive films for buccal delivery of fentanyl. J. Control. Release 2007; 122, 135–140.
10. **Utoguchi N., Watanabe Y., Suzuki T., Maehara J., Matsumoto Y., Matsumoto M.** Carrier-mediated transport of monocarboxylic acids in primary cultured epithelial cells from rabbit oral mucosa. Pharm. Res. 1997; 14, 320–324.
11. **Paderni C., Compilato D., Giannola L. I., Campisi G.** Oral local drug delivery and new perspectives in oral drug formulation. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. 2012; 114, 25–34.
12. Ministerstvo zdravotnictví ČR. Český lékopis 2009 – Doplněk 2013. Praha: Grada Publishing 2013.
13. **Smart J. D.** The basics and underlying mechanisms of mucoadhesion. Adv. Drug Deliv. Rev. 2005; 57, 1556–1568.
14. **Lam J. K., Xu Y., Worsley A., Wong I. C.** Oral transmucosal drug delivery for paediatric use. Adv. Drug Deliv. Rev. 2014; 73, 50–62.
15. **Landová H., Daněk Z., Gajdziok J., Vetchý D., Štembírek J.** Mucoadhesive films as perspective oral dosage form. Čes. slov. Farm. 2013; 62, 4–11.
16. **Siddiqui M. D. N., Garg G., Sharma P. K.** A short review on „A novel approach in oral fast dissolving drug delivery system and their patents“. Adv. Biol. Res. 2011; 5, 291–303.
17. **Gajdziok J., Rabišková M.** Orálně dispergovatelné lékové formy a technologie jejich výroby. Čes. slov. Farm. 2010; 59, 251–255.
18. **Rak J., Král V.** Quo vadis pharma industry? Klin. Farmakol. Farm. 2014; 28, 5–7.
19. **Dostálek M.** Farmakokinetika. Praha: Grada Publishing 2006.
20. **Dixit R. P., Puthli S. P.** Oral strip technology: overview and future potential. J. Control. Release 2009; 139, 94–107.
21. **Seberová E.** Orálně dispergovatelná tableta – nová forma desloratadinu na našem trhu. Remedia 2011; 1, 84–87.
22. BioDelivery Sciences International, Inc. BEMA® technology. http://www.bdsi.com/BEMA_Technology.aspx (13. 1. 2016).
23. SÚKL. Databáze léků. http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php (13. 1. 2016).
24. **Vetchý D., Landová H., Gajdziok J., Doležel P., Daněk Z., Štembírek J.** Determination of dependencies among in vitro and in vivo properties of prepared mucoadhesive buccal films using multivariate data analysis. Eur. J. Pharm. Biopharm. 2014; 86, 498–506.
25. FDA Structured Product Labeling. Dosage Forms. http://www.fda.gov/ForIndustry/DataStandards/StructuredProductLabeling/ucm162038.htm (13. 1. 2016).
26. **Hoffmann E. M., Breitenbach A., Breitkreutz J.** Advances in orodispersible films for drug delivery. Expert Opin. Drug Deliv. 2011; 8, 299–316.
27. **Murata Y., Isobe T., Kofuji K., Nishida N., Kamaguchi R.** Preparation of fast dissolving films for oral dosage from natural polysacharides. Materials 2010; 3, 4291–4299.
28. **Batchelor H. K., Fotaki N., Klein S.** Paediatric oral biopharmaceutics: key considerations and current challenges. Adv. Drug. Deliv. Rev. 2014; 73, 102–126.
29. **Preis M., Knop K., Breitkreutz J.** Mechanical strength test for orodispersible and buccal films. Int. J. Pharm. 2014; 461, 22–29.
30. **Ghodake P. P., Karande K. M., Osmani R. A., Bhosale R. R., Harkare B. R., Kale B. B.** Mouth dissolving films: Innovative vehicle for oral drug delivery. Int. J. Pharma Res. Rev. 2013; 2, 41–47.
31. **Breitkreutz J., Boos J.** Paediatric and geriatric drug delivery. Expert Opin. Drug Deliv. 2007; 4, 37–45.
32. **Wening K., Breitkreutz J.** Oral drug delivery in personalized medicine: unmet needs and novel approaches. Int. J. Pharm. 2011; 404, 1–9.
33. **Nagar P., Chauhan I., Yasir M.** Insights into polymers: film formers in mouth dissolving films. Drug Invent. Today 2011; 3, 280–289.
34. **Gajdziok J., Vetchý D.** Mukoadhezivní polymery v lékových formách. Chem. Listy 2012; 106, 632–638.
35. **Bajerová M., Gajdziok J., Dvořáčková K., Masteiková R., Kollár P.** Polosyntetické deriváty celulosy jako základ hydrofilních gelových systémů. Čes. slov. Farm. 2008; 57, 63–69.
36. **Okáčová L., Vetchý D., Franc A., Rabišková M., Kratochvíl B.** Zvýšení biodostupnosti těžce rozpustných léčivých látek jejich modifikací. Chem. Listy 2010; 104, 21–26.
37. **Gilhotra R. M., Ikram M., Srivastava S., Gilhotra N.** A clinical perspective on mucoadhesive buccal drug delivery systems. J. Biomed. Res. 2014; 28, 81–97.
38. **Cui F., He C., He M., Tang C., Yin L., Qian F., Yin C.** Preparation and evaluation of chitosan-ethylenediaminetetraacetic acid hydrogel films for the mucoadhesive transbuccal delivery of insulin. J. Biomed. Mater. Res. 2009; 89, 1063–1071.
39. Tesa Labtec GmbH. Fucus on transdermal systems and oral dissolvable films. http://www.tesa-labtec.com/eng (13. 1. 2016).
40. MonoSol Rx®. PharmFilm Technology. http://www.monosolrx.com/ (13. 1. 2016).
41. ODF Technologies Inc. The Oral Dissolving Film Strip Company. http://www.odftechnologies.com/ (13. 1. 2016).
42. NiQuitin®. Niquitin strips. http://www.niquitin.co.uk/products/niquitin-strips/ (13. 1. 2016).
43. Norgine. Products. http://www.norgine.com/products (13. 1. 2016).
44. Tesa Labtec GmbH. The approval of Zolmitriptan ODF. http://www.tesa-labtec.com/eng/company/press/apr-and-labtec-announce-approval-in-europe-of-zolmitriptan-rapid-film,3097354,1.html (13. 1. 2016).