

## Přehled lékových forem a aplikačních způsobů.

Informace o léčivech (SÚKL, Český lékopis).

Základní legislativní normy pro používání léčivých přípravků.

Výzkum a vývoj nových léčiv.

Mgr. Barbora Říhová, Ph.D.  
brihova@med.muni.cz

---

---

---

---

---

---

---

---

## Léková forma

- konečná podoba léčivého přípravku, v níž je podán pacientovi
  1. úprava LČ pro aplikační cestu
  2. aplikace přesně definované dávky LČ
  3. ochrana LČ před vnějšími vlivy (vlhkost, světlo)
  4. ochrana LČ před vlivy vnitřního prostředí lidského těla (↓ pH v žaludku)
  5. stabilizace
  6. úprava organoleptických vlastností (vůně, chuť)
  7. ovlivnění farmakokinetických vlastností
    - úprava profilu uvolňování LČ z LF
    - cílená distribuce LČ

---

---

---

---

---

---

---

---

## Rozdělení lékových forem

1. Podle konzistence :
  - tuhé
  - polotuhé
  - tekuté
  - plynné
2. Podle tvaru
  - tvarově specifické
  - tvarově nespecifické
3. Podle místa aplikace:
  - k vnitřnímu užití x k jinému upotřebení
4. Podle obsahu účinných látek

---

---

---

---

---

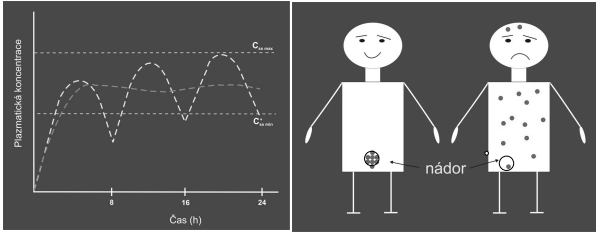
---

---

---

## Rozdělení lékových forem Pro systémové užití

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




---

---

---

---

---

---

---

---

## Tuhé lékové formy

*tvarově specifické      tvarově nespecifické*

### tablety

Neobalené  
Obalené  
Enterosolventní  
Šumivé  
Žvýkací  
Dispegovatelné  
v ústech  
S řízeným  
uvolňováním  
Vaginální

### tobolky

Tvrdé  
Měkké  
Enterosolventní  
S modifikovaným  
uvolňováním

### čípky

### vaginální kuličky

---

---

---

---

---

---

---

---




---

---

---

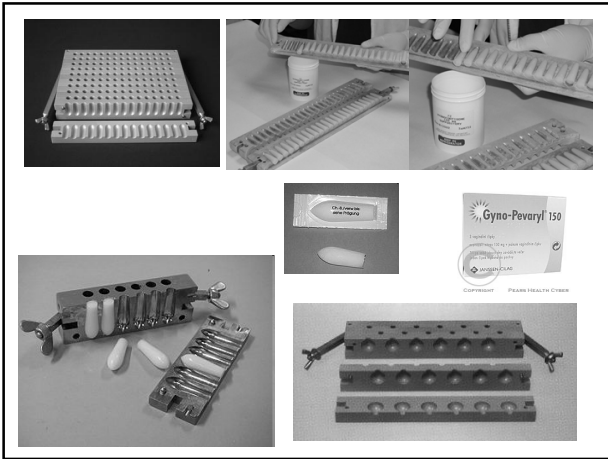
---

---

---

---

---




---

---

---

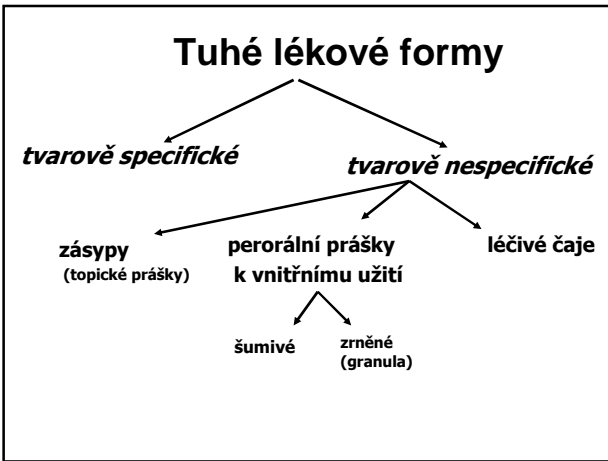
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

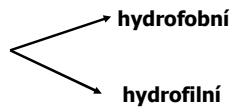
---

---

---

## Polotuhé lékové formy

- **Masti**
  - oční masti
- **Krémy**
- **Pasty**
- **Gely**
- **Náplasti s léčivý**
  - transdermální náplasti (TTS)




---

---

---

---

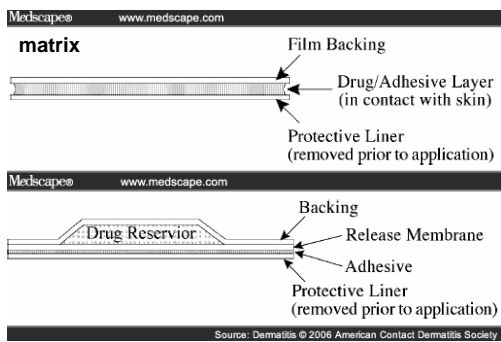
---

---

---

---

## TTS




---

---

---

---

---

---

---

---




---

---

---

---

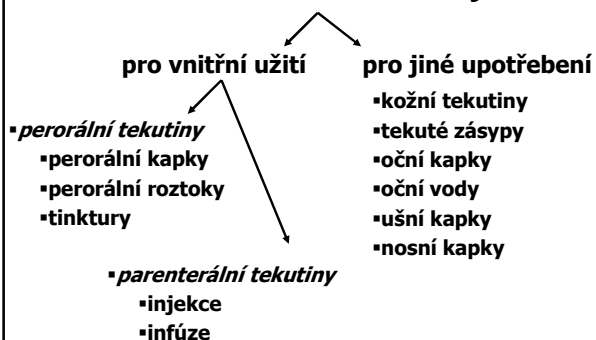
---

---

---

---

## Tekuté lékové formy



---

---

---

---

---

---

---

---

## Dávkování perorálních tekutin

MNOŽSTVÍ ROZTOKU	DÁVKOVÁNÍ
1 g = 1 ml vodného ⊙	20 kapek
5 g vodného ⊙	1 čajová lžička
15 g vodného ⊙	1 polévková lžíce
10 g vodného ⊙	1 dezertní (dětská) lžíce
1 g lihového ⊙	50 - 60 kapek
1 g olejového ⊙	40 - 50 kapek

---

---

---

---

---

---

---

---

## Plynné lékové formy

- **Aerodisperze**
  - sprej na kůži či sliznice
  - aerosol k inhalaci
- **Léčivé pěny**
- **Inhalační přípravky**
  - k inhalaci max. 10 μm

---

---

---

---

---

---

---

---

## Inhalační pomůcky

- **aerosolový dávkovač** (MDI – metered dose inhaler)
  - hnacími plyny jsou freony
  - nutno koordinovat spuštění inhalátoru s nádechem (nevýhoda pro děti a staré nemocné)
  - nejmodernější - uvolnění léčiva aktivováno nádechem (Easy-Breathe) v optimálním okamžiku
- **inhalátor pro práškové formy léčiv** (DPI – dry powder inhaler)
  - Diskhaler, Diskus -Glaxo a Turbuhaler -Astra
  - uvolnění léčiva aktivováno nádechem
- **ultrazvukový nebo tryskový nebulizátor**
  - děti - je možno využít speciálních inhalačních nástavců s maskou
  - větší průnik aerosolu do dolních cest dýchacích a menší orofaryngeální depozice

---

---

---

---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

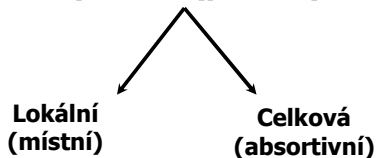
---

---

---

## Způsoby aplikace LP

### Aplikace (podání)




---

---

---

---

---

---

---

---

## Lokální podání

- účinek léčiva je omezen jen na bezprostřední místa podání
  - léčivo se nebude vstřebávat!!!!
- **lokální podání zevní**
  - na kůži nebo sliznice
  - účinné složky neprostupují ke kapilárám
- **lokální podání vnitřní**
  - p.o. podání
  - např. adsorpční uhlí

---

---

---

---

---

---

---

---

## Celkové podání

- léčivo se dostává do krevního oběhu
- 1. Enterální podání**
    - 1.1. perorální
    - 1.2. perrektální
  - 2. Parenterální podání**
    - 2.1. neinjekční aplikace
    - 2.2. injekční aplikace

---

---

---

---

---

---

---

---

### 1. Enterální podání (enteron = střevo)

- 1.1. perorální (p.o.)**
  - nástup účinku závisí na fyz.-chem. vlastnostech LL a PL
  - nižší biologická dostupnost: first-pass efekt
- 1.2. perrektální (per rectum)**
  - nevyvolává nauzeu
  - menší biologická dostupnost než p.o.
    - malá plocha střevní stěny
  - kratší nástup účinku než p.o.
    - hemoroidální cévy ústí přímo do horní duté žíly

---

---

---

---

---

---

---

---

## 2. Parenterální podání

(para enteron = mimo střevo)

### 2.1. Neinjekční aplikace

- a) **orální**
  - lipofilní látky – absorpce 2 min
- b) **inhalační** – plyny, páry z těkavých roztoků nebo velmi drobné částice
- c) **transdermální** – postupné vstřebání
- d) **transnazální** – velké prokrvení nosní sliznice
  - ) velký absorpční transport
  - lokální dráždivost!!! (narušením funkce cílí)

---

---

---

---

---

---

---

---

### 2.2. Injekční aplikace

- nefyziologický přívod
- bolus nebo infúze
  
- a) **intravenózní (i.v.)**
  - nástup účinku do 2 min
- b) **intramuskulární (i.m.), subkutánní (s.c.)**
  - v extracelulárním prostoru tkáně depo
  - ) membránovými póry kapilární stěny do krevního oběhu
  - nástup účinku několik min.

---

---

---

---

---

---

---

---

## Informace o léčivech.

Český lékopis, AISLP, SÚKL

---

---

---

---

---

---

---

---



## Český lékopis



---

---

---

---

---

---

---

---

## Český lékopis

- základní farmaceutické dílo normativního charakteru s celostátní závazností
- zajištění bezpečných, účinných a jakostních léčiv
- informace o LL, LP a PL a zacházení s nimi při výrobě, přípravě, kontrole, skladování, předepisování a distribuci
  - léčiva **oficinní, neoficinní, obsolentní**
- Lékopisná komise Ministerstva zdravotnictví ČR
  - spolupracuje s Evropskou lékopisnou komisí, jejímž členem je ČR od roku 1998

---

---

---

---

---

---

---

---

### Historie

1947 – První československý lékopis (ČsL 1)  
1987 – ČsL 4 – poslední z českých a slovenských národních lékopisů (doplňek 1991)  
od r. 1997 – překlady evropských lékopisů (Pharmacopoea Europea) + národní specifika

**Český lékopis 1997 (ČL 97)**

**Český lékopis 2002**

**Český lékopis 2005**



---

---

---

---

---

---

---

---

## Český lékopis 2009

- platný od 1. června 2009
- knižní podoba ČL 2009 je tvořena 3 svazky doplněnými CD-ROMem
- Evropská část x Národní část
- **Doplněk 2010**
- **Doplněk 2011**

ČESKÝ  
LÉKOPIS  
2009



1. DÍL

ČESKÝ LÉKOPIS  
2009

ČESKÝ LÉKOPIS 2009  
DOPLŇEK 2010

ČESKÝ LÉKOPIS 2009  
DOPLŇEK 2011

ELEKTRONICKÁ VERZE

---

---

---

---

---

---

---

---

## Český lékopis 2009

### 1. díl ČL 2009 – obecná část Evropského lékopisu

- všeobecné zásady a obecná ustanovení
- zkušební metody
- přístroje a pomůcky ke zkoušení
  - fyzikální a chemické metody
  - zkoušky totožnosti
  - limitní zkoušky
  - stanovení obsahu
  - biologické zkoušky
  - stanovení účinnosti
  - farmakognostické metody
  - metody farmaceutické technologie
- obaly a obalový materiál
- zkoumadla
- obecné texty
- články lékových forem

---

---

---

---

---

---

---

---

## Český lékopis 2009

### 1. díl ČL 2009

- vakcíny
- imunoséra
- radiofarmaceutické přípravky
- homeopatické přípravky
- chirurgická vlákna
- vaty

### 2. - 3. díl ČL 2009

- články (monografie A – M; N – Z)
  - údaje o LL, LP a PL, vakcínách, imunních sérech, radiofarmaceutických přípravcích, homeopaticích a obvazových prostředcích
- **Národní část**
  - obecná část (obecné statě, 12 tabulek)
  - speciální část (léčivé a pomocné látky, LP, vaty)

---

---

---

---

---

---

---

---

## Struktura lékopisného článku

- Záhleví
  - hlavní název latinsky, vedlejší název česky
    - synonymum
  - datum evropského zezávaznění, číslo evropského článku
  - CAS číslo (Chemical Abstracts Service)
  - Mr, sumární a strukturální vzorec (u chem. definovaných látek)
  - definice
- Výroba
- Vlastnosti (vzhled, zápach, rozpustnost)
- Zkoušky totožnosti
- Zkoušky na čistotu a stanovení obsahu
- Skladování
- Označování
- Varování
- Nečistoty

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

<p>G. R = CO-CH<sub>2</sub>-2(2)-acetonamido-6-eno-1,6-dihydro-9H-purin-9-yl(guanothioylthyl)acetat.</p> <p>H. R = CO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-2(2)-acetonamido-6-eno-1,6-dihydro-9H-purin-9-yl(guanothioylthyl)benzoat.</p> <p><b>ACIDUM ACETICUM 99%</b> 6.8.0590</p> <p>Kyselina octová 99%</p> <p>Synonyma: Acetum acetorum galicis; Kyselina octová ledová</p> <chem>CC(=O)O</chem> <p>M, 60,05 CAS 64-19-7</p> <p><b>DEFINICE</b> Je to kyselina etanová.</p> <p><b>VLASTNOSTI</b> Tělní: Křiváčková látka nebo čirá bezbarvá tekutá kapalina.</p> <p><b>ZKOUŠKY NA ČISTOTU</b> Roztok S, 20 ml se zředí vodou destilovanou R na 100 ml.</p>	<p>12 ml roztoku (A) vytvoříe zraženice A. K přípravě patero- sávčičko roztoku se použije zraženice roztok olova (2.2.10).</p> <p>Zbytky po odpaření. Nasytí 0,01 %, 20 g se odpaří na vodní lázni do sucha a vyzní se při 100 °C až 105 °C. Odpavek má nevyšší 2,0 mg.</p> <p><b>STANOVENÍ OBSAHU</b> Kvalitová látka se zadržováním zraženice obsahující 25 ml vodní R se zraží, přidá se 1,0 ml zraženice látky a opět se zraží. Pak se přidá 0,5 ml (množství) R5 a znovu se distribučně rozdělí 1 mol/l P5. 1 ml hydrolyzáta zodpovídá 1 mol/l P5 odpovídá 60,1 mg C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>.</p> <p><b>SKLADOVÁNÍ</b> Ve vztahující obalech.</p> <p><b>ACIDUM ACETYSALICYLICUM</b> 6.8.0599</p> <p>Kyselina acetylsalicylová</p> <chem>CC(=O)OC1=CC=CC=C1</chem> <p>M, 180,16 CAS 50-78-2</p> <p><b>DEFINICE</b> Je to kyselina 2-acetoxybenzová.</p> <p><b>VLASTNOSTI</b> Tělní: Bílá nebo téměř bílá krystalická pevná nebo bez- barvě krystalická.</p> <p><b>ZKOUŠKY NA ČISTOTU</b> Zraženina: Těles rozpustná ve vodě, snadno rozpustná v ethanolu 96%.</p>
--	---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Tabulky Národní části ČL 2009

### Tab I: Omamné a psychotropní látky

- označení v lékopise:
  - omamné I. §§
  - psychotropní I. §
  - prekurzory (§)

### Tab II: Venena

- léčiva velmi silně účinná (zvláště nebezpečné jedy)
- označení v lékopise: ††
- jedová známka - na žádost lékaře

### Tab III: Separanda

- léčiva silně účinná a žíraviny
- označení v lékopise: †

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



**TABULKA V: DOPORUČENÉ TERAPEUTICKÉ DÁVKY LÉČIV PRO DĚTI**

Dávková léčba u kojenců a dětí do 15 let se s ohledem na rozdíly ve farmakokinetice mezi zvlášť upravenými odvětvími a dávkami pro dospělé posuzuje podle farmakodynamických údajů. Při určování dávek dětí pro děti jsou důležitými faktory věk, velikost těla a tělesná hmotnost, pohlaví, stupeň vývoje, funkční zralost, zdravotní stav a jiné okolnosti. K tomu ještě často přispívají různé další faktory (oběhová léčba při různých onemocněních). Nepředpokládá se informace o dětských dávkách podléhající obvyklé výpočtu v příslušných indikacích. Pokud platí údaje o věkové závislosti účinnosti, uvádějí se v tomto odstavci dle účinku a metod získaných na věku a hmotnosti nebo povrchu těla dítěte. Dávky u novorozenců a kojenců jsou proto stanoveny buď dle tělesné hmotnosti nebo věku. Zkoušenost ukazuje, že v tomto věku je korelace dávky a povrchu těla, a proto se tělesný povrch pokládá za vhodnější a přesnější hodnotu, na níž by bylo možno vypočítat dávky dětí pro děti. Pro přepočty dávek z tělesné hmotnosti je možno použít vzorec:

$$\text{přibližná dávka pro dítě} = \frac{\text{22m}^2 \cdot \text{váha dítěte v m}^2}{1,73} \cdot \text{dávka pro dospělé}$$

přibližná povrchová dávka dítěte v m<sup>2</sup> se určuje buď pomocí nomogramů (z tělesné výšky a hmotnosti dítěte), nebo pomocí empirického vzorce:

$$\text{povrchová dávka v m}^2 = \sqrt{0,7 \cdot \text{váha (kg)}} \cdot 0,45$$

Základní hodnoty odpovídají přibližnému údajům v následující tabulce.

Uvedení tabulka dětských dávek obsahuje převážně doporučené dávky pro děti u léčivých látek uvedených v ČL 2009. Při jejich

určování se přihlíželo k povrchu těla a k hmotnosti, byly však některé podle věku do tří věkových kategorií, neboť však je jedinou možností stanovit dávkou nižší než doporučená z hlediska předpovědi. Dávky jsou vyjádřeny v grammech (g) nebo v mezinárodních jednotkách (m. i.) na kilogram. Vzhledem ke skutečnosti, že od jednoho věku lze léčit například projevem a léčbu farmakologického a klinického účinku léky již za dospělí.

V každé věkové skupině uvádíme dávkou doporučenou nejmenší věku a největší dávkou největšímu věku, dávky se pro jednotlivé roky příslušných skupin vypočítají interpolací. U léků, které nejsou v této tabulce uvedeny, se dávky dávky vypočítávají z dávek pro dospělé podle různých vzorců. Dětské dávky, není-li uvedeno jinak, se rovněž rovnají dávkám dospělých.

Dětské dávky uvedené v tabulkách, nebo uvedeným způsobem vypočítané, jsou určované pro předepisování v vyčíslené přípravce, jejich předepisování však znamená na předpis vyplnění přibližné dávky léky a příslušnou vyhodnotit (v) obecně jako v dávkách označených. Není-li předepisování dávek dávkou již dříve zmíněno, počítá lékárník přibližnou dávku v doporučené farmakologické předpisu. V případě nevolnosti léky léky opraví lékárník dávku na empirickém, případně povrchu vyjádřenou a doporučenou dávkou a změnou úvodní dávky.

Seznam použitých zdrojů, viz Tabulka IV. Doporučené terapeutické dávky dětí pro dospělé.

Tab. 1

Věk dítěte (roky)	Hmotnost dítěte (kg)	Přibližná povrchová dávka (m <sup>2</sup> )	Přibližná procento dávkou dospělých
novorozenci	3,5	0,23	13
1	5	0,27	16
2	7,5	0,35	20
3	10	0,45	24
4	12,5	0,49	28
5	14	0,59	34
6	16,5	0,69	39

Název léčiva	Způsob podání	Dětská dávka (g/kg)	Jednotlivé dávky podle (g) (pokud není uvedeno jinak)			f
			0-1 rok	1-6 let	6-15 let	
ACETAZOLAMIDUM	p.o.	0,008-0,03				
ACETYLCYSTEINUM	p.o.		0,2*	0,2**		*do 2 let 1x/d; 3x/den po 8 h
ACICLOVIRUM	i.v.	0,0015-0,03 (0,75-1,5m <sup>2</sup> )	0,001kg			
	p.o.	0,02	0,05-0,15*	0,2**		*do 2 let; **od 4x/den po 5 d
ACIDUM ACETYSALICYLICUM	p.o.	0,03kg/den*	0,25-0,5			*v 5-6 dílkách 3x/den, kontm 12 let při borei virového páru
ACIDUM ALGINICUM	p.o.	0,025				
ACIDUM 4-AMINOENZOICUM	p.o.	0,2				od 6 měs.
ACIDUM ETACRYNICUM	p.o.	0,025				od 7 let, podle o 0,025/den, 4
ACIDUM FUSIDICUM	p.o.	0,01-0,03	0,05kg/den	0,25	0,75	3x/den po 8 h;
ACIDUM HOTALAMICUM	inf.	0,25m <sup>2</sup> /8 h				k diagnostický roztok, natrum roztok, meglum podle typu vy
ACIDUM MEFENAMICUM	p.o.	0,025		0,1/den*	0,15/den** 0,2/den***	*2-5 let; **5-12 let; ***antipyretikum
ACIDUM NALIDIXICUM	p.o.	0,05-0,055 0,03-0,033				ve 4 dílkách d; dlouhodobé p;
ACIDUM OXOLINICUM	p.o.		0,05	0,1-0,3	0,6	2x/den
ACIDUM TIAPROFENICUM	p.o., p. rect.	0,01				od 10 let
ACIDUM TRANEXAMICUM	p.o.	0,025/dávku				2-3x/den
	i.v.	0,01/dávku				
ACIDUM VALPROICUM	p.o.	0,02-0,03 0,005				do 12 let
	p.o.	0,005-0,001				úvodní dávka max. 0,025/d

**Tabulky Národní části ČL 2009**

- Tab VII: Závislost relativní hustoty na obsahu ethanolu (lihová tabulka II)
- Tab VIII: Izotonizace vodných roztoků léčiv připravovaných v lékárnách
- Tab IX: Latinské, anglické a české názvy obecných statí a článků ČL 2002
- Tab X: Standardní názvy lékových forem, způsobů podání a obalů
- Tab XI: Relativní atomové hmotnosti prvků
- Tab XII: Česká-anglické názvy referenčních standardů použitých v ČL

**SÚKL**  
www.sukl.cz

**SÚKL**  
státní ústav pro kontrolu léčiv

+420 272 185 111

**Informace SÚKL pro distributory**

**Elektronické přílohy**

**Dotazy a odpovědi**

**Nejnovější články**

**SÚKL Informace**

**AISSLP**  
www.aislp.cz

**Automatizovaný informační systém  
léčivých přípravků**

O AISLP | O programy | Koupit | Podpora | Kontakty

**O AISLP**

Stručně o AISLP ...

**AISLP je informační systém (datábase) obsahující informace o humánních, homeopatických a veterinárních léčivých přípravcích registrovaných v České republice a na Slovensku. Dataábase je připravována podle požadavků státních institucí a dalších organizací. Část informací je získávána z veřejně přístupných internetových portálů. Z datové základy vychází i knižní edice Breviř. Program lze propojit s dalšími ambulantními, nemocničními a lékárenskými systémy. Aktualizace je připravována každé čtvrtletí.**

**Jakým způsobem můžete AISLP používat?**

Na Vašem počítači | Po Internetu | AISLP do kapsy

**CD-ROM verze**

**Internet/Intranet verze**

**PDA/telefon verze**

**Přístup do dataábase léčivých přípravků AISLP odkudkoliv z internetu. Systém kredulů (kredit za informaci) je vhodný zejména pro lékaře s více ordinacemi nebo méně časovým nabitím, či pro menší organizace. Internetní nabídka zjednodušené řešení pro větší organizace.**

**Vhodná pro všechny ty, kteří potřebují mít kompletní informaci o léčivých přípravcích na očních nůž. Lékaře, obchodní zástupce apod. Vzájem aplikace je shodný s internetovou verzí.**

**Aktuálně**  
Poslední aktualizace centrální rozesílána 6.1.2011.

**MEDICAL TRIBUNE 2010**

**BREVÍŘ**

**KRKA – KOMPLEXNÍ PORTFOLIO**

**glivec**  
**ZOMETA**  
**Symbiosin**  
**Jemara**  
**EXJADE**

**MEDICAL TRIBUNE Gastroenterologie**

**BREVÍŘ**

**LOSEPRAZOL®**  
10 mg  
20 mg  
40 mg

**inhibitor protonové pumpy**

## Zákonné předpisy o léčivech

[www.mvcr.cz](http://www.mvcr.cz)

[www.mzcr.cz](http://www.mzcr.cz)

[www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)

---

---

---

---

---

---

---

---

### Základní legislativní normy

- **Zákon o léčivech (378/2007 Sb.)**
- Vyhláška o předepisování léčivých přípravků, náležitosti lékařských předpisů a pravidla jejich používání
- Zákon o návykových látkách (Zák. 466/2004 )
- Vyhláška č. 54/2008 Sb. o způsobu předepisování LP, údajích uváděných na lékařském předpisu a o pravidlech používání lékařských předpisů
- Vyhláška MZdr. a MZem., kterou se stanoví vyhrazená léčiva a správná praxe prodejců vyhrazených léčiv
- Vyhláška MZdr. a MZem., kterou se stanoví podrobnosti o přípravě a výdeji léčivých přípravků a bližší podmínky provozu lékáren a dalších provozovatelů vydávajících léčivé přípravky.

---

---

---

---

---

---

---

---

### Zákon o léčivech (č. 378/2007 Sb.)

#### Stanovuje podmínky pro:

- výzkum, výrobu, přípravu, distribuci, kontrolu a zneškodňování léčiv
- registraci, předepisování a výdej léčivých přípravků a prodej vyhrazených léčiv
- poregistrační sledování a mezinárodní spolupráci při zajišťování ochrany veřejného zdraví a vytváření jednotného trhu léčivých přípravků v rámci EU
- povinnosti lékáren při přípravě, úpravě a vydávání LP
- zajišťování farmakovigilance
- kontrola činnosti a sankce

---

---

---

---

---

---

---

---

## Zákon o návykových látkách

- **466/2004** plné znění zák. č. 167/1998 Sb. o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů
- pravidla pro zacházení s omam. a psych. l., s přípravky obsahujícím návyk. l. a s látkami používanými při výrobě nebo zpracování návyk. l., tzv. prekurzory

### ➤ **Tabulka I. ČL 2009**

- §§ omamné látky
- § psychotropní látky
- (§) prekurzory

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Předepisování a zacházení s OPL

### ➤ **omamné I. sk. I a psychotropní I. sk. II**

- recepty nebo žádanky se šikmým modrým pruhem (z levého dolního rohu do pravého horního rohu)
- vzor recepturního tiskopisu: vyhláška č. **54/2008 Sb.**
- recepturní formulář je vyplňován **trojmo**, tj. na jeden originál a dvě kopie (průpisy)
- na recept s modrým pruhem lze předepsat jeden druh LP s obs. omamných I. sk. I a psychotropních I. sk. II
  - na žádanku 5 druhů LP

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Kód zdravotní instituce 111	<b>Recept na léčivé přípravky obsahující omamné látky I a psychotropní látky II</b>	00000 Selská AV	
Jméno a příjmení Jan Novák	Kontaktní číslo 6 8 1 2 2 4 3 2 3 4	Datum narození 24.12.1968	
Adresa Kamenice 5, Brno			
Rp. <input checked="" type="checkbox"/>		Úhrada Cizoplatnou Kč	
Kód			
MST Continus 10 mg por. tbl. ret. TBL RET 60x10 mg Exp. orig. No I (unam) D. S. Každých 12 hod užít 1 tabletu			
Datum 1.3.2011	MUDr. Petr Horák Ambulance ORL Pekalská 18, BRNO tel. 543 210 123		
Příj.:		Číslem Kč	
Příj.:	Příj.:	Vyděl:	Pol. č.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## Omamné látky

### Skupina I

- > opioidy a další látky s vysokým rizikem vzniku závislosti

### Skupina II

- > opioidy a další látky s nižším rizikem vzniku závislosti
- > preskripce na běžné tiskopisy
- > kodein, dextropropoxyfen, ethylmorfin, folkodin

Omamné látky – skupina I
§§ Alfentanil
§§ Difenoxylát
§§ Fentanyl ( <b>Durogesic</b> )
§§ Hydrokodon
§§ Kokain
§§ Methadon
§§ Morfin ( <b>MST Continus</b> )
§§ Opium (Opii tinctura)
§§ Oxykodon ( <b>Oxycontin</b> )
§§ Pethidin ( <b>Dolsin</b> )
§§ Sufentanil ( <b>Sufenta</b> )
§§ Tilidin

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Zakázané látky

### Omamné I. IV.

- heroin
- konopí
- pryskyřice z konopí

### Psychotropní I. I.

- dimethoxyamfetamin
- metylendioxyamfetamin
- katinon
- lysergid
- psilocybin

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Psychotropní látky

### skupina II

- > psychostimulancia s rizikem vzniku psychické závislosti

### skupina III

- > barbituráty s možným vývojem závislosti
- > amobarbital, pentazocin, pentobarbital

### skupina IV

- > benzodiazepiny, některé barbituráty a další látky s možným vývojem závislosti při delším podávání
- > alprazolam, diazepam, nitrazepam, oxazepam, meprobamat, midazolam, fenobarbital, metylfenobarbital, zolpidem

Psychotropní I. sk. II
§ Amfetamin
§ Buprenorfin ( <b>Subutex</b> )
§ Fenmetrazin
§ Flunitrazepam( <b>Rohypnol</b> )
§ Metamfetamin
§ Metylfenidát ( <b>Ritalin</b> )
§ Sekobarbital

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Prekurzory (§)

- efedrin
- pseudoefedrin
- ergotamin
- ergometrin
- kyselina lysergová

---

---

---

---

---

---

---

---

## Další zákony a vyhlášky o zacházení s léčivý

- vyhláška č. 228/2008 Sb., **o registraci léčivých přípravků**, ve znění pozdějších předpisů
- vyhláška č. 226/2008 Sb., **o správné klinické praxi** a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů
- vyhláška č. 229/2008 Sb., **o výrobě a distribuci léčiv**, ve znění pozdějších předpisů
- vyhláška č. 84/2008 Sb., **o správné lékárenské praxi**, bližších podmínkách zacházení s léčivý v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky, ve znění pozdějších předpisů
- vyhláška č. 85/2008 Sb., **o stanovení seznamu léčivých látek a pomocných látek**, které lze použít pro přípravu léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů
- vyhláška č. 86/2008 Sb., **o stanovení zásad správné laboratorní praxe** v oblasti léčiv, ve znění pozdějších předpisů
- vyhláška č. 143/ 2008 Sb., o stanovení bližších požadavků pro **zajištění jakosti a bezpečnosti lidské krve a jejích složek**, ve znění pozdějších předpisů
  - GFP -) Správná lékárenská praxe
  - GCP -) Správná klinická praxe
  - GMP -) Správná výrobní praxe
  - GDP -) Správná distribuční praxe

---

---

---

---

---

---

---

---



## Výzkum a vývoj nových léčiv

<http://portal.med.muni.cz/clanek-367-vyzkum-novych-leciv-od-zrodu-k-registraci.html>

---

---

---

---

---

---

---

---

## VÝVOJ NOVÉHO LÉČIVA

- výzkum i vývoj finančně náročné (800 milionů dolarů/1 lék)
- z 10 000 syntetizovaných látek jen 1 na trh
  - vývoj cca 10 let
- nutná přísné normy a vodítka pro kontrolu nových léčiv – výstrahou je thalidomidová aféra




---

---

---

---

---

---

---

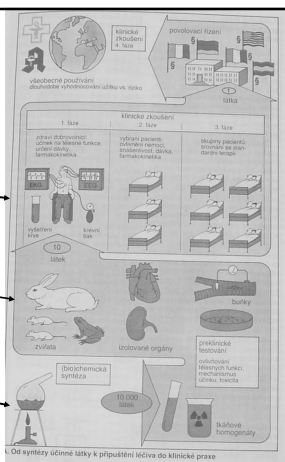
---

## Vývoj nového léku

3. KLINICKÉ  
HODNOCENÍ

2. PREKLINICKÉ  
ZKOUŠENÍ

1. SYNTÉZA




---

---

---

---

---

---

---

---

## 1. Syntéza

- modifikace chemické struktury už známého léčiva
- vyhledávání přírodních látek
  - rostliny (srdeční glykosidy)
  - živočišné tkáně (heparin)
  - mikroorganismy (penicilin)
  - lidské buňky
  - biotechnologie (inzulín)
- lékový design = cílená syntéza látek se strukturou navrženou počítačovým modelováním




---

---

---

---

---

---

---

---

## 2. Preklinické zkoušení

- informace o účincích nové látky
- biochemicko-farmakologické testy** - pokusy na:
  - buněčných kulturách
  - izolovaných orgánech
  - zvířatech
- toxikologické testy**
  - akutní a chronická toxicita
  - mutagenita
  - kancerogenita
  - teratogenita



---

---

---

---

---

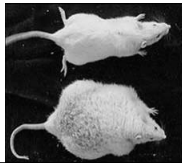
---

---

---

## 2. Preklinické zkoušení

- Studie na zdravých zvířatech:**
  - celkové účinky (křeče, sedace, celk.anestezie, teplota)
  - ovlivnění systémů, které nelze studovat izolovaně (KVS, DS, VNS)
  - ovlivnění kognitivních funkcí (učení, pozornost, paměť)
  - vliv na specializovanější funkce (imunitní systém, alergie)
- Studie na zvířecích patologických modelech:**
  - antihypertenziva, antiobezika
  - analgetika
  - antiflogistika
  - psychofarmaka
    - model deprese, úzkosti, drogové závislosti, demence



---

---

---

---

---

---

---

---

## 3. Klinické hodnocení léčiv (KHL)

- KHL
  - prospektivní studie
  - zdraví vs. nemocní
  - přínos vs. rizika léčby
- dokumentace v KHL – **protokol, informovaný souhlas**
- povoluje **SÚKL, etické komise**
- GCP**
- účastníci:
  - zadavatel (sponzor)
  - monitor
  - zkoušející (investigátor)
  - subjekt

---

---

---

---

---

---

---

---

## Informovaný souhlas pacienta

Já, níže podepsaný/á dobrovolně a svobodně souhlasím s účastí v klinickém hodnocení „.....“. Považba, cíl, rozsah a doba trvání této klinické studie mi byly řádně a srozumitelně vyšetřujícím lékařem vysvětleny.

Moje účast v této studii nebude nijak ovlivňovat moji další léčbu či pobyt ve zdravotnickém zařízení. Měl/a jsem možnost zeptat se na všechny nevyjasněné otázky. Obdržel/a jsem uspokojivou odpověď a plně rozumím všem informacím, kterých se mi dostalo.

S výsledky provedeného vyšetření bude zacházeno jako s citlivými údaji, na něž se vztahuje povinnost mlčenlivosti a ochrany dle příslušných právních předpisů. V případě, že jich bude použito pro publikační účely, budou zveřejněny anonymně.

Jsem si vědom/a, že z projektu mohu kdykoliv odstoupit, aniž to bude mít jakýkoliv vliv na moji další léčbu.

Jméno pacienta:.....Datum:.....Podpis pacienta:.....

Jméno lékaře zodpovědného za provádění studie:..... Datum:..... Podpis lékaře:.....

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## KHL

### 1. fáze – Zdraví dobrovolníci

- účinek na tělesné funkce ČLOVĚKA + bezpečnost použití
  - určení dávky - farmakokinetika (c v plazmě, eliminace)
  - farmakodynamika – ovlivnění vitálních fcí
- podání jednorázové nebo jen krátkodobé
- informovaný souhlas
- finanční odměna
- desítky osob

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## KHL

### 2. fáze - Pilotní studie

- 1. podání pacientům v předpokládané indikaci
  - sleduje se ovlivnění nemoci, NÚ, farmakokinetika u patolog stavu a po opakovaném podání
  - indikace x KI
- informovaný souhlas
- 100 a více pacientů
- bez finanční odměny

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## KHL

### 3. fáze - Rozšířená klinická studie

- sta - tisíce pacientů
- srovnání terapeutické účinnosti a bezpečnosti vůči standardní terapii (nebo placebo)  
= kontrovaná klinická studie
  - randomizovaná klinická studie
  - často s tzv. zaslepením – single x double blind nebo open label (otevřená)
- multicentrická
- sestavení SPC
  - předkládáno společně s výsledky fáze I a II a dokumentací KH k registraci (SUKL)

---

---

---

---

---

---

---

---

## KHL

### 4. fáze - Postmarketingové (postregistrační) hodnocení

- po uvedení léčiva na trh - min 5 let od reg.
  - ověření účinku v široké klinické praxi
  - údaje o výskytu NÚ, interakcích, rozdíly ve věkových skupinách...
- porovnání se standardní terapií
- možnost stažení z oběhu

---

---

---

---

---

---

---

---

### Příklady stažení z trhu z poslední doby

#### **rofecoxib** (HVLV Vioxx)

- KV a CV NÚ, AIM

#### **klobutinol** (HVLV Silomat)

- srdeční arytmie

#### **rosiglitazon** (HVLV Avandia, Avandamet)

- KV rizika: ICHS



---

---

---

---

---

---

---

---

## Registrace LP

- HVLP podléhají před uvedením na trh v ČR registraci:  
**Vyhl. č.228/2008 Sb. o registraci LP**
  - schvalovací řízení = povolení k uvedení na trh
- minimalizace předvídatelných rizik spojených s uvedením LP na trh
- **Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) v ČR** nebo **Evropská léková agentura (EMA) pro EU**
  - hodnotí doložení účinnosti, jakosti a bezpečnosti
  - soulad předložené dokumentace s požadavky právních předpisů a nejaktuálnějších vědeckých poznatků
  - výstupem je hodnotící zpráva a příslušné regulační/správní rozhodnutí - **Rozhodnutí o registraci**

---

---

---

---

---

---

---

---

## Registrace LP

- posuzují se:
  - indikace
  - KI
  - dávkování
  - způsob výdeje
  - PI pro pacienta
  - návrh textů na obal
- součástí rozhodnutí o registraci je **SPC**
- následuje žádost o přidělení maximální ceny a o stanovení výše a podmínek úhrady z veřejného zdravotního pojištění

---

---

---

---

---

---

---

---

## Typy registračních procedur v ČR

- **Národní**
  - registrace v 1 státě - pouze v případě, že LP není registrován v jiné zemi EU nebo neprobíhá registrace v jiném členském státě EU
- **Vzájemného uznávání**
  - uznání existující registrace v 1 členském státě v ostatních státech EU
  - stát s "národní reg." se stane referenčním, ostatní státy EU vybrané žadatelem jsou členské
- **Decentralizovaná**
  - LP není registrován v žádném členském státě
  - 1 ze států je zvolen jako referenční, ostatní vybrané státy EU jsou členské
  - zainteresované státy žádost posoudí a rozhodnou o kladném nebo záporném stanovisku ve své zemi
- **Centralizovaná**
  - hodnocení EMA - registrace platí ve všech členských státech EU
    - povinné pro biotechnologicky připravené přípravky, nové léčivé látky pro indikace AIDS, onkologická onemocnění, neurodegenerativní onemocnění, diabetes a pro přípravky určené k léčbě velmi vzácných onemocnění

---

---

---

---

---

---

---

---