

Tuhé lékové formy

➤ ***přehled***

➤ ***preskripce***

Tento studijní materiál slouží výhradně pro výuku praktických cvičení předmětu Farmakologie II studentů VL a ZL lékařské fakulty MU. Představuje stručné podklady pro přípravu k probírané látce a osnovu pro záznam vlastních poznámek ve výuce. Vysvětlující doplnění, aktuální údaje a prohloubení obsahu jsou předmětem jednotlivých cvičení.

Léková forma

- konečná podoba léčivého přípravku, v níž je podán pacientovi
 - určuje vlastnosti a tvar léku
 - je přizpůsobena způsobu aplikace
 - umožňuje koexistenci léčivých a pomocných látek
 - určuje chování účinných látek v organismu
(nástup účinku, intenzitu, délku trvání a způsob biotransformace)

Léková forma

- konečná podoba léčivého přípravku, v níž je podán pacientovi
 1. **úprava LL pro aplikační cestu**
 2. **aplikace přesně definované dávky LL**
 3. **ochrana LL před vnějšími vlivy (vlhkost, světlo)**
 4. **ochrana LL před vlivy vnitřního prostředí lidského těla (↓ pH v žaludku)**
 5. **stabilizace**
 6. **úprava vlastností LF typu - vůně, chuť,...**
 7. **ovlivnění farmakokinetických vlastností**
 - **úprava profilu uvolňování LL z LF**
 - **cílená distribuce LL (drug targeting) dodávka léčiva přímo do místa účinku (orgán, tkáň)**

viz bod 7

- 1. generace: lékové formy s neřízeným uvolňováním (konvenční LF)
- 2. generace: lékové formy s řízeným uvolňováním (controlled release, CR)
- 3. generace: lékové formy s cílenou distribucí (drug delivery system)

Rozdělení lékových forem

1. *Podle konzistence :*

- tuhé
- polotuhé (gelovité nebo snadno tající, měkké)
- tekuté
- plynné

2. *Podle tvaru*

- tvarově specifické
- tvarově nespecifické

3. *K vnitřnímu užití* (Ad usum internum – Peroralia, Parenteralia)

- *k jinému upotřebení* (Ad usum alium – Ocularia, Nasalia, Unguenta)

4. *Podle obsahu účinných látek* – jedna nebo více

Tuhé lékové formy

tvarově specifické

tvarově nespecifické

tablety

- neobalené
- obalené
- enterosolventní
- sublingvální
- šumivé
- s řízeným uvolňováním
- ...

tobolky

- tvrdé
- měkké
- enterosolventní
- s řízeným uvolňováním
- ...

**čípky,
kuličky**

(rektální, vaginální)

**implantáty,
mikroformy**

**léčivé žvýkací
gumy
tampóny s léčivem**

...

Tuhé lékové formy

tvarově specifické

tvarově nespecifické

- **zásypy** (topické prášky)

- **prášky (p.o.)**

perorální

šumivé

zrněné (granula)

- obalené

- enterosolventní

- s modifikovaným uvolňováním

- **čajové směsi**

Pulveres adspersorii

Zásypy, topické prášky

- jemně rozdrobněné prášky určené k místnímu působení na kůži, sliznice nebo podkožní tkáň
- prodyšné, neovlivňují perspiraci, neovlivňují fyziologickou funkci kůže
 - účinné látky –Mentholum racemicum, Camphora racemica, Ichthammolum, Ac. boricum, Ac. salicylicum,...
 - zásypové základy – Zinci oxidum + Talcum (1:1)
 - Magnesii oxidum, Calcii carbonas, Bentonitum, Tritici amyllum, Oryzae amyllum

Pulveres adspersorii

- **Indiferentní** – pouze základ (Talcum, ZnO, škroby)
- **Vysušující** – na mokvající rány (deriváty celulózy)
- **Protisvědivé** – menthol, kafr, benzokain
- **Dezinfekční** – k. boritá, salicylová, sloučeniny Bi, carbethopendecinium Br⁻, hexachlorofen, síra
- **Antibiotické + Antimykotické** – Framykoin[®]
 - (neomycin+bacitracin)
 - Myfungar[®] (oxikonazol)
 - Canesten pudr[®] (klotrimazol)

Pulveres adpersorii

Adstringentní zásyp

Rp.

Tannini 2,5

Zinci oxidi

Talci aa ad 50,0

M. f. pulv. adpers.

D. ad scat. adpers.

S. Zásyp. Několikrát denně nasypat na postižené místo.

Protisvědívý zásyp

- mentol a kafr 1:1, celkem 40g, účinné látky budou zastoupeny celkem půl procentem z celkového množství

Mentholum racemicum

Camphora racemica

Protisvědivý zásyp

- mentol a kafr 0,1 g, celkem 40g

Rp.

Mentholi racemici

Camphorae racemicae aa 0,1

Zinci oxidi

Talci aa ad 40,0

M. f. pulv. adspers.

D. ad ollam.

S. Protisvědivý zásyp. Několikrát denně nasypat na postižené místo.

Pulveres perorales non divisi

Perorální prášky k vnitřnímu užití - nedělené

- tvarově nespecifické přípravky z pevných sypkých částic o různém stupni rozdrobnění (jemně zpráškové)
- 1 nebo více LL
- podávají se v sypké podobě pomocí odměrek
 - **čajová lžička 3 – 5 g**
 - **polévková lžíce 10 – 15 g**
 - **hrot nože 0,5 – 1 g**
- málo účinná léčiva – salinická projímadla, antacida, aktivní uhlí,...

Pulveres perorales non divisi

Salinické laxativum

Rp.

Natrii sulfatis

Magnesii sulfatis heptahydrici aa ad 300,0

M. f. pulv.

D. S. Jednu polévkovou lžíci do sklenice studené vody. Vypít ráno nalačno.

Antacidum

*(uhličitan vápenatý a hydrogenuhličitan sodný 1:1),
dávkování na hrot nože*

Antacidum

*(uhličitan vápenatý a hydrogenuhlíčan sodný 1:1),
dávkování na hrot nože*

Rp.

Calcii carbonatis

Natrii hydrogenocarbonatis aa 15,0

M. f. pulv.

D.S. Při obtížích (překyselení, pálení žáhy)
na hrot nože. Zapít sklenicí vody (rozpustit
ve vodě).

Granula

Zrněné prášky

- tuhé, suché agregáty práškovitých tvarově i velikostí nehomogenních částic LL a PL
- meziprodukt při výrobě tablet nebo přímo k perorálnímu užití (po dispergování ve vhodné tekutině)
 - jednodávkové (dělené)
 - vícedávkové (nedělené)
 - ◆ šumivé (*granula effervescentia*)
 - ◆ enterosolventní (*g. enterosolventia*)
 - ◆ s prodlouženým uvolňováním
(*g. cum liberatione prolongata*)
 - ◆ s řízeným uvolňováním
(*g. cum liberatione modificata*)

Species

Čajová směs

- směsi rostlinných drog v suchém stavu rozdrobněných na předepsanou velikost částic
- k přípravě vodných nálevů nebo odvarů

- v nálevových sáčcích
- sypané
 - 1 polévková lžíce (měkké rostl. části)
 - 1 čajová lžička (tvrdé rostl. části)
 - + 2dl vody

Species

Expektorační čajová směs

Rp.

Thymi herbae

Althaeae radice

Plantaginis folii aa ad 100,0

M. f. species.

D. S. Čajová směs. 1 polévkovou lžící spařit 2dl vroucí vody, 10 – 15 min vyluhovat. 3 – 4 x denně 1 šálek.

Species

***Čajová směs se sedativním
účinkem***

***(nat' třezalky, list meduňky, kořen
kozlíku)***

Celkem 50 g

Species

***Čajová směs se sedativním účinkem
(nat' třezalky, list meduňky, kořen kozlíku)***

Rp.

Hyperici herbae

Melissae folii

Valerianae radices aa ad 50,0

M. f. species.

D. S. Čajová směs. 1 polévkovou lžící spařit 2dl vroucí vody, 10 – 15 min vyluhovat. Ráno a večer šálek teplého čaje.

Pulveres perorales divisi

Pulveres perorales divisi

Perorální prášky dělené

- tuhé jednodávkové přípravky k vnitřnímu užití
- obsahují léčiva účinná (Separanda) i velmi silně účinná (Venena)
- hmotnost 0,1 – 0,5 g, max. 1,0 g
- vehikula – Lactosum monohydricum, (Saccharosum)
- v želatinových kapslích (Ad capsulas gelatinosas) nebo výjimečně v papírových váčcích (Ad chartas)
- adjustace: kelímek, papírová krabička (skládačka)

Pulveres perorales divisi

■ *Dispensovaná forma*

Rp.

Paracetamoli 0,5

Coffeini 0,1

M. f. pulv.

D. t. d. No. X (decem)

Ad caps. gelat.

S. 1 – 2 tobolky při horečce, max.
4 x denně.

■ *Dividovaná forma*

Rp.

Paracetamoli 5,0

Coffeini 1,0

M. f. pulv.

Div. in dos. aeq. No. X (decem)

Ad caps. gelat.

D. S. 1 – 2 tobolky
při horečce, max. 4 x denně.

Kompozitní neopioidní analgetikum

*- paracetamol 325 mg; guaifenesin 130mg; kofein
50mg do želatinových kapslí
forma dispenz. i dividovaná, celkem 15 tobolek*

Kompozitní neopioidní analgetikum

*- paracetamol 325 mg; guaifenesin 130mg; kofein
50mg do želatinových kapslí
forma dispenz. celkem 15 tobolek*

Rp.

Paracetamoli	0,325
Guaifenesini	0,130
Coffeini	0,05
Lactosi monohydrici	q.s. (nebo ad 0,6)

M. f. pulv.

D. t. d. No. XV (quindecim) ad caps. gelat.

S. 3 x denně 1 tobolku

Kompozitní neopioidní analgetikum

*- paracetamol 325 mg; guaifenesin 130mg; kofein
50mg do želatinových kapslí
forma dividovaná, celkem 15 tobolek*

Rp.

Paracetamoli	4,875
Guaifenesini	1,95
Coffeini	0,75
Lactosi monohydrici	q.s. (nebo ad 9,0)

M. f. pulv.

Div. in dos. (aeq.) No. XV (quindecim)

Ad caps. gelat.

D.S. 3 x denně 1 tobolku

Pulveres effervescentes

Šumivé prášky

- neobalené částice, které spolu v přítomnosti vody reagují a uvolňují CO₂
- do 5min se rozpustí
- účinné látky:
 - askorbát, k. acetylsalicylová, paracetamol, Ca, Mg, Zn, stopové prvky...
- pomocné látky:
 - kyseliny – citronová, jablečná, vinná
 - zásady: Na HCO₃, K HCO₃, ...

Tablettae

Tablety

- tuhé, mechanicky pevné výlisky z práškovitých nebo granulovaných směsí LČ a pomocných látek
- tvar plochého válce, disku nebo čočky, často s dělicí rýhou
- nejčastěji užívaná léková forma

Tabulettae

Tablety

- válcovitý tvar, ploché nebo čočkovité, s rýhou pro usnadnění rozdělení
- připravují se lisováním (příp.vytlačováním, formováním, lyofilizací)

tzv. **tabletoviny**

Tabulettae

- **tabletovina** = směs LL a PL:
 - plniva, pojiva, rozvolňovadla, zvlhčovadla, látky kluzné, II. modifikující chování v GIT, barviva, chuťová korigencia

tabletovací lis

Tabulettae

- p.o. užití:
 - Tabulettae non obductae
 - Tbl. obductae
 - Tbl. effervescentes
 - Tbl. pro solutione
 - Tbl. cum liberatione modificata
 - Tbl. enterosolventes
 - Tbl. orales
 - ...
- jiné užití:
 - Tbl. vaginales
 - Tbl. intrauterinae
 - Tbl. rectales pro solutionibus et suspensionibus

Tabulettae

Psychostimulans

Dispenzovaná forma

Rp.

Coffeini 0,1
Mass. tabul. q.s. ut f. tabul.
D. t. d. No. XX (viginti)
S. Při únavě 1 tabletu.
Maximálně 3 denně.

Dividovaná forma

Rp.

Coffeini 2,0
Mass. tabul. q.s. ut f. tabul.
No. XX (viginti)
D. S. Při únavě 1 tabletu.
Maximálně 3 denně.

Tablettae obductae

Obalené tablety (obduktety)

- tabletové jádro je pokryté 1 nebo více obalovými vrstvami

Důvody obalování:

- *technologické*:
 - zvýšení stálosti, mechanické odolnosti
- *terapeutické*:
 - prodloužené uvolňování
 - enterosolventní obal
 - řízené uvolňování LČ
- *estetické* (chuť, zápach, barva)

Tabulettae obductae

Obalování tablet:

- *filmotvornými látkami* – jednovrstevný obal (polymery)
→ **filmem potažené tablety**
- *cukernými roztoky* – směs pomocných látek (korigencia chuti a vůně, barevný povlak)
→ **dražé**
- *speciálními obaly* (např. enterosolventními)
→ **tablety s řízeným uvolňováním**

Capsulae

Tobolky, kapsle

- pevné jednodávkové přípravky s tvrdými nebo měkkými obaly různých tvarů a velikostí
- obsah pevný, tekutý nebo polotuhý
 - ◆ *Capsulae molles*
 - ◆ *Capsulae durae*
 - ◆ *C. amylaceae*
 - ◆ *Caps. enterosolventes*
 - ◆ *Capsulae cum liberatione modificata*

- ◆ *Caps. oromucosales*
 - intrauterinae*
 - rectales*
 - vaginales*

Capsulae

Složení

tvrdé

měkké

želatina, glycerol, voda, barviva

12 – 15 %

32 %

Velikost

tvrdé tobolky- 8 velikostí

- jen suchá léčiva! - plv., gra., mikroformy!

5 - 4 - 3 - 2 - 1 - **0** - **00** - 000
0,13 - 0,2 - 0,27 - 0,37 - 0,48 - **0,67** - **0,92** - 1,42 ml

Suppositoria

Čípky

- jednodávkové přípravky, tvarem uzpůsobeny rektálnímu podání
 - 2-4 cm, jednostranně zašpičatělé

Hmotnost: 2 - 3 g pro dospělé
1 g pro děti

- **čípkovina**

= LL rozpuštěné /suspendované /emulgované v čípkovém základu (Adeps neutralis, Cacao oleum, Gelatinae glycerogelatum)

- ***lipofilní***
- ***hydrofilní***

Suppositoria

Důvody pro použití rektální aplikace

- LL se špatnou resorpcí z GIT
- částečné obejití first pass efektu
- LL s dávkou >500mg
- LL ničící střevní mikroflóru
- pediatrie, geriatrie, polykací potíže
- nespolupráce pacienta, ↓ stav vědomí

Suppositoria

- **příprava:** litím roztavené čípkoviny do forem a následným ochlazením, nebo lisováním za studena
- **adjustace:** balí se do celofánu nebo plastových či pokovovaných folií

Suppositoria

dispenzovaná forma

- dávky LL pro 1 čípek + typ čípkového základu (q.s.)
 - ***„Cacao olei quantum satis ut fiat suppositorium“
(pro infant.)***
 - **„Massae pro suppositoriis...“**

Rp.

Atropini sulfatis monohydrici 0,0005

Papaverini hydrochloridi 0,05

Mass. pro supp. q.s. ut f. supp.

D.t.d. No. XX (viginti)

S. Při křečích zavést 1 čípek do konečníku, max. 3x denně.

Suppositoria

dividovaná forma

- dávky LČ pro x čípků + typ čípkového základu (q.s.)
 - „***Cacao olei quantum satis ut fiant suppositoria No.X (decem)***“
 - „***Massae pro suppositoriis...***“

Rp.

Atropini sulfatis monohydrici 0,010

Papaverini hydrochloridi 1,0

Mass. pro supp. q.s. ut f. supp. No. XX (viginti)

D. S. Při křečích zavést 1 čípek do konečníku, max. 3x denně

Suppositoria – dispenzovaná i dividovaná forma

- ASA 500mg
- celkem 30 čípků

Suppositoria – dispenzovaná forma

- ASA 500mg

- celkem 30 čípků

Rp.

Acidi acetylsalicylici 0,5

Cacao olei q. s. ut fiat supp. (pro adult.)

D. t. d. No. XXX (triginta)

S. Při horečce zavést 1 čípek do konečníku, max.
4 denně.

Suppositoria –dividovaná forma

- ASA 500mg

- celkem 30 čípků

Rp.

Acidi acetylsalicylici 15,0

Cacao olei q. s. ut fiant supp. (pro adult.)

No. XXX (triginta)

D.S. Při horečce zavést 1 čípek do
konečnicku, max. 4 denně.

Globuli vaginales

Vaginální kuličky, globule

- vejčitý tvar; hmotnost cca 4 g
- konzistencí a základem podobné konečníkovým čípkům

Globuli vaginales

Lokální působení:

- protizánětlivé
 - antimikrobní
 - antiseptické
 - spermicidní
-
- základem je nejčastěji glycerogel želatiny, kakaový olej

Globuli vaginales

Rp.

Tetracyclini 0,1

Cacao olei q.s. ut f. glob. vag.

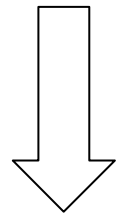
D.t.d. No X. (decem)

S. 1 kuličku zavést na noc do pochvy.

Implantata

Implantáty

- sterilní tuhé přípravky s protražovaným uvolňováním pro parenterální implantaci



dlouhodobé uvolňování léčivých látek,
např. hormonů

Mikroformy

Mikrotobolky, lipozomy, pelety

- moderní HVLP z miniaturních částic umožňujících modifikované uvolňování či řízenou biodistribuci léčiva

Mikroformy

Mikrotobolky, mikrozomy, pelety

- moderní HVLP z miniaturních částic umožňujících modifikované uvolňování či řízenou biodistribuci léčiva
- ***Mikrotobolky*** – obdoba kapslí
 - částice obsahuje jádro s léčivem, které je pokryto vrstvou polymeru
- ***Lipozomy*** – váčky s obsahem léčiva
 - nejčastěji fosfolipidy, podávají se i.v.
- ***Pelety*** – homogenní obsah
 - plní se do želatinových tobolek

Mikroformy

- ***Mikrotobolky*** – obdoba kapslí, velikost: jednotky až stovky μm
 - částice obsahuje jádro s léčivem, které je pokryto vrstvou polymeru
 - (Nanočástice (velikost 60-300 nm) - cílené nosiče léčiva do orgánů i buněk po perorálním, parenterálním i lokálním podání)
- ***Lipozomy*** – vezikuly (měchýřky) lamelární struktury vzniklé z disperze fosfolipidů ve vodném prostředí
 - velikost 0,6-2,0 μm s tloušťkou membrány 5 nm
 - často i.v. podání → vychytávání monocytomakrofágovým systémem → možno léčivo distrib. např. do nádorové tkáně
- ***Pelety*** – sférické částice s vysokou homogenitou; velikost 0,5-2,0 mm
 - plní se do želatinových tobolek