

IPLP v paliativní péči

Lukáš Lázníčka^{1,2}, Anna Králová^{1,3}

¹Nemocniční lékárna Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

²Katedra farmaceutické technologie a kontroly léčiv, IPVZ, Praha

³Ústav farmakologie 3. LF UK

Individuálně připravované léčivé přípravky představují jednu z forem personalizace farmakoterapie v paliativní péči. K symptomovému managementu a racionální podpůrné léčbě využíváme celou jejich škálu, a to zejména v situacích, kdy pro pacienta není dostupný registrovaný léčivý přípravek odpovídajících terapeutických vlastností.

Klíčová slova: individuálně připravované léčivé přípravky, paliativní péče, iplprecept.cz.

Individually prepared medicinal products in palliative care

Individually prepared medicinal products represent one of the forms of personalisation of pharmacotherapy in palliative care. We use the full range of individually prepared medicinal products for symptom management and rational supportive care, especially in situations where a medicinal product with appropriate therapeutic properties is not available for the patient.

Key words: individually prepared medicinal product, palliative care, iplprecept.cz.

Úvod

Paliativní péče zaznamenala v posledních letech velký vývoj a stala se nedílnou součástí péče o pacienty s nevyléčitelným onemocněním. Cílem paliativní péče je co nejdéle udržet maximální funkční zdatnost, schopnost sebepečí a nezávislost s důrazem na úlevu od bolesti a dalších obtěžujících symptomů. Při tvorbě léčebného plánu se v paliativní péči pracuje s pacientem jako jedinečnou osobou.

Individuální příprava léčivých přípravků hraje nezastupitelnou roli ve farmakoterapii paliativních pacientů. Nabízí personalizované řešení při léčbě bolesti, nevolnosti, zvracení, afekcí v dutině ústní, xerostomii, perorální suplementaci iontů a při řešení dalších specifických požadavků. Výhodou je, že terapie s využitím individuálně připravovaných léčivých přípravků (IPLP) není nikdy off-label, nemá preskripční omezení, umožňuje individualizovat dávky, připravit nedostupné lékové formy (čípky, mukoadhezivní pasty) a ve většině případů je také plně hrazena z veřejného zdravotního pojištění. Postup přípravy a doba použitelnosti jsou uvedeny pouze u receptur, které nejsou součástí elektronického receptáře České lékárnické komory

dostupného bez registrace na www.iplprecept.cz, kde jsou veškeré tyto informace detailně uvedeny (1).

Nevolnost a zvracení

Nevolnost a zvracení představují jedny z nejvíce obtěžujících a stresujících symptomů v paliativní péči. Etiologie bývá komplexní, příčiny se velmi často kombinují: iatrogenní (opioidy, cytostatika, nesteroidní antiflogistika, preparáty železa), radioterapie, iontové dysbalance, vlivy pocházející z oblasti gastrointestinálního traktu (zácpa, obstrukce, postižení sliznice žaludku, gastroparéza, hepatomegalie), neurologické (zvýšený intrakraniální tlak, nádory a metastázy v centrálním nervovém systému, migréna) a psychické (strach, úzkost, nedostatečně tlumená bolest). Nefarmakologické metody, ať už typu režimových opatření či psychoterapeutických metod, pomáhají ke zmírnění obtíží. Základem léčby je farmakoterapie, velmi často kombinovaná, ideálně odpovídající vyvolávající příčině. Léky podáváme pravidelně, v dávce nutné pro zmírnění obtíží. Při těžké nevolnosti a opakovaném zvracení se volí parenterální cesta podání (rektální, subkutánní nebo intravenózní). Pro přípravu čípků

PharmDr. Lukáš Lázníčka
Nemocniční lékárna Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha
Katedra farmaceutické technologie a kontroly léčiv, IPVZ, Praha
lukas.laznicka@fnkv.cz

Cit. zkr: Čes. slov. Farm. 2025;74(3):166-170

Článek přijat redakcí: 18. 7. 2025

Článek přijat po recenzích: 15. 9. 2025

můžeme využít léčivé látky *ondansetron*, *thiethylperazin*, *domperidon*, *metoclopramid*, *dexamethason* (2).

Čípky s ondansetronem 16 mg 10 ks

Rp.
Ondansetroni hydrochloridi dihydr. 0,02
Massae ad supp q.s.
M. f. supp. pro adultis
D. t. d. No X (decem)
D. S. 1 čípek zavést při zvracení.
1 čípek obsahuje 16 mg ondansetronu, což odpovídá 20 mg ondansetron-hydrochlorid dihydrátu.

U dětí se používá hlavně v indikaci akutní gastroenteritidy, každopádně se i v paliativní péči dětí dá využít jeho antiemetický účinek a příprava čípků s nižším obsahem účinné látky nebo příprava suspenze.

Suspenze s ondansetronem 0,8 mg/ml 20 ml

Rp.
Ondansetroni hydrochloridi dihydr. 0,02
Syrspend® SF PH4 liquid ad 20,0
M. f. susp.
1 ml suspenze obsahuje 0,8 mg ondansetronu, což odpovídá 1,0 mg ondansetron-hydrochlorid dihydrátu.

Díky dříve registrovanému léčivému přípravku byly dlouhodobě etablované a široce používané čípky s obsahem thiethylperazinu, které je možné nahradit magistraliter přípravou (1).

Čípky s thiethylperazinem 6,5 mg

Rp.
Thiethylperazini 0,0065
Massae ad supp. q.s.
M. f. supp. pro adultis
D. t. d. No X (decem)
D. S. Při zvracení 1 čípek, max. 3x denně.

Management bolesti

Bolest je jedním z nejčastějších symptomů pokročilých stadií onemocnění. Má zásadní vliv na momentální komfort a náladu, ale také na radost ze života, naději, motivaci pacienta k životu a spolupráci při léčbě. Neléčená bolest může vést ke snížené hybnosti až imobilitě, nechutenství, malnutrici a sociální izolaci. Management analgoterapie se primárně řídí individualitou pacienta s ohledem na charakter, intenzitu bolesti, vliv na život a jeho kvalitu (2).

Farmakoterapie představuje základ léčby bolesti, postupujeme především dle analgetického žebříčku Světové zdravotnické organizace. Při výběru vhodné terapie se berou v úvahu komorbidita, stav eliminačních orgánů a volí se vhodná cesta podání. Ve speciálních situacích, např. výpadek v zásobování či neochotě pacienta aplikovat parenterální přípravky, se volí IPLP (čípky s kodeinem a paracetamolem,

morfinové čípky, morfinové kapky). Morfinový gel patří mezi oblíbené lokální přípravky v terapii exulcerovaných tumorů.

Příkladem výhodné a oblíbené kombinace jsou čípky s kodeinem a paracetamolem, dříve registrované jako hromadně vyráběný léčivý přípravek (1).

Čípky s kodeinem a paracetamolem

Rp.
Codeini phosphatis hemihydr. 0,03
Paracetamoli 0,5
Massae ad supp. q.s.
M. f. supp. pro adultis
D. t. d. No X (decem)
D. S. Čípek při bolesti, max. 3x denně.

Morfinový gel 0,1% 100 g

Rp.
Morphini hydrochloridi trihydr. 0,1
Chlorhexidini digluc. 20% sol. 0,266
Glyceroli 85% 1,0
Hydroxyethylcellulosi (z. v. 10000 mPa.s) 3,6
Aquae purificatae ad 100,0
M. f. gelat.
D. S. K místní aplikaci na rány nebo sliznice v paliativní péči.

Postup přípravy

V třence se rozetře hydroxyethylcelulosa (syn. hyetelosa) s glycerolem 85 % a částí čištěné vody. K vytvořenému gelu se přidá v čištěné vodě rozpuštěný morfin-hydrochlorid trihydrát a roztok chlorhexidin-diglukonátu. Doplní se čištěnou vodou do požadovaného množství a důkladně se zhomogenizuje a nechá se vyčeřit v chladu. Adjustuje se do hliníkové tuby nebo do kelímku typu Unguator®. Doporučená doba použitelnosti přípravku je 1 měsíc při teplotě 15–25 °C.

Morfinový gel 0,5% 50 g

Rp.
Morphini hydrochloridi trihydr. 0,25
Hypromellosi (z. v. 4000 mPa.s) 1,4
Glyceroli 85% 4,5
Dinatrii edetatis dihydr. 0,05
Aquae conservantis ad 50,0
M. f. gelat.
D. S. K místní aplikaci na rány nebo sliznice v paliativní péči.

Postup přípravy

V třence se rozetře hypromelosa s glycerolem 85 % a částí konzervační vody. K vytvořenému gelu se přidá v konzervační vodě rozpuštěný morfin-hydrochlorid trihydrát a dinatrium-edetát dihydrát. Doplní se konzervační vodou do požadovaného množství a důkladně se zhomogenizuje a nechá se vyčeřit v chladu. Adjustuje se do hliníkové tuby nebo do kelímku typu Unguator®. Doporučená doba použitelnosti přípravku je 1 měsíc při teplotě 15–25 °C.

Navážka derivátů celulosy se u obou receptur může upravit tak, aby pacientovi vyhovovala výsledná viskozita přípravku. Při aplikaci na rány jsou výhodné méně viskózní přípravky, protože se nemusí roztírat. Při použití na silně poškozenou kůži nebo na velké otevřené rány je vhodné, aby byl gel sterilní (3).

Psychické obtíže

Úzkost, neklid, smutek a depresi prožívá většina vážně nemocných. Kromě nefarmakologických metod (psychoterapie, spirituální podpora) se podávají benzodiazepiny a psychofarmaka. Spektrum použití midazolamu a chloralhydrátu se neomezuje jen na paliativní péči.

Roztok s midazolamem 2 mg/ml 100 ml

Rp.
Midazolami 0,2
Acidi hydrochloridi sol. 1% 2,2
Saccharosi 25,0
Saccharini natrici 0,1
Kalii sorbatis 0,15
Acidi citrici monohydr. 0,2
Auranthii dulcis pericarp. etherolei gtt. No. I (unam)
Aquae purificatae ad 109,6
M. f. sol.

Báze midazolamu je prakticky nerozpustná ve vodě. Jeho sůl midazolam hydrochlorid je ve vodě rozpustná, nejstabilnější při pH 3–3,6. Není uvedena v Českém lékopise a ani není dostupná jako surovina pro magistraliter přípravu. Lze ji získat reakcí in situ.

Roztok midazolamu 2 mg/ml se používá k perorální premedikaci jako krátkodobě působící hypnotikum před diagnostickými a chirurgickými výkony. Biologická dostupnost po perorálním podání je 40 až 60 %, proto je dávka pro perorální roztoky přibližně dvakrát vyšší než pro intravenózní podání. Účinek nastupuje rychle a maxima dosahuje nejpozději po 15 až 20 minutách (1, 3).

Chloralhydrát se v paliativní medicíně používá zejména u dětí. V závislosti na dávce má sedativní nebo hypnotický účinek. Po perorálním i rektálním podání se rychle vstřebává. Aktivní metabolit tri-chlorethanol vzniká redukcí v játrech a dalších tkáních.

Chloralhydrát sirup 100 mg/ml

Rp.
Chlorali hydratis 10,0
Aquae purificatae 10,0
Menthae piper. etherolei gtt. No. II (duas)
Sirupi simplicis ad 131,0 (100,0 ml)
M. f. sol.

Používá se v pediatrii, zejména před menšími nebolestivými vyšetřeními (výpočetní tomografie, magnetická rezonance), předoperačně jako sedativum, sedativum při neklidných stavech a k léčbě poruch spánku. Účinek se při perorálním podání dostavuje přibližně po 30 minutách. Chloralhydrát se používá ve formě perorálních roztoků

v koncentračním rozmezí 20–100 mg/ml. Používají se také klyzmata a čípky v makrogolovém základu.

Chloralhydrátové klyzma 50 mg/ml 100 ml

Rp.
Chlorali hydratis 5,0
Aquae purificatae 50,0
Methylcellulosi sol. 1,5% ad 100,0
M. f. sol.

Vzhledem k malému množství důkazů, rychlému nástupu ztráty účinku při dlouhodobém užívání a potenciálně závažným nežádoucím účinkům v některých případech (respirační deprese, poškození myokardu) je třeba užívání pečlivě zvážit (3, 5).

Velmi specifickou kapitolu pak představuje použití léčebného konopí v paliativní péči, které je dostupné pouze jako IPLP ve formě kapslí, konopného květu k vaporizaci či extraktů. U pacientů s pokročilým nádorovým i nenádorovým onemocněním lze zvážit podání kanabinoidů formou individuálního léčebného pokusu při bolesti, nevolnosti a zvracení, nechutenství, poruchách spánku, úzkosti, depresi a existenciálním distresu. Konopí zde většinou nepředstavuje alternativu ke standardním léčebným postupům, ale jejich doplnění (2).

Podání léčiv do nutričních sond nebo u pacientů s problémy při polykání

Pokud je to možné, preferuje se podání léčiv perorálně (PO). Pro pacienty s obtížemi při polykání se v první řadě přehodnocuje a redukuje počet léčiv podávaných PO včetně snížení frekvence dávek. Pro esenciální léčiva se pokoušíme nalézt alternativní lékové formy anebo cesty podání (např. použití orodispergovatelných tablet nebo kapek místo tablet, transdermálních náplastí, šumivých tablet, čípků). V některých případech je nutné postupovat v režimu off-label (drcení nebo rozpouštění tablet, otevírání a vysypávání kapslí při podání léčiv do nutričních sond). Výhodu pak představuje možnost individualizované přípravy, např. při suplementaci iontů (6).

Tobolky s chloridem sodným 1 g

Rp.
Natrii chloridi 1,0
M. f. cps.
D. S. Vysypat do sondy.

Viskózní perorální roztok NaCl 10% (w/w) (1,82 mmol/ml Na⁺)

Rp.
Natrii chloridi 10,0
Saccharini natrici 0,3
Methylcellulosi (z. v. 1 500 mPa.s) 1,5
Aurantii dulcis aetherolei gtt. No. X (decem)
Aquae purificatae ad 100,0 g (94,0 ml)
M. f. sol.
D. S. Dle hladiny Na⁺ 3–4x denně 20 ml.

Viskózní perorální roztok KCl 7,45% (w/v) (1 mmol/ml K⁺)

Rp.
Kalii chloridi 7,45
Saccharini natrici 0,3
Methylcellulosi (z. v. 1500 mPa.s) 1,5
Aurantii dulcis aetherolei gtt. No. X (decem)
Aquae purificatae ad 104,0 g (100,0 ml)
M. f. sol.
D. S. Dle hladiny K⁺ až 5× denně 20 ml.

Viskózní ochucený roztok je vhodný k podání do nutriční sondy nebo v případech, kdy větší množství želatinových tobolek dráždí gastrointestinální trakt. Výhodou vyšší viskozity je maskování nepříjemné slané chuti přípravku. Kapsle i viskózní roztok se doporučují podávat s jídlem nebo po jídle pro snížení nežádoucích účinků na trávicí trakt (7).

V případech, kdy je indikováno podání inhibitorů protonové pumpy a při perorálním podání je problém s polknutím kapsle, pacient vysypané pelety žvýká, nebo pelety ucpávají nutriční sondu, je možné podat inhibitory protonové pumpy ve formě perorální suspenze.

Suspenze s omeprazolem 5 mg/ml v SyrSpend ALKA 100 ml

Rp.
Omeprazoli 0,5
SyrSpend® SF ALKA
Aquae purificatae ad 100,0 ml
M. f. susp.

Omeprazol je stabilní v zásaditém pH. Rychle se rozkládá působením tepla, světla, vzduchu a snížením pH. Rozkladné produkty způsobují zežloutnutí až zhnědnutí produktu. Suspenzi je nutné uchovávat v lednici a nepoužívat ji při změně barvy. U dětí lze použít suspenzi s nižší koncentrací omeprazolu 2 mg/ml (1).

Afekce v dutině ústní

Problémy se sliznicí dutiny ústní postihují více než 60 % pacientů v pokročilých fázích chronických chorob, v terminálních stádiích pak více než 90 % nemocných. Pro pacienty mohou být zdrojem velkého diskomfortu a přispívat k nechutenství a kachektizaci. Většina problémů souvisí s nedostatkem slin, nedostatečnou hygienou dutiny ústní nebo slizniční infekcí. V rámci prevence se uplatňují základní zásady péče o dutinu ústní: dostatečný pitný režim, výplachy úst, čištění zubů měkkým kartáčkem, pravidelné promazávání rtů. Při suchých sliznicích pátráme po možných příčinách, např. nevhodných lécích, slizniční mykóze, dehydrataci, úzkosti, dýchání ústy, nedostatečně zvlhčením kyslíku při oxygenoterapii či poškození slinných žláz radioterapií. Ovlivnitelné příčiny se pokusíme odstranit, snažíme se o stimulaci tvorby slin (pilokarpinové orální želatinové globule) nebo náhradu funkce slin (slizniční lubrikanty, umělé sliny) (8).

Pilokarpinové orální kuličky

Rp.
Pilocarpini hydrochloridi 0,003

Gelatinae 0,7
Glyceroli 85% 1,8
Ac. citrici monohydr. 0,022
Aq. conservans q.s.
M. f. globulus oromucosalis
D. S. Několikrát denně nechat rozpustit v ústech.

Oproti původní receptuře PILORAL RSP je zde mírně snížené množství kyseliny citronové, aby orální kuličky nebyly výrazně kyselé.

Umělé slina s xylitolem

Rp.
Methylcellulosi (z. v. 1500 mPa.s) 1,0
Glyceroli 85% 5,0
Xylitoli 5,0
Natrii chloridi 0,5
Aq. purif. ad 100,0
M. f. sol.
D. S. Aplikovat několik vstříků do úst při pocitu sucha.

Vhodná je adjustace do lahvičky s rozprašovačem (9).

Slizniční infekce, nejčastěji kandidózy, se řeší primárně lokální terapií (nystatinový gel, mikonazolový gel, výplachy chlorhexidinem a ústní vody s anestetiky různého složení v zahraniční literatuře označované jako „magic mouth wash“). Při těžším poškození se podávají antiinfektiva systémově. U bakteriálních a herpetických infekcí často postačuje dezinfekce dutiny ústní, u herpetických pak lokální terapie aciklovirem (8).

Suspenze s nystatinem 100 000 IU/g 100 g

Rp.
Nystatini 10,0 MIU
Methylcellulosi 1500 mPa.s 1,5
Glyceroli 85% 3,0
Aq. purif. ad 100,0
M. f. gel.

D. S. 3–5× denně 1–2 ml aplikovat na sliznici dutiny ústní, ponechat co nejdéle, následně možno vyplivnout nebo spolknout dle pokynu lékaře.

Gel s mikonazolem 2% 40 g

Rp.
Miconazoli 0,8
Hypromellosi 4 000 1,2
Glyceroli 85 % 6,8
Menthae piper. etherol. gtt I (unam)
Aquae conservantis ad 40,0
M. f. gel.
D. S. 4× denně 2,5 ml.

Gel s mikonazolem se používá k léčbě a prevenci kandidóz v dutině ústní a gastrointestinálním traktu.

Dávkování: děti do 2 let 4x denně 1,25 ml, děti od 2 let a dospělí 4x denně 2,5 ml. Mikonazol je středně silným inhibitorem CYP450 izoformy 2C9. Je potřeba myslet na možné lékové interakce se substráty, kterými jsou např. warfarin, deriváty sulfonylurey, NSA, sartany, amitriptilin aj.

Chlorhexidinový roztok 0,2% 200 g

Chlorhexidini diglucon. 20% sol. (m/V) 2,0

Glyceroli 85% 16,0

Aq. purif ad 200,0

M. f. sol.

D. S. Několikrát denně k výplachu úst mezi jídly (9).

Terapie stomatitidy a mukozitidy, které se projevují zánětlivým, bolestivým nebo ulcerujícím poškozením sliznice dutiny ústní, spočívá zejména v dobré péči o dutinu ústní (viz výše). Léčbu můžeme eskalovat analgoterapií (ústní voda s lidokainem, mukoadhezivní pasty s dexamethasonem, benzokainem a dexpanthenolem). Závažné mukozitidy, obvykle spojené s intenzivní chemoterapií, mohou dutinu ústní úplně vyřadit z funkce. Zcela specifickou kapitolou jsou pak dlouhodobé mukozitidy jako nežádoucí účinek cílené protinádorové léčby tyrozinkinázovými inhibitory, mTOR inhibitory a při imunoterapii (8).

Roztok s lidokainem 1% a dexpanthenolem 5% 100 g

Rp.

Lidocaini hydrochloridi monohydrici 1,0

Dexpanthenoli 5,0

Glyceroli 85% 3,0

Aquae conservantis ad 100,0

LITERATURA

1. IPLP receptář [Internet]. Česká lékárnická komora, 2022 [cit. 2025-07-14]. Available from: <https://iplprecept.cz/>.
2. Sláma O, Kabelka L, et al. Paliativní medicína pro praxi. Třetí, přepracované a rozšířené vydání. Galén 2022.
3. Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium (DAC/NRF). Govi in der Avoxa. Eschborn. 2021.
4. Sochor M, Závadová I, Sláma O. Paliativní péče v onkologii. Mladá fronta a.s. 2019.
5. Klovřzová S, Horák P. Individuálně připravovaná léčiva pro pediatrii. Praha: Galén, 2013.
6. Wilcock A, Howard P, Charlesworth S. Palliative Care Formulary Eighth Formular. Pharmaceutical Press 2022.

M. f. sol.

D. S. K výplachům dutiny ústní.

Roztok obsahuje lokální anestetikum lidokain a epitelizans dexpanthenol. Je určen k výplachům dutiny ústní nebo nanášení na bolestivé léze v dutině ústní, zvláště po chemoterapii nebo ozařování.

Mukoadhezivní pasta s dexamethasonem 0,1%, benzokainem 20% a dexpanthenolem 5% 10 g

Rp.

Dexamethasoni acetatis 0,01

Benzocaini 2,0

Dexpanthenoli 0,5

Hypromellosi (z. v. 4 000 mPa.s) 2,4

Vasellini albi 2,0

Menthae piperitae etherol. gtt. No. II (duas)

Paraf. liq. ad 10,0

D. S. Nanést na postižená místa sliznice dutiny ústní.

Mukoadhezivní pasta se aplikuje na vysušenou sliznici, po nanesení se zvlhčí slinami. Po aplikaci je vhodné alespoň 30 minut nejíst a nepít (9, 10).

Závěr

Praktická znalost postupů při přípravě IPLP v paliativní péči rozšiřuje spektrum činností v galenické přípravě a pomáhá zapojení lékárníků a klinických farmaceutů do multidisciplinárního týmu péče o nevyléčitelně nemocné pacienty. Pomůckou při předepisování, přípravě a použití IPLP může být elektronický receptář České lékárnické komory obsahující aktuálně používané receptury.

7. Petrželová M, Hénková J. Perorální suplementace sodných, draselných a fosfátových iontů v individuální přípravě léčiv. Čes. slov. farm. 2024, 73(1):33-38.
8. Abdalla-Aslan, Ragda Laheij, Alexa et al. Guidance on mucositis assessment from the MASCC Mucositis Study Group and ISSO: an International Delphi study EclinicalMedicine, [Internet] Volume 73, 102675-102675 [cit. 2025-07-14] Available from: 10.1016/j.eclinm.2024.102675.
9. Sklenář Z, Ščigel V. Magistraliter receptura ve stomatologii. 2., korigované vyd. Praha: Havlíček Brain Team, 2013.
10. Sklenář Z. Magistraliter receptura v dermatologii. Praha: Galén, 2009.