

## PŘEHLEDY A ODBORNÁ SDĚLENÍ

# Standardní receptura pro přípravu léčivých přípravků v lékárnách

## VI. Sbírka Neues Rezeptur-Formularium\*

### Standard prescriptions for extemporaneously produced medicinal preparations in pharmacies

#### VI. Collection Neues Rezeptur-Formularium

Jan Šubert • Jozef Kolář

Došlo 2. září 2013 / Přijato 11. září 2013

#### Souhrn

Příspěvek se zabývá obsahem sbírky Neues Rezeptur-Formularium (NRF) a některými recepty potenciálně využitelnými při inovacích a standardizaci receptury léčivých přípravků připravovaných individuálně v lékárnách v České republice. Další možné využití NRF v České republice je při revizi Národní části Českého lékopisu.

**Klíčová slova:** léčivé přípravky • příprava v lékárnách • standardní receptura • Neues Rezeptur-Formularium • Český lékopis

#### Summary

The paper deals with the content of the collection Neues Rezeptur-Formularium (NRF) and some prescriptions potentially usable in innovations and standardization of prescriptions for extemporaneously produced medicinal preparations in pharmacies in the Czech Republic. Another possible use of NRF in the Czech Republic

consists in the revision of the National Section of the Czech Pharmacopoeia.

**Keywords:** medicinal preparations • extemporaneous preparation in pharmacies • standard prescriptions • Neues Rezeptur-Formularium • Czech Pharmacopoeia

#### Úvod

Standardizace léčivých přípravků připravovaných v lékárnách v České republice (ČR) byla po vydání sbírky Praescriptiones Pharmaceuticae v roce 1972<sup>1)</sup> a úvodní části Českého farmaceutického kodexu v roce 1993<sup>2)</sup> zajišťována na úrovni oprávněných autorit jen nepočetnými a ne vždy plně aktuálními<sup>3)</sup> lékopisnými články. Odlišná situace je v některých zemích Evropské unie. Příkladem může být od roku 1972 vydávaná<sup>4)</sup> a každoročně systémem výměny listů aktualizovaná sbírka receptur Neues Rezeptur-Formularium (dále NRF), která ukazuje stav a míru standardizace přípravy léčivých přípravků v lékárnách v Německu. Přes více než čtyřicetiletou historii jde o zdroj informací v bývalé ČSSR i v nynější ČR téměř neznámý a dosud nedostatečně využívaný jak v lékařské praxi, tak i na úrovni Lékopisné komise ČR. Záměrem našeho příspěvku je přiblížení obsahu aktuálního vydání NRF včetně doplňků z roku 2012<sup>5)</sup>, zejména v částech nadějných a perspektivních k využití v České republice. To by mohlo přispět i k zahájení standardizace dokumentace technologických aktivit a vypracování standardních operačních postupů přípravy v lékárnách v České republice po linii Lékopisné sekce Lékopisné komise ČR<sup>6)</sup>, která na sebe po letech otálení už snad nenechá dlouho čekat.

#### Neues Rezeptur-Formularium

NRF je dosud rozděleno do tří svazků, z nichž první je věnován obecným otázkám (je v něm ale i obsah

\*Část V: Čes. slov. Farm. 2012; 61, 159–162.

Jan Šubert  
Dušínova 1512, 664 34 Kuřim

doc. RNDr. Jozef Kolář, CSc. (✉)  
Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Farmaceutická fakulta  
Ústav aplikované farmacie  
Palackého tř. 1/3, 612 42 Brno  
e-mail: kolarj@vfu.cz

a registr) a další dva svazky pak vlastním recepturám. V současnosti<sup>9)</sup> je v NRF 241 receptur na léčivé přípravky a 31 dalších na přípravky a poloprodukty k dalšímu zpracování. Z prvního svazku NRF (ve kterém jsou mimo četné jiné informace i důvody vyřazení některých receptur) je třeba vyzvednout zejména údaje o stabilitě jednotlivých přípravků a poloproduktů NRF připravovaných do zásoby rozplněných do vhodných obalů a uchovávaných za předepsané teploty. Ty jsou alternativně uváděny i jako doba použitelnosti od prvního otevření obalu, které jsou obvykle kratší a jsou používány k označování přípravků při jejich výdeji. V příslušné tabulce NRF je souběžně uváděno také vhodné protimikrobní zajištění přípravku, či odůvodnění, proč není v daném případě potřebné. Dále jsou pravidelně uváděny změny v jakosti přípravku zapříčiňující jeho omezenou stabilitu (oxidace, fyzikální nestabilita, hydrolyza a různé další). Za zmínku stojí také délka v NRF uváděných údajů o stabilitě jednotlivých přípravků, která se (včetně doby do prvního otevření balení) nezdá pohybuje v letech (zatímco v ČR jsou podle pokynu Státního ústavu pro kontrolu léčiv<sup>7)</sup> maximální doporučené doby použitelnosti v lékárnách připravovaných přípravků nejvýše v měsících). Receptury na léčivé přípravky v dalších svazcích NRF jsou uspořádány podle indikací do 29 skupin s různou četností, mezi nimiž jednoznačně dominují v souladu se současným uplatněním přípravků připravovaných v lékárnách dermatologika. Rozdělení receptur do skupin a jejich zastoupení v jednotlivých skupinách je následující: antirevmatika (1), analgetika (6), psychoanaleptika (1), expektorancia, antitusika (7), proktologika, antihemoroidalia (7), léčiva ovlivňující žaludek a střeva (8), léčiva ústní dutiny a hltanu (12), rhinologika (4), urologika (3), dermatologika, kožní antiseptika (108), diagnostika (4), oftalmologika (23), otologika (5), sedativa (4), vitaminy (1), antidota (8), minerální přípravky (2), antibiotika (4), psychofarmaka, neurologika (7), gynekologika (4), diuretika (4), přípravky pro stomatologii (5), léčiva štítné žlázy (1), přípravky k substituční léčbě závislosti na opiátech (3), léčba poruch látkové výměny (1), virostatika (3), imunomodulátory (2), veterinaria (2), glukokortikoidy (1). Četnost receptur v jednotlivých skupinách zřejmě odpovídá uplatnění magistraliter receptury v příslušných indikačních skupinách v Německu a může být pomůckou při budoucí standardizaci magistraliter receptury v České republice. V jednotlivých skupinách přípravků nacházíme receptury považované i v České republice za klasické. Příkladem mohou být mukosolventní mixtura ČFK 1<sup>2)</sup> nebo suspenze oxidu zinečnatého v oleji, která je v České republice často předepisována<sup>8, 9)</sup>, nebyla však dosud cestou oprávněných autorit standardizována, či salicylované kolodium ČsL 2<sup>10)</sup> obohacené o kyselinu mléčnou. Dále přípravky zavedené do léčebné praxe až mnohem později a přesto i v České republice známé a aktuální (z nich může být příkladem roztok propranolol-hydrochloridu<sup>11, 12)</sup>). V některých případech představují články NRF alternativu lékové formy přípravku dostupného v České republice z průmyslové produkce (např. čípky obsahující paracetamol a kodein a HVLP Talvosilen tablety anebo Korylan tablety, nebo tekutý přípravek obsahující ribavirin a HVLP potahované table-

ty, resp. tvrdé tobolky Copegus a Rebetol). Zejména však NRF obsahuje přípravky v České republice dosud neznámé (či prakticky neznámé), včetně přípravků obsahujících látku k přípravě léčivých přípravků v lékárně vyhláškou č. 85/2008 Sb. nepovolené (cyklosporin, dinatrium-eosin, dronabinol, merkaptamin-hydrochlorid, oseltamivir-fosfát, thalidomid a další). Vysokou informační hodnotu NRF mimo rozsah a obsah samotných článků vytváří i jejich standardní uspořádání, které zahrnuje mimo složení a postup přípravy také popis balení, pokyny pro označení přípravku, údaje o jeho účinku a indikacích, použití a dávkování, možných vedlejších účincích, podrobnější farmaceutické informace (chemické a fyzikální vlastnosti, příprava, stabilita, historie apod.) a nakonec i odkazy na odbornou literaturu, ze které byly údaje čerpány. Další informace může uživatel NRF získat na webu <http://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=35> pomocí přístupového kódu. V současnosti je v této databázi zpracováno z pohledu receptury 553 hesel.

### Příklady receptur z NRF

Ve skupině **přípravků s analgetickým účinkem** jsou mimo výše zmíněné čípky obsahující paracetamol a kodein a další přípravky, tekuté přípravky k perorální aplikaci s obsahem 1 % nebo 0,2 % morfin-hydrochloridu, anebo 5 % naproxenu (ten má použití i jako antiflogistikum a antirevmatikum). Doba použitelnosti těchto přípravků je (zde i dále v textu vždy jako doba od prvního otevření obalu) 2 týdny (uchovávání ≤ 8 °C, přípravek není konzervován), 6 měsíců a 4 týdny, u čípků s obsahem paracetamolu a kodeinu 1 rok. Z přípravků k lokální aplikaci jsou v NRF uvedeny krém a sprej s obsahem 50 % dimethylsulfoxidu, tato látka však dodávna nebyla v České republice pro magistraliter recepturu běžně k dispozici<sup>9)</sup>.

Ve skupině **expektorancií a antitusik** NRF upoutává přípravek známý v České republice pod názvem mukosolventní mixtura, Jeho složení je analogické složení přípravku podle ČFK 1<sup>2)</sup>.

**Z proktologických a antihemoroidálních přípravků** pak v České republice zatím prakticky neznámý hydrofilní (celulosoový) rektální gel anebo hydrofilní rektální krém obsahující 2 % diltiazem-hydrochloridu s dobou použitelnosti (≤ 8 °C) 6 měsíců k léčbě análních fisur (diltiazem je v ČR používán perorálně ve zcela odlišných indikacích). Obdobně tomu je s hydrofilním rektálním krémem obsahujícím 1 % isosorbid-dinitrátu anebo 0,2 % glycerol-trinitrátu (oba přípravky mají dobu použitelnosti 6 měsíců).

Mezi **přípravky k aplikaci do dutiny ústní a hltanu** je v NRF zařazena směs tinktur, a to myrhové tinktury s nátržníkovou tinkturou anebo s ratanovou tinkturou (doba použitelnosti při > 15 °C 6 měsíců). Obdobná směs je v ČR oblíbená jako směs myrhové, ratanové a duběnkové tinktury (která může obsahovat další složky)<sup>13)</sup>. Dále ústní voda obsahující 0,1 % nebo 0,2 % chlorhexidin-diglukonátu s použitelností 6 měsíců, kterou lze jako 0,2 % ve složení bez dalších komponent nalézt i ve sbírce<sup>13)</sup>, přestože je v České republice dostupný HVLP Corsodyl. Další přípravek, kterým je 5% roz-

tok dexpanthenolu k výplachům úst (dobu použitelnosti 6 měsíců), je k využití v České republice z NRF<sup>13)</sup> přebrán v kompletním složení. Roztok k vytírání úst s kyselinou citronovou a glycerolem (dobu použitelnosti 6 měsíců), který je v NRF s obsahem 0,5 %/1 %/2 % kyseliny citronové, v<sup>13)</sup> 1%. Glycerolový roztok jodu, který je v NRF 1,25% nebo 2,5% a obsahuje 0,2 % silice mečíkové (dobu použitelnosti 6 měsíců) je v ČR standardizován Českým lékopisem<sup>14)</sup> jako 1% bez přísady silice a s vyšším obsahem jodidu draselného. Adhezivní pasta NRF obsahující 0,1 % triamcinolon-acetonidu (použitelnost 3 měsíce) je v ČR předepisována v obdobném složení<sup>13)</sup>, obdobná pasta s betamethason-valerátem (stejně jako řada dalších přípravků uvedených v NRF v této skupině) však v České republice zatím zavedena není. Roztok NRF obsahující 1 % lidokain-hydrochloridu a 5 % dexpanthenolu byl s menší úpravou obsahu glycerolu pro recepturu v České republice již přebrán<sup>13)</sup>, suspenze obsahující hydrokortison-acetát, lidokain-hydrochlorid a dexpanthenol zatím nikoliv.

Ve skupině **rhinologik** jsou v NRF zařazeny mimo jiné nosní spray a nosní kapky a viskózní nosní spray a nosní kapky s obsahem 0,9 % nebo 1,5 % chloridu sodného. Tyto přípravky nemají v České republice v rámci registrovaných HVLP protějšky.

Perspektivním přípravkem NRF ze skupiny **urologik** by mohl být sterilní 0,25% roztok oxybutynin-hydrochloridu k intravezikální aplikaci, dále je zde zařazen mimo jiné sterilní izotonický 0,05% nebo 0,1% roztok ethakridin-laktátu pH 8.

Sto osm přípravků z celkového počtu 241 (tedy 45 %) je zařazených v NRF jako **dermatologika a kožní anti-septika**. To odpovídá současné orientaci přípravy léčivých přípravků v lékárně. Nejčastější lékovou formou této skupiny přípravků NRF jsou krémy (1/3 přípravků), na druhém místě s četností výskytu nepodstatně nižší jsou roztoky, zatímco masti, suspenze, gely a pasty jsou méně časté. Nejčastěji používanými účinnými látkami přípravků NRF pro dermatologii jsou oxid zinečnatý a kyselina salicylová, následují kortikoidy (nejčastěji triamcinolon-acetonid, který je dostupný pro přípravu i lékárnám v ČR<sup>11)</sup>) a močovina. Řada přípravků z této části NRF má v České republice protějšky v dostupných HVLP obdobného složení, proto nejsou přípravky NRF v dalším probírány a diskutovány systematicky. K zajímavějším z nich lze řadit např. roztoky ethakridin-laktátu. Přestože používání této látky je podle<sup>9)</sup> na ústupu, v NRF jsou monografie na roztok obsahující 0,05 % nebo 0,1 % ethakridin-laktátu a < 20 % ethanolu (dobu použitelnosti 6 měsíců) a na 0,05%, 0,1%, 0,5% anebo 1% sterilní vodný roztok tohoto léčiva (dobu použitelnosti 1 týden). V ČR je používán nejčastěji 0,1% vodný roztok<sup>9)</sup>, v Českém lékopisu<sup>14)</sup> je uveden 0,1% a 1% vodný roztok s maximální doporučenou dobou použitelnosti 3 týdny<sup>7)</sup>. Řadu krémů zahajuje v NRF lipofilní krém obsahující 5 %, 10 %, 20 % nebo 50 % ichthamolu (dobu použitelnosti podle obalu 6 měsíců nebo 1 rok), následovaný hydrofilním krémem s obsahem 0,25 %, 0,5 % nebo 1 % hydrokortison-acetátu a hydrofilním anebo lipofilním krémem s 5 % dexpanthenolu, řadě krémů zařazených v NRF však odpovídají v České republice dostupné HVLP obdobného

složení. Totéž však nelze konstatovat o 50% suspenzi oxidu zinečnatého v oleji, která v ČR byla a stále je často předepisována. Je zařazena v<sup>9)</sup>, pro doplňování Českého lékopisu však zatím nebyla akceptována. V NRF je tato suspenze v olivovém oleji s dobou použitelnosti 6 měsíců, v jiné monografii NRF jsou součástí suspenze místo oleje střední nasycených triacylglyceroly a 0,5 % magnesium-stearátu, v další variantě tatáž receptura NRF obsahuje navíc nystatin. Z dalších přípravků NRF stojí za zmínku 0,5% roztok fuchsinu ve směsi ethanolu a čištěné vody (dobu použitelnosti 6 měsíců), který je (a to už od roku 1996<sup>9)</sup>) výsledkem delšího vývoje a postupných změn složení přípravku známého v České republice pod názvem Castellánův roztok. Česká cesta vývoje složení přípravku vedla opačným směrem a jejím výsledkem je přípravek obsahující původní složky s výjimkou fuchsinu<sup>14)</sup>, přičemž jiný přípravek obsahující fuchsin v ČR standardizován nebyl. Příkladem přípravku NRF obsahujícího močovinu může být 40% pasta k léčbě onychomýkóz (dobu použitelnosti 6 měsíců nebo 1 rok podle použitého obalu, přípravek je v NRF rovněž ve variantě obsahující 1 % klotrimazolu). Tento přípravek je používán i v ČR, avšak v jiném pastovém základu<sup>9, 15)</sup>. Obdobně tomu je s olejovými roztoky kyseliny salicylové. Ty jsou v ČR předepisovány jako 1% (nebo s jinou koncentrací kyseliny salicylové) ve slunečnicovém oleji, podle<sup>9)</sup> v olivovém oleji anebo 5% v olivovém a ricinovém oleji, v NRF jsou jako 2%, 5% v oktyldodekanolu, který je stálejší než olej, nebo 10% v ricinovém oleji a oktyldodekanolu (dobu použitelnosti 6 měsíců), anebo jako smývateľné s obsahem 2 %, 5 % nebo 10 % kyseliny salicylové a 10 % nebo 15 % laurmakrogolu v oktyldodekanolu. Druhý přípravek je v NRF také ve variantě obsahující 0,1 % triamcinolon-acetonidu, stejně jako další varianta salicylového oleje v NRF, která obsahuje ve vehikulu místo laurmakrogolu 9,9 % isopropylalkoholu. Karbomerový gel NRF s obsahem 0,75 % metronidazolu byl přebrán jako 0,8% s malou úpravou gelového základu do<sup>9)</sup>. Vodné 0,1% a 0,5% roztoky methylosanilinium-chloridu NRF (dobu použitelnosti 6 měsíců) jsou výsledkem tlaku na snižování používaných koncentrací této látky v zahraničí (v Českém lékopisu je nyní 0,5% a 1% roztok<sup>14)</sup>). Vodné roztoky kyseliny trichloroctové jsou v NRF jako 10%, 20%, 35%, 50% a 65% (dobu použitelnosti 4 týdny), v ČR se zatím uplatňují spíše 20–40% gely kyseliny trichloroctové prodávané jako z veřejného zdravotního pojištění nehraněné zdravotnické prostředky k léčbě bradavic a kuřích ok<sup>16)</sup>. Novinkou 2. doplňku NRF z roku 2012 je 0,46% chuťově korigovaný roztok propranolol-hydrochloridu (dobu použitelnosti 6 měsíců). Je aktuální i v České republice<sup>11, 12)</sup> a byla o něm v textu tohoto příspěvku zmínka již dříve. V budoucnosti, podmíněně dostupností příslušných látek pro lékárny, lze v České republice očekávat uplatnění některých přípravků NRF obsahujících methoxsalen, polihexanid nebo triklosan. Přípravky s těmito účinnými látkami (s výjimkou triklosanu v HVLP Oilatum Plus) nejsou v České republice v nabídce HVLP.

K bližšímu srovnání byly ze skupiny monografií NRF na dermatologické léčivé přípravky vybrány tekuté zasy. Jejich složení podle NRF a ČL je uvedeno v tabulce 1.

Tab. 1. Složení přípravků typu tekutých zásypů v Českém lékopisu<sup>14)</sup> a v NRF<sup>5)</sup>

| Český lékopis                                                                                                                                                 | NRF                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| oxid zinečnatý 25,0 g, mastek 25,0 g, glycerol 85% 25,0 g, bentonitová magma do 100 g                                                                         | oxid zinečnatý 20,0 g, mastek 20,0 g, glycerol 85% 30,0 g, alternativně směs oxidů železa NRF 0,8 g, čištěná voda do 100 g                                            |
| oxid zinečnatý 25,0 g, mastek 25,0 g, glycerol 85% 25,0 g, ethanol 85% 3,0 g, koloidní oxid křemičitý bezvodý 1,0 g, levomenthol 0,3 g, čištěná voda do 100 g | oxid zinečnatý 20,0 g, mastek 20,0 g, glycerol 85% 20,0 g, ethanol 90% (V/V) 20,0 g, alternativně směs oxidů železa NRF 0,8 g, čištěná voda do 100 g                  |
|                                                                                                                                                               | ichthamol 2,5–10,0 g, oxid zinečnatý 20,0 g, mastek 20,0 g, glycerol 85% 30,0 g, bentonit 1,0–2,0 g, čištěná voda do 100 g                                            |
|                                                                                                                                                               | ichthamol 2,5–10,0 g, oxid zinečnatý 20,0 g, mastek 20,0 g, glycerol 85% 20,0 g, ethanol 90% (V/V) 20,0 g, čištěná voda do 100 g                                      |
|                                                                                                                                                               | roztok kamenouhelného dehtu DAC 5,0 nebo 10,0 g, oxid zinečnatý 20,0 g, mastek 20,0 g, glycerol 85% 20,0 g, ethanol 90% (V/V) 20,0 nebo 15,0 g, čištěná voda do 100 g |
|                                                                                                                                                               | lauromakrogol 400 3,0–10,0 g, oxid zinečnatý 20,0 g, mastek 20,0 g, glycerol 85% 30,0 g, alternativně směs oxidů železa NRF, čištěná voda do 100 g                    |

Ze srovnání složení těchto přípravků je zřejmé, že přípravky NRF obsahují ve všech případech méně pevných součástí než přípravky uvedené v Českém lékopisu, přičemž ze složení obdobných přípravků uvedených v<sup>9, 17)</sup> je zřejmé, že i v ČR existuje po přípravcích s nižším obsahem pevných součástí poptávka, kterou podobně jako poptávku po přípravcích s vyšším obsahem ethanolu<sup>9, 17)</sup> standardizace cestou oficiální autority zatím neuspokojuje. Obdobně tomu je s přípravky obsahujícími ichthamol<sup>9, 17)</sup> či tinkturu z kamenouhelného dehtu<sup>9)</sup> a ve všech těchto případech mohou být přípravky NRF v případě budoucí standardizace v ČR užitečným východiskem. Doba jejich použitelnosti po prvním otevření obalu je zpravidla 6 měsíců<sup>5)</sup> (při přípravě do zásoby je doba jejich použitelnosti podstatně delší). Přípravky uvedené NRF zatím nemohou být předlohami ke standardizaci přípravků typu tekutých zásypů s obsahem benzokainu, kloroxinu či taninu, případně síry, po nichž je v České republice podle<sup>9, 17)</sup> rovněž poptávka, což ovšem mohou další doplňky NRF změnit. V NRF dosud není přípravek typu tekutého zásypu s levomentholem, který je v ČL standardizován jako 0,3%, přičemž poptávka je podle<sup>9, 17)</sup> po 1% a s 1% obsahem levomentholu je přípravek standardizován např. i ve sbírce<sup>18)</sup>.

Ve skupině **oftalmologik** lze v NRF nalézt mimo klasické oční kapky standardizované i Českým lékopisem<sup>14)</sup>, kapkami obsahujícími 0,5 %, 1 % anebo 2 % atropin-sulfátu počínaje (přičemž 0,5% přípravek je v České republice kryt HVLP) i přípravky v ČR zatím málo běžné. K nim patří oční kapky s obsahem 1,25 %, 2,5 % nebo 5 % jodovaného povidonu (doba použitelnosti 2–4 týdny podle koncentrace účinné látky a použitého obalu), zmíněné autory<sup>19)</sup>; 1,25 % téhož léčiva je obsaženo v dalším přípravku NRF, oční lázni a 2,5 % v jiném přípravku z této skupiny určeném k profylaxi HIV. Oční kapky s 1,5 % tobramycinu podle NRF obsahují pětinašobek koncentrace účinné látky v porovnání s HVLP Tobrex dostupným v České republice.

Ze **sedativních přípravků** v NRF je zajímavý chuťově korigovaný roztok obsahující 0,2 % midazolamu (doba použitelnosti 6 měsíců), který by mohl být alternativou k průmyslově vyráběným potahovaným tabletám či injekcím dostupným v ČR. Vedle toho zde ale lze nalézt i přípravky s obsahem chloralhydrátu považované v České republice za obsoletní.

V rámci **psychofarmak a neurologik** jsou v NRF zařazeny mimo v České republice nepoužívané přípravky s obsahem amfetamin-sulfátu či dexamfetamin-sulfátu také na trhu v ČR zatím nedostupné přípravky s obsahem dronabinolu (tedy  $\Delta^9$ -tetrahydrokanabinolu), a to tobolky 2,5 mg/5 mg/10 mg (doba použitelnosti 6 měsíců) a kapky 25 mg/ml (doba použitelnosti 3 měsíce).

Z **diuretik** zaujmou chuťově korigované roztoky furosemidu 2 mg a 10 mg/ml určené zejména pro pediatrii, podobně jako tobolky s obsahem 0,5–5 mg hydrochlorothiazidu a chuťově korigovaná suspenze obsahující 2 mg téhož léčiva/ml.

V oddílu **virostatik** jsou v NRF zařazeny mimo tekuté přípravky s 10 % ribavirinu (doba použitelnosti 6 měsíců při  $\geq 15^\circ\text{C}$ ), který by mohl být alternativou v České republice dostupných HVLP Copegus (potahované tablety) a Rebetol (tvrdé tobolky, obsah jako u prvního přípravku po 200 mg léčiva), dva tekuté přípravky (roztoky) s obsahem oseltamivir-fosfátu odpovídajícím 1,5 % a 1,0 % oseltamiviru, určené pro různé věkové skupiny pacientů, včetně kojenců. Doba použitelnosti těchto přípravků je podle NRF 6 týdnů. V České republice je jediným obchodovaným přípravkem HVLP Tamiflu (tvrdé tobolky) s obsahem oseltamivir-fosfátu odpovídajícím 75 mg oseltamiviru. Pro případ potřeby tekutého přípravku se v ČR počítá s přípravou suspenze z obsahu tobolek HVLP Tamiflu 75 mg<sup>20, 21)</sup>. Vystává však otázka, zda by nebylo pro veřejné zdravotní pojištění výhodnější a z pohledu správné praxe vhodnější připravovat roztok v lékárnách ze substance oseltamivir-



fosfátu s využitím poznatků uvedených v NFR. Přípravu v lékárně v lokalitě podle potřeby lze zvážit i u pevné lékové formy (tobolek). Umožnila by mimo jiné i individuální dávkování léčiva.

V oddílu nazvaném **imunomodulátory** jsou v NRF dva tekuté přípravky s obsahem thalidomidu, a to chuťově korigovaná a stabilizovaná suspenze obsahující 2 % thalidomidu (doba použitelnosti 6 měsíců) a tobolky s obsahem 50 mg/100 mg/150 mg/200 mg léčiva (doba použitelnosti 1 rok). V ČR je registrován, není však hrazen ani obchodován HVLP Thalidomide Celgene 50 mg a pro hematologické indikace je dovážěn a používán v rámci specifického léčebného programu neregistrovaný HVLP Myrin tablety 100 mg, případně 50 mg. Tekutá léková forma není z průmyslové produkce v ČR k dispozici. Proto i zde vyvstává otázka, zda by nebylo pro veřejné zdravotní pojištění levnější připravovat v ČR přípravky s obsahem thalidomidu v lékárnách vybavených a schválených k přípravě cytostatik. Předpokládá to ovšem zařazení thalidomidu mezi látky povolené v ČR k přípravě.

V NRF jsou v některých indikačních skupinách uvedeny i **čajové směsi**. Vzhledem k rozsahu jejich nabídky v ČR z průmyslové produkce a specifickým nárokům na jejich přípravu v lékárně však nelze očekávat obnovení jejich přípravy v lékárnách a nebyly proto v textu příspěvku zmiňovány.

Závěrem je třeba konstatovat a uvedené příklady dokládají, že NRF je hodnotným zdrojem informací. Dosud byl v ČR využíván pouze mimo aktivity oficiálních autorit, např.<sup>8, 9, 13, 19, 22)</sup> může však být dobrou pomůckou nejen pro standardizaci magistraliter receptury v ČR, ale i pro Lékopisnou komisi ČR. V situaci nedostatku prostředků a laboratorních kapacit k potřebným ověřováním by mohlo být využití obsahu NRF výhodné při doplňování a modernizaci obsahu Českého lékopisu v části týkající se přípravků připravovaných v lékárně, jak tomu již je při přípravě nového vydání Slovenského farmaceutického kodexu v SR<sup>23)</sup>.

**Střet zájmů:** žádný.

## Literatura

1. Praescriptiones Pharmaceuticae. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČSR 1972; 102 s.
2. Český farmaceutický kodex, vydání první. Praha: Nakladatelství X-EGEM, 1993.
3. Šubert J. K obsahu národní části Českého lékopisu z pohledu přípravy léčivých přípravků v lékárnách. Čes. slov. Farm. 2008; 57, 132–134.
4. Deutscher Arzneimittel-Codex / Neues Rezeptur-Formularium. [http://www.govi.de/shop\\_content.php?coID=110](http://www.govi.de/shop_content.php?coID=110) (30.8.2013).
5. Deutscher Arzneimittel-Codex / Neues Rezeptur-Formularium. Band 1 - 3, Stand 2012. Eschborn: Govi-Verlag, Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag.
6. Janů M. Stabilita lékárenských přípravků z pohledu lékárníka – lékopisné požadavky na magistraliter přípravu. [www.sukl.cz/file/73899\\_1\\_1/](http://www.sukl.cz/file/73899_1_1/) 23.1.2013 (30.8.2013).
7. Pokyn SÚKL LEK-5 verze 2: Doporučené doby použitelnosti léčivých přípravků připravovaných v lékárně (platnost od 1.10.2009). <http://www.sukl.cz/lekarny/lek-5-verze-2> (30.8.2013).
8. Šubert J., Kolář J., Vašková V. Standardní receptura pro přípravu léčivých přípravků v lékárnách I. Suspenze k aplikaci na kůži. Čes. slov. Farm. 2008; 57, 55–57.
9. Sklenář Z., Škořepová M., Staněk M., Jirásek R. Magistraliter receptura v dermatologii. Praha: Galén 2009.
10. Československý lékopis, vydání druhé. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství 1954; 202.
11. Sklenář Z., Horáčková K. Možnosti inovace individuální přípravy léčivých přípravků v lékárnách v České republice. Čes. slov. Farm. 2012; 61, 11–16.
12. Klovřzová S., Zahálka L., Matysová L., Horák P., Šklubalová Z. Pediatric oral solutions with propranolol hydrochloride for extemporaneous compounding: the formulation and stability study. Čes. slov. Farm. 2013; 62, 35–39.
13. Sklenář Z., Ščigel V. Magistraliter receptura ve stomatologii. Praha: Havlíček Brain Team 2012.
14. Český lékopis 2009, Český lékopis 2009 Doplněk 2010 – Doplněk 2012. Praha: Grada Publishing 2009–2012; 8009 s.
15. Sklenář Z. Použití přípravků se 40% ureou v léčbě onychomýkóz. Prakt. Lékáren. 2012; 8, 14.
16. Wartner tužka na odstranění bradavic. Wartner tužka na odstranění kuřích ok. <http://www.omega-pharma.cz/wartner> (30.8.2013).
17. Růžičková Jarešová L. Dermatologická externa tuhá a polotuhá. Dermatol. praxi 2009; 3, 210–2013. <http://www.dermatologiepropraxi.cz/pdfs/der/2009/04/13.pdf> (30.8.2013).
18. Dermatologische Magistralrezepturen der Schweiz. <http://www.magistralrezepturen.ch/> (30.8.2013).
19. Pavlíková J., Kavalířová L. Jodovaný povidon v magistraliter přípravě. Prakt. Lékáren. 2012; 8, 283–285.
20. Společné stanovisko k přípravě suspenze z Tamiflu. <http://pandemie.mzcr.cz/Pages/390-spolecne-stanovisko-k-priprave-suspenze-z-tamiflu.html> (30.8.2013).
21. TAMIFLU Aktualizace Souhrnu údajů o přípravku a Příbalové informace – dávkování Tamiflu u dětí mladších než 1 rok a nouzová příprava perorální suspenze. <http://www.sukl.cz/tamiflu-aktualizace-souhrnu-udaju-o-pripravku-a-pribalove> (30.8.2013).
22. Šubert J., Dlouhý J. Stabilita, doba uchovávání a použitelnosti léčivých přípravků III. Čas. čes. Lék. 2000; 72 (10), 20–21.
23. Štátny ústav pre kontrolu liečiv Bratislava: Zápisnica zo 4. zasadania predsedníctva Liekopisnej komisie 19.02.2013. [http://www.sukl.sk/buxus/docs/O\\_nas/PoradOrgany/Liekopis/Zapisnica.pdf](http://www.sukl.sk/buxus/docs/O_nas/PoradOrgany/Liekopis/Zapisnica.pdf) (30.8.2013).