



# PERORÁLNÍ LÉKOVÉ FORMY 1. DÍL

Mgr. Veronika Piepenhagen<sup>1</sup>; Mgr. Ondřej Šimandl<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>EUC Lékárna, Poliklinika Malešice, Praha; <sup>2</sup>Ústav farmakologie 2. LF UK, Praha

Perorální podání představuje nejčastěji využívanou a preferovanou aplikační cestu jak ze strany pacientů, tak zdravotnických pracovníků, a to především díky své jednoduchosti a přesnému dávkování. Z farmakokinetického hlediska je však nutné u této formy podání zohlednit first-pass efekt (efekt prvního průchodu játry), který může vést k významnému snížení biologické dostupnosti léčivé látky. Nejčastěji jsou perorální cestou podávány pevné lékové formy, zejména tablety a tobolky. Tento článek se dále věnuje i tekutým perorálním přípravkům, práškům, zrněným práškům, léčivým žvýkacím gumám a čajovým směsím. Navazující stat' přibližuje oromukosální lékové formy. Pro lepší představu uvádíme konkrétní příklady léčivých přípravků, kterých se problematika týká.

U perorálních lékových forem je nezbytné respektovat specifická doporučení týkající se jejich podávání. Ve vztahu k příjmu potravy je nutné zohlednit vlastnosti jednotlivých účinných látek. Některé léčivé přípravky je vhodné podávat nalačno (např. pantoprazol – Controloc TBL ENT), obecně tedy minimálně 30 minut, lépe 1 hodinu před jídlem, nebo nejdříve 2 hodiny po něm. U jiných léčivých přípravků je naopak žádoucí současné podání s jídlem (např. rivaroxaban – Xarelto TBL FLM), aby byla zajištěna optimální absorpce a následně účinnost léčiva.<sup>1/</sup> Perorální lékovou formu je nutno užívat vždy ve vzpřímené poloze. U některých specifických skupin léčiv (např. bisfosfonáty) je doporučeno setrvat ve vzpřímené poloze ještě 60 minut po podání, aby se minimalizovalo riziko iritace nebo eroze jícnu.<sup>2/</sup>

Užívání perorálních léčivých přípravků by mělo být vždy doprovázeno zapitím dostatečným množstvím vhodné tekutiny, obvykle čisté vody, v objemu alespoň 125 ml. Tekutina nejen usnadňuje polknutí, ale zároveň snižuje riziko lokální iritace či poškození jícnu, podporuje dezintegraci v prostředí žaludku, případně střeva, a tím i uvolnění léčivé látky z lékové formy. Zvýšená opatrnost je nezbytná u pacientů s omezením příjmu tekutin (např. u chronického srdečního selhávání či renální insuficience).<sup>2,3/</sup> Také při užívání perorálního semaglutidu (Rybelsus TBL NOB) je vhodné omezit množství tekutiny na maximálně 120 ml čisté vody, protože absorpce účinné látky se snižuje, pokud se užívá s jídlem nebo velkým množstvím vody.<sup>1/</sup> U některých léčiv bývá nevhodné jejich zapíjení některými nápoji jako např. mléko u tetracyklinových antibiotik či zelený čaj nebo grepová šťáva u statinů z důvodu možných interakcí.<sup>1/</sup> Existují ale i případy, kdy je kromě vody naopak k zapíjení doporučováno také např. mléko (nitrofurantoin).<sup>1/</sup> U některých dalších léčiv (itakonazol, ketokonazol, přípravky s obsahem železa) může být vstřebávání omezeno při snížené žaludeční aciditě, doporučit lze proto zapíjení kyselější tekutinou. Informace o tomto doporučení však v Souhrnu údajů o přípravku (SmPC) obsahujících tyto léčivé látky chybí.<sup>4,5/</sup>

## PEVNÉ PERORÁLNÍ LÉKOVÉ FORMY

### TABLETY (TABULETTAE)

Dle definice Českého lékopisu se jedná o pevné přípravky, obsahující jednu dávku léčivé látky nebo jejich kombinaci v jedné tabletě

(fixní kombinace; perindopril/indapamid; Prestarium NEO COMBI TBL FLM), obvykle získávané slisováním částic stejného objemu. Mezi hlavní výhody tablet patří přesné dávkování, snadná aplikace, stabilita během skladování a zároveň také možnost modifikace uvolňování léčivé látky.<sup>6/</sup> Lékopis rozlišuje několik druhů tablet:

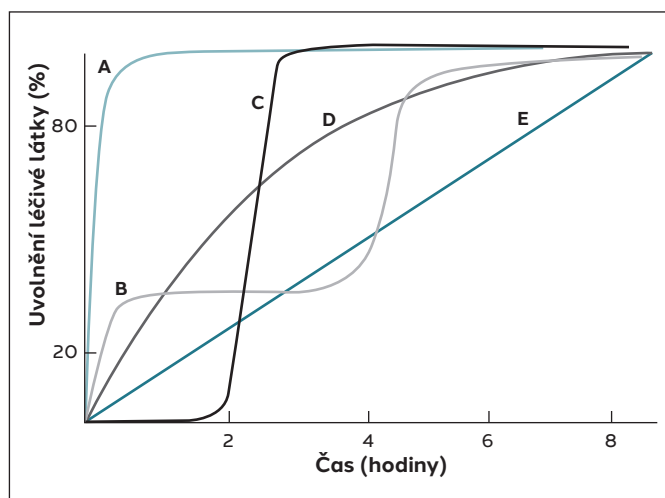
**Neobalené tablety** (Abilify TBL NOB) mohou být jednovrstevné, vzniklé prostým lisováním, nebo vícevrstevné, skládající se ze soustředných či souběžných vrstev vytvořených postupným lisováním.<sup>6/</sup>

**Obalené tablety** jsou opatřené polymerním filmem (Nurofen TBL OBD) nebo cukerným obalem – dražé (v současné době není na českém trhu žádný zástupce této lékové formy), což zlepšuje jejich stabilitu, maskuje nepříjemnou chuť nebo slouží k modulaci uvolňování léčivé látky.<sup>6/</sup>

**Tablety s řízeným uvolňováním** mohou být obalené nebo neobalené a umožňují prodloužené (uvolňování je zpomaleno, aby se prodloužil terapeutický účinek), pulzní (účinná látka je uvolňována ve specifických časových intervalech nebo pulzech – tyto lékové formy jsou málo časté) či zpožděné (uvolňování je oddáleno, například díky gastrorezistentnímu obalu) uvolňování léčivé látky. Obsahují speciální pomocné látky nebo jsou vyrobeny pomocí speciálních technologických postupů, případně kombinace obojího. Technologie tablet s řízeným uvolňováním ovlivňují kdy, kde a jak rychle se léčivá látka uvolní, čehož se může využívat např. při cílení do určité části trávicího traktu (Pentasa PROLONG TBL PRO – liberace léčivé látky v duodenu, ileu i tlustém střevě vs. Asacol TBL MRL – liberace léčivé látky v terminálním ileu a tlustém střevě) nebo v případě prodlouženého uvolňování k zajištění udržení terapeutické hladiny v krevní plazmě po požadovaný časový interval, který je delší, než by nastal po aplikaci jednotlivé dávky léčivého přípravku v závislosti na jeho farmakokinetických vlastnostech (Betaloc ZOK TBL PRO). Díky řízenému uvolňování můžeme zlepšit účinnost, snížit některé vedlejší účinky nebo zjednodušit dávkové schéma užívání léčivého přípravku. Pomocí moderních lékových forem lze dosáhnout i cíleného uvolňování léčivé látky pouze v určitém místě v těle (např. v nádorové tkáni). U řízeného uvolňování je pak třeba zvýšená pozornost při generické substituci, kdy lze generickou substituci uplatnit pouze v případě stejných dávkovacích intervalů uvedených v SmPC.

Výrobci léčiv využívají řadu praktických, ale i marketingových zkratk a označení, která mohou odkazovat na mechanismus liberace léčivé látky (např. difuze, eroze, osmóza), na charakter kinetiky uvolňování (např. kinetika nultého řádu, tj. konstantní rychlost uvolňování – ZOK), nebo na technologické řešení zajišťující řízené uvolňování (např. membránové či maticové systémy). Tyto zkratky však nejsou mezi jednotlivými výrobci jednotně standardizovány. Regulační autority jejich používání sice připouštějí, nicméně vyžadují, aby konkrétní technické detaily byly jednoznačně popsány v registrační dokumentaci.<sup>1,7-9/</sup>

- IR (immediate release) – okamžité uvolnění – léčivo se uvolní ihned po užití (Hydrochlorothiazid TBL NOB)
- SR (sustained release) – prodloužené uvolňování – léčivo se uvolňuje postupně, ale ne nutně konstantně (Betolac SR TBL PRO)
- ER/XR (extended release) – rozšířené uvolňování – podobné SR, ale často s delším účinkem – např. 24 hodin (Glucophage XR TBL PRO)
- CR (controlled release) – řízené uvolňování – léčivo se uvolňuje konstantní rychlostí pro udržení stabilní hladiny v krvi (Tegretol CR TBL PRO)
- DR (delayed release) – zpožděné uvolňování – léčivo se uvolní až po určité době (př. enterosolventní formy)
- MR (modified release) – obecný termín pro všechny formy s upraveným uvolňováním, zahrnuje SR, ER, CR, DR (Diaprel MRTBL MRL)
- ZOK (zero-order kinetics) – uvolňování podle kinetiky nultého řádu – konstantní rychlost bez ohledu na koncentraci – např. některé osmózou řízené systémy (Betolac ZOK TBL PRO)<sup>10,11/</sup>



**Graf 1** Různé profily uvolňování léčivých látek v čase<sup>10/</sup>

A – okamžité uvolnění, B – pulzní uvolňování, C – zpožděné uvolňování, D – rozšířené uvolňování, E – uvolňování podle kinetiky nultého řádu

**Enterosolventní tablety** (Kalium Chloratum Biomedica TBL ENT) jsou formulovány tak, aby byly rezistentní vůči žaludeční tekutině (minimálně 2 hodiny) a léčivou látku uvolňovaly až ve střevě (do 1 hodiny). Jedná se o formu zpožděného uvolňování. Některé z registrovaných léčivých přípravků, stejně jako je tomu u tablet s řízeným uvolňováním, odkazují na tuto lékovou formu ve svém názvu zkratkou „EN“ (Sulfasalazin K-EN TBL ENT). V případě, že je tak uvedeno v SmPC, je možné tablety lisované z enterosolventních pelet dispergovat ve sklenici s vodou a následně vypít. Při míchání dochází k rozpadu tablety na jednotlivé pelety, které již nesmí být dále drceny ani rozžvýkány. Při současném podávání antacid s touto lékovou formou může dojít k přechodnému zvýšení pH žaludku, což může vést k předčasnému uvolnění léčivé látky v důsledku porušení acidorezistentního obalu.<sup>2,6/</sup>

**Šumivé tablety** (ACC Long TBL EFF) obsahují slabé organické kyseliny a uhličitany nebo hydrogenuhličitany, které při kontaktu s vodou prudce reagují za vzniku oxidu uhličitého. Jsou určené k rozpouštění či dispergaci ve sklenici vody těsně před užitím. Připravený roztok/suspenze je vhodné vypít do 15 minut, aby se zachovala stabilita a účinnost léčivé látky. Z důvodu citlivosti na vlhkost je nezbytné uchovávat šumivé tablety v těsně uzavíratelném obalu. Šumivé tablety mohou obsahovat významné množství sodíku, což je nutné brát v úvahu u pacientů se sodíkovou restrikcí.<sup>2,3,6/</sup>

**Tablety pro přípravu roztoku či disperze** (Duomox TBL SUS) jsou určeny k rozpouštění nebo dispergaci ve vodě před podáním. Roztok či disperze je pak vytvořena do několika minut a po přípravě má být ihned vypita.<sup>6/</sup>

**Orodispergovatelné přípravky** představují lékové formy určené k rychlému rozpadu či dispergaci v dutině ústní, čímž vzniká roztok nebo suspenze, které lze polknout bez nutnosti současného zapíjení tekutinou. Jsou vhodnou alternativou pro pacienty s obtížemi při polykání. Typicky se v této podobě formulují léčivé látky vyžadující rychlý nástup účinku (př. antimigenika, antiemetika nebo psychofarmaka). U některých přípravků dochází k absorpci léčivé látky již v dutině ústní, což může příznivě ovlivnit jak bezpečnostní profil, tak terapeutickou účinnost.<sup>6,12/</sup> Od klasických tablet se orální dispergovatelné přípravky mohou lišit také spektrem nežádoucích účinků – například olanzapin v této lékové formě bývá spojován s nižším rizikem přírůstkem hmotnosti. Dochází k částečnému vstřebávání léčivé látky již v dutině ústní a horní části gastrointestinálního traktu (GIT), což omezuje interakci se serotoninovými receptory v GIT podílejícími se na regulaci pocitu sytosti.<sup>13/</sup> U orálně dispergovatelných přípravků je kladen důraz na vyhovující chuťové vlastnosti. Mezi subtypy těchto orálně dispergovatelných přípravků řadíme orodispergovatelné tablety (ODT), perorální lyofilizáty či filmy dispergovatelné v ústech.<sup>12/</sup>

**Orodispergovatelné tablety** (Xados POR TBL DIS) jsou neobalené tablety, které se po vložení do úst rychle rozpadají. Tabletou lze nechat volně rozpustit na jazyku nebo zapít malým množstvím tekutiny. Manipulace s touto lékovou formou vyžaduje opatrnost, vzhledem k její křehkosti vůči mechanické síle a také citlivosti na vzdušnou vlhkost. Tablety je třeba vyjmout z blistru suchou rukou těsně před užitím odtržením fólie v označeném místě, nikoliv vytlačováním, aby nedošlo k jejímu mechanickému poškození.<sup>3,6/</sup>

**Perorální lyofilizáty** (Melt POR LYO) představují křehké, vysoce pórovité tablety vzniklé lyofilizací. Ta spočívá v odstranění vody sublimací při mrazovém sušení za sníženého tlaku v vlhké směsi léčivé látky a pomocných látek. Díky vysoce porézní struktuře (až 90 %) dochází po vložení do dutiny ústní k jejich velmi rychlému rozpadu či dispergaci a uvolnění léčivé látky. Ta se následně částečně vstřebává bukalně, případně je polknuta a podléhá absorpci v GIT. Výhodou této lékové formy je snazší aplikace u pacientů s obtížemi při polykání a u některých přípravků i rychlejší nástup účinku. Limitací je naopak nízká mechanická odolnost a vysoká citlivost na vlhkost, což vyžaduje balení jednotlivých tablet do vícevrstevných blistrů. U přípravku Imunor POR LYO je lyofilizát v lahvičce před vlastní aplikací rozpuštěn v malém objemu vody. Vzniklý roztok se vypije ráno na lačný žaludek.<sup>12/</sup>

**Filmy dispergovatelné v ústech** (Sasah POR FLM DIS) představují moderní lékovou formu. Jedná se o tenké plátky z polymerních materiálů, které se po aplikaci v dutině ústní rychle rozpadají nebo rozpouštějí ve slinách a následně jsou polknuty bez potřeby zapíjení tekutinou. Podobně jako ODT jsou filmy dispergovatelné v ústech vhodné pro pacienty s obtížemi polykat, avšak díky většímu povrchu se rozpadají ve slinách ještě rychleji. Současně umožňují i částečnou transmukózní absorpci, což může vést k rychlejšímu nástupu účinku, vyšší biologické dostupnosti a lepší adheenci k léčbě. V určitých situacích mohou představovat výhodnější alternativu k ODT (např. snížení rizika dušení pediatrických pacientů při předčasném polknutí nebo aspiraci). Tato léková forma je rovněž odolnější vůči mechanickému namáhání, její limitací je však omezená kapacita pro zpracování léčivé látky, a proto je využitelná zejména u vysoce účinných léčiv podávaných v nízkých dávkách.<sup>14/</sup>

**Žvýkáci tablety** (Caltrate D3 TBL MND) jsou určeny k mechanickému zpracování (žvýkáním, rozkousáním či cucáním) v dutině ústní, čímž dochází k postupnému uvolňování léčivé látky. Tato aplikace je bez nutnosti zapíjení, nicméně zapití vodou není kontraindikováno. V případě potřeby lze tabletu dispergovat v malém množství tekutiny (např. na lžičce) a následně užít.<sup>2,3/</sup>

## TOBOLKY (CAPSULAE)

Dle definice Českého lékopisu se jedná o tuhé přípravky s tvrdými nebo měkkými obaly různých tvarů a velikostí, které ve většině případů obsahují jednu dávku léčivé látky. Mezi výhody tobolek (kapslí) patří maskování nepříjemné chuti léčivé látky, stabilita, dobrá biologická dostupnost, snadné dávkování a možnost řízeného uvolňování léčivé látky. Nejčastěji jsou obaly tobolek vyráběny z želatiny s přídavkem glycerolu, což je typické u měkkých tobolek nebo ze semisyntetické rostlinné alternativy, hydroxypropylmethylcelulózy, která je vhodná pro výrobu kapslí určených pro vegetariány a vegany. Této alternativy se využívá pouze při výrobě tvrdých tobolek. Tobolky, stejně jako tablety, mohou být také speciálně technologicky upraveny k modifikaci uvolňování léčivé látky. Léčivá látka může být v tobolkách obsažena v tekuté, polotuhé či tuhé formě. Český lékopis rozlišuje tablety tvrdé, měkké, s řízeným uvolňováním, enterosolventní a škrabové. Škrabové tablety nemají momentálně na českém trhu žádný registrovaný léčivý přípravek).<sup>6/</sup>

**Tvrdé tablety** (Lyrica CPS DUR) se skládají ze dvou válcovitých částí – těla a víčka. Nejsou určeny k dělení a nedoporučuje se je rozkousávat. Vysypání obsahu tablety v případě nutnosti je možné (Enterol CPS DUR), ale neplatí to u všech léčivých přípravků.<sup>2,6/</sup> Například tvrdé tablety obsahující léčivou látkou mofetil-mykofenolát (Cellcept CPS DUR) mají dle platného SmPC prokázaný teratogenní efekt u potkanů a králíků. Z tohoto důvodu se nedoporučuje tablety otvírat či drtit, aby bylo minimalizováno riziko vdechování či přímého kontaktu s kůží a sliznicemi.<sup>3/</sup>

**Měkké tablety** (Ibalgin RAPIDCAPS CPS MOL) jsou tvořené pouze jednou částí a léčivá látka může být obsažena buď uvnitř, nebo jako součást obalu. Nerozkousávají se, nejsou určeny k drčení a není vhodné porušovat jejich obal (v některých nelékopisných zdrojích, zejm. v případě doplňků stravy, se ale můžeme setkat i s informací, že lze tabletu nastříhnout a vymáčknout její obsah přímo do úst).<sup>2,6/</sup>

**Tablety s řízeným** (prodloužené, pulzní a zpožděné) **uvolňováním** (Budenofalk 3 mg CPS ETD, současně enterosolventní modifikace léčivé formy) mají obsah, obal nebo obojí upraveno tak, aby bylo možné řídit místo, čas a rychlost uvolňování.<sup>6/</sup>

**Enterosolventní tablety** (Omeprazol STADA CPS ETD), stejně jako je tomu v případě enterosolventních tablet, odolávají žaludeční šťávě a léčivá látka se z nich uvolňuje až ve střevě. Tabletě je nutné vyjmout z obalu s maximální opatrností, aby se předešlo jejímu mechanickému poškození. Jestliže je to uvedeno v SmPC, lze tabletu otevřít a její obsah dispergovat na lžičce.<sup>2,6/</sup>

## SKLADOVÁNÍ A MANIPULACE

Pevné léčivé formy by měly být skladovány v souladu s pokyny výrobce, obvykle při teplotě do 25 °C. Některé přípravky, např. probiotika nebo lyofilizáty, vyžadují uchování za snížené teploty (8–15 °C). Je nezbytné je chránit před přímým slunečním zářením, vzdušnou vlhkostí a extrémními teplotami (např. při přepravě a skladování v automobilu).<sup>3/</sup> Tablety a tablety jsou chráněny sekundárním obalem (blistr, uzavíratelná lékovka), který je nutné u hygroskopických tablet (Tezeo TBL NOB) nebo orodispergovatelných (Xados POR TBL DIS) a šumivých forem (ACC Long TBL EFF), které jsou zvláště citlivé na vlhkost, ponechat neporušený až do okamžiku užití a nevyjímat je z obalu předem (např. do dávkovačů na léky).<sup>2,3/</sup>

## PODÁVÁNÍ A SPRÁVNÁ APLIKACE

Bez výslovného doporučení v příbalové informaci (nebo SmPC) není vhodné tablety drtit či kousat. Tím by mohlo dojít k porušení technologického zpracování, které zajišťuje stabilitu, případně maskuje nepříjemnou chuť nebo umožňuje řízené uvolňování. Při poruše léčivé formy s prodlouženým uvolňováním by tím mohlo dojít k náhlému uvolnění celé dávky léčivé látky, k rozvoji vedlejších účinků nebo toxicity. Potahované tablety mají ochranný film,

který chrání léčivou látku před degradací, usnadňuje polykání nebo maskuje nepříjemnou chuť, a jeho porušení by mohlo vést k iritaci žaludeční sliznice.<sup>2,3/</sup> Tablety určené k dělení (Tritace 2,5 mg TBL NOB) jsou vybaveny dělicí rýhou (půlící, třetinovou, čtvrtí), avšak nemusí to vždy znamenat možnost přesného rozdělení dávky – někdy je rýha určena pouze k usnadnění spolknutí (Tritace 1,25 mg TBL NOB). Dělení lze provádět ručně, rozlomením v místě půlící rýhy, pomocí půllice tablet nebo čistým a suchým nožem. Vždy je nutné individuálně zhodnotit schopnost pacienta tabletu spolknout (zejména u dětí a geriatrických pacientů). Pokud nelze tabletu bezpečně dělit a pacient není schopen ji spolknout, je vhodné zvolit alternativní léčivou formu.<sup>2/</sup> U některých tobolek je možné, je-li to uvedeno v SmPC, otevřít obal a vysypat obsah (např. vysypat na lžičku či rozmíchat v malém množství tekutiny) a takto jej užít. To však platí pouze tehdy, pokud samotný obsah zajišťuje požadovanou farmakokinetiku – tedy není-li řízené uvolňování závislé na obalu tablety (např. enterosolventní nebo s prodlouženým uvolňováním).<sup>2,3/</sup>

## TEKUTÉ PERORÁLNÍ LÉKOVÉ FORMY

Tekuté perorální léčivé formy (Liquidia peroralia) mají formu roztoku, suspenze nebo emulze. Dle Českého lékopisu se jedná o tekuté přípravky určené k perorálnímu podání, které obsahují jednu nebo více léčivých látek rozpuštěných, emulgovaných nebo suspendovaných v příslušném rozpouštědle. Některé přípravky mohou být tvořeny samotnými kapalnými léčivými látkami.<sup>6/</sup>

**Roztoky** představují homogenní jednofázové přípravky, ve kterých je léčivá látka zcela rozpuštěna v kapalné fázi. **Suspenze** představují dvoufázové systémy obsahující nerozpustné pevné částice, které sedimentují, a je proto nutné je před použitím homogenizovat protřepáním. Tento sediment musí být snadno roztrpateľný a soustava poté natolik stabilní, že je umožněno podání léčivé látky ve správné dávce. Stejně tak **emulze** jsou dvoufázové systémy tvořené dvěma vzájemně nemísitelnými tekutinami (stabilizovanými emulgátory) a vyžadují rovněž před užitím homogenizaci protřepáním. **Tinktura** jsou specifickou podskupinou roztoků – jedná se o alkoholové extrakty získané nejčastěji z rostlinného materiálu. Aktuálně je najdeme pouze v polykomponentních hromadě vyráběných léčivých přípravcích (Pleumolysin POR GTT SOL – Aconiti tinctura, Aurantii dulcis pericarpium tinctura), eventuálně jako individuálně připravované „žaludeční kapky“ – Tinctura amara.<sup>6/</sup>

Tekuté perorální přípravky mohou být určeny k přímému podání nebo je nutné je před užitím naředit. Část přípravků se připravuje ředěním z koncentrovaných tekutých přípravků nebo rozpuštěním/dispergací prášků nebo zrněných prášků určených pro přípravu perorálních kapek nebo sirupů. Tekuté perorální léčivé formy se dodávají v jednodávkových nebo vícedávkových obalech, přičemž přesné dávkování je zajištěno dávkovacími pomůckami – nejčastěji odměrnými lžičkami, pohárky (především pro odměření objemu 5 ml nebo jeho násobků), nebo dávkovacími stříkačkami (pro jiné potřebné objemy). Pokud není přiložena dávkovací pomůcka, lze užít lžičky nebo lžíce. Jedna čajová nebo kávová lžička odpovídá 5 ml, jedna dětská lžička 10 ml a jedna polévková lžíce pak 15 ml. Správné dávkování a manipulace s přípravkem (např. protřepání před odměřením dávky nebo jejím užitím) jsou nezbytné pro zajištění účinnosti a bezpečnosti léčby.

Mezi hlavní výhody tekutých perorálních léčivých forem patří snadné a dostatečně přesné dávkování a možnost individuální titrace dávky, což je zvláště přínosné v pediatrické a geriatrické praxi. Nevýhodou je však obecně kratší stabilita a vyšší riziko nesprávného dávkování. Zvláštní pozornost je třeba věnovat i obsahu pomocných látek – např. cukru u diabetiků, ethanolu u pacientů s alkoholickou anamnézou a u pediatrické populace nebo iontové zátěži u pacientů s renální insuficiencí.<sup>2,6/</sup>

**Perorální kapky** jsou koncentrované tekuté lékové formy obsahující jednu nebo více léčivých látek rozpuštěných, emulgovaných nebo dispergovaných v kapalném vehikulu. Dle Českého lékopisu jsou určeny k perorálnímu podání v malých objemech, obvykle dávkované po kapkách pomocí kapátka, dávkovací pipety nebo jiného vhodného dávkovacího zařízení. U perorálních kapek, jejichž dávka je odměřována na kapkami, se uvádí údaj o množství léčivé látky vztažený na kapku či mililitr přípravku (Algifen NEO 500MG/ML+5MG/ML POR GTT SOL).<sup>6/</sup> Pro zajištění účinné a bezpečné léčby léčivými přípravky ve formě perorálních kapek je vyžadováno dodržení předepsaného dávkování, používání vhodných dávkovacích pomůcek a protřepání lahvičky u vícedávkových systémů (Espumisan POR GTT EML) před odměřením dávky. Přesnost dávkování je podmíněna také správnou manipulací s lahvičkou, jelikož nesprávné sklopení, třepání či poklepávání může ovlivnit velikost a počet kapek. Kapky je možné podávat s tekutinou, na lžičce, nebo ev. přímo do úst, podle doporučení výrobce. U pacientů, kteří mají potíže se zrakem, může být orientace při dávkování usnadněna aplikací kapek na dno prázdného tenkostěnného kelímku, kde lze dávku kontrolovat pomocí slyšitelných nárazů. Perorální kapky je nutné uchovávat v původním obalu a při doporučené teplotě, chránit před světlem a po každém použití lahvičku uzavřít tak, aby se zabránilo odpařování nebo kontaminaci jejího obsahu. Po otevření mají některé tekuté perorální léčivé přípravky omezenou stabilitu, např. 1–2 měsíce (Cipralex POR GTT SOL, 8 týdnů po prvním otevření), jiné i dobu významně delší (Fenistil POR GTT SOL, 6 měsíců po prvním otevření).<sup>1,2/</sup>

**Sirupy** jsou viskózní tekuté perorální lékové formy obsahující vysoký podíl sacharózy (minimálně 45 % hmotnostně), případně jiných sladidel (např. polyoly vícesytných alkoholů nebo umělá sladidla), které nejen zlepšují chuť, ale přispívají i k zajištění stability a maskují nepříjemnou chuť léčivé látky. Dle Českého lékopisu se jedná o homogenní roztoky nebo suspenze. Jsou hojně využívány v pediatrii pro svou snadnou aplikaci a dobrou chuťovou toleranci. Podávají se buď přímo, nebo po zředění, v souladu s doporučením výrobce.<sup>6/</sup> Správná aplikace sirupů zahrnuje dávkování dle věku nebo lépe dle hmotnosti pacienta, použití odměrných lžiček, kalíšků nebo dávkovacích stříkaček pro zajištění přesné dávky a protřepání suspenzních sirupů pro rovnoměrné rozložení léčivé látky. Výhodou je též možnost podání sirupu s vodou nebo čajem, není-li to v rozporu s doporučením výrobce. Sirupy vyžadují správné skladování, aby se předešlo mikrobiální kontaminaci a chemické degradaci. Je důležité je uchovávat v původním obalu, chránit před světlem, dodržovat teplotní režim uchovávání a důsledně uzavírat lahvičku po každém použití. Většina sirupů je po otevření stabilní pouze několik týdnů (Depakine SIR, po prvním otevření 1 měsíc) až měsíců (Brufen SIR, 1 rok po prvním otevření) až závislosti na složení a obsahu konzervačních látek.<sup>1,2/</sup>

## PRÁŠKY (PULVERES)

Dle Českého lékopisu prášky představují pevnou lékovou formu tvořenou syvkými, suchými částicemi různého stupně rozdrobení. Mohou

obsahovat jednu nebo více léčivých látek, případně i pomocné látky. Dle způsobu dávkování se dělí na jednodávkové (dělené) a vícedávkové (nedělené) formy.<sup>6/</sup> Jednodávkové prášky jsou baleny v samostatných obalech, např. v sáčkích, ev. lahvičkách (nejčastěji ve formě prášku pro přípravu roztoku určeného k parenterální aplikaci) nebo kapslí (čehož lze využít v individuální magistraliter přípravě). U vícedávkových forem (např. PZLÚ Nutilis Clear POR PLV) je přesné dávkování obvykle zajištěno pomocí přiložené odměrky. Výhodou této lékové formy je možnost individuálního dávkování. Nelze však opomenout, že nedělené prášky či granuláty nesmí obsahovat silně nebo velmi silně účinné látky. Prášky lze užít přímým spolknutím, případně je možné je před užitím rozpustit nebo dispergovat ve vodě či jiné vhodné tekutině. Při manipulaci s touto lékovou formou je třeba dbát na vhodné skladování a uchovávat prášky v dobře uzavřených obalech, aby byly chráněny před vlhkostí. Problémy mohou nastat rovněž při nesprávném dávkování u syvkých forem bez užití odměrky, nebo smísení s nevhodnou tekutinou (např. kyselý nápoj, mléko).<sup>1,2/</sup>

Zvláštní skupinu tvoří **šumivé prášky**, které mohou být jednodávkové i vícedávkové. Obsahují kombinaci slabých organických kyselin a uhličitany nebo hydrogenuhličitany, které při kontaktu s vodou reagují za vzniku oxidu uhličitého. Tento proces usnadňuje rozpuštění léčivé látky a umožňuje její snadné perorální podání ve formě nápoje.<sup>6/</sup>

## ZRNĚNÉ PRÁŠKY (GRANULA)

Perorální granuláty jsou pevné, suché aglomeráty částic prášků, které mají dostatečnou soudržnost, ale zároveň se snadno rozpadají při kontaktu s tekutinami. Obsahují jednu nebo více léčivých látek, s pomocnými látkami nebo bez nich. Podle velikosti částic se dělí na jemné a hrubé. Mohou představovat samostatnou lékovou formu určenou k přímému podání nebo sloužit jako meziprodukt pro výrobu tablet, kdy zlepšují sypnost, lisovatelnost a obsahovou stejnoměrnost léčivé látky.<sup>6/</sup> Podle způsobu dávkování rozlišujeme granuláty jednodávkové (dělené; Aulin POR GRA SUS) nebo vícedávkové (nedělené; Uralyt-U POR GRA SOL). Typicky se balí do sáčků, lékovek nebo jiných pevných obalů umožňujících ochranu před vlhkostí. Jsou určeny k přímému polknutí nebo častěji k rozpuštění či dispergaci ve vodě či jiné vhodné tekutině.<sup>1,6/</sup> Lékopis rozlišuje několik druhů granulátů:

**Šumivé zrněné prášky** (Brufen POR GRA EFF), které obsahují slabou organickou kyselinu a uhličitany nebo hydrogenuhličitany, jež při kontaktu s vodou prudce reagují a uvolňují oxid uhličitý. Tyto prášky jsou určeny k rozpouštění nebo dispergaci ve vodě.<sup>6/</sup>

**Obalené zrněné prášky** (Pradaxa POR GRA OBD; momentálně není na českém trhu), obvykle vícedávkové přípravky, obsahují granule obalené nebo potažené vrstvami směsí různých pomocných látek.<sup>6/</sup>

**Farmakoterapeutické informace**, nezávislý lékový bulletin pro lékaře a farmaceuty, vychází jako měsíčník (letní dvouměsíčník). Je členem Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB) od roku 1996. Jeho záměrem je předkládat kvalitní, aktuální a nezávislé odborné informace. Témata jsou připravena vybraným odborníkem, rukopisy procházejí redakčním zpracováním, odbornou oponenturou členů Redakční rady a nezávislým recenzním řízením. Poděkování patří všem zúčastněným.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Na domovské stránce <https://www.sukl.gov.cz> jsou v sekci Publikační činnost dostupné v elektronické podobě. V tištěné podobě jsou dále pravidelnou přílohou Časopisu českých lékárníků a časopisu Zdravotnictví a medicína.

**Odborná redakce:** Mgr. Dagmar Dolinská, PharmDr. Kateřina Viktorová, MUDr. Tomáš Boráň

**Redakční rada:** prof. MUDr. Filip Málek, Ph.D., MBA., Kardiologie Nemocnice na Homolce; doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., Ústav farmakologie 3. LF UK; PharmDr. MVDr. Vilma Vranová, Ph.D., Farmaceutická fakulta MUNI; prof. MUDr. Jaroslav Živný, DrSc., člen výboru Spolku českých lékařů v Praze

**Kontakt na redakci:** e-mail: redakcefi@sukl.gov.cz

**Korespondenční adresa:** Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 49/48, 100 00, Praha 10  
ISSN 1211-0647