

- Faktory ovlivňující účinek léčiva
- Nežádoucí účinky léčiv
- Interakce léčiv
- Informace o léčivech (databáze)

Faktory ovlivňující účinek léčiva

# Faktory ovlivňující účinek léčiva

1. Faktory se vztahem k léčivu
2. Faktory se vztahem k léčivu i k organizmu
3. Faktory se vztahem k organizmu

# 1. Faktory se vztahem k léčivu

A Fyzikálně chemické vlastnosti

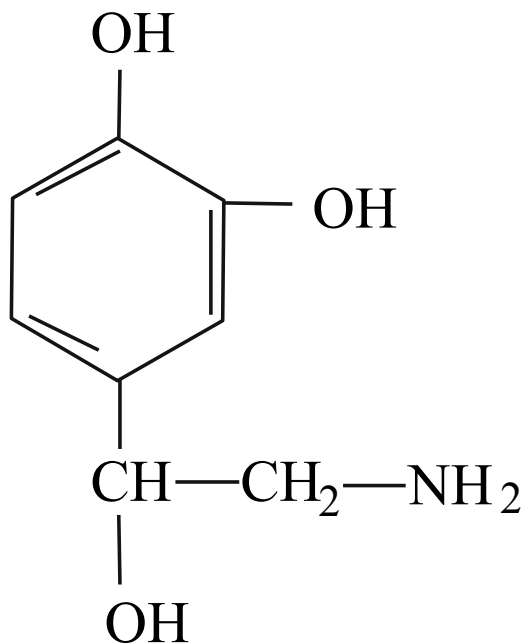
B Léková forma

C Současně podaná potrava

## A Fyzikálně chemické vlastnosti

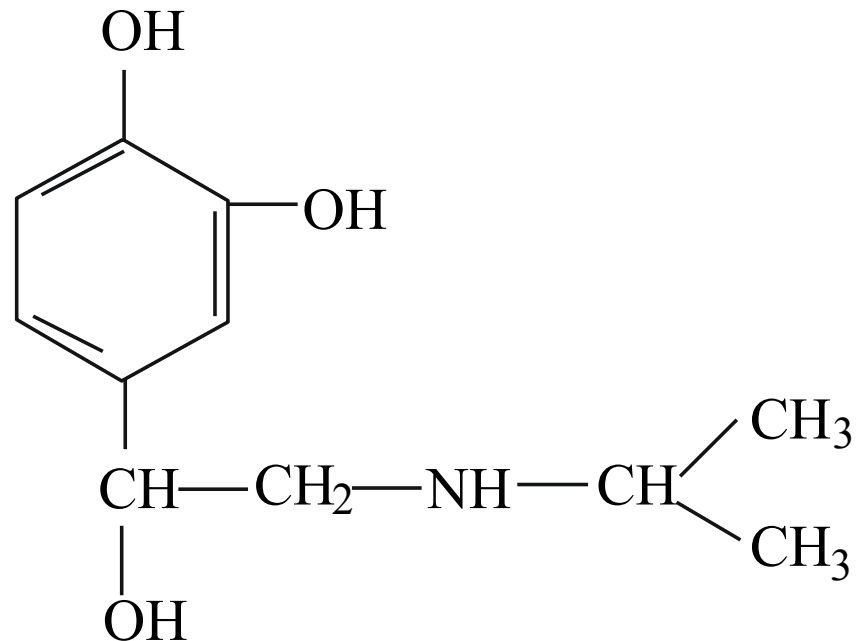
- Rozpustnost v tucích a ve vodě
- Velikost a tvar molekuly
- Chemická konfigurace

## Vztah chemické struktury a charakteru účinku



**noradrenalin**

účinky převážně  
 $\alpha$  mimetické



**isopropylnoradrenalin**

účinky převážně  
 $\beta_1$   $\alpha$   $\beta_2$  mimetické

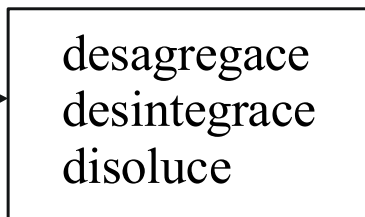
## B Léková forma

### Definice :

„konečná forma zpracování léčivé látky a látek pomocných, která svým složením a tvarem je přizpůsobena místu a cíli podání“

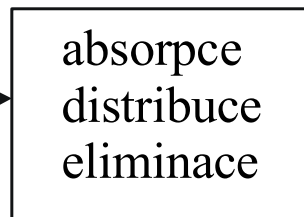
rozhoduje o **farmaceutické dostupnosti**

farmaceutická  
fáze



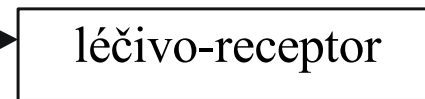
farmaceut.  
dostupnost

farmakokinetická  
fáze

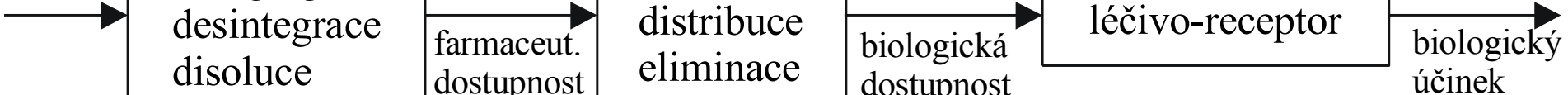


biologická  
dostupnost

farmakodynamická  
fáze



biologický  
účinek



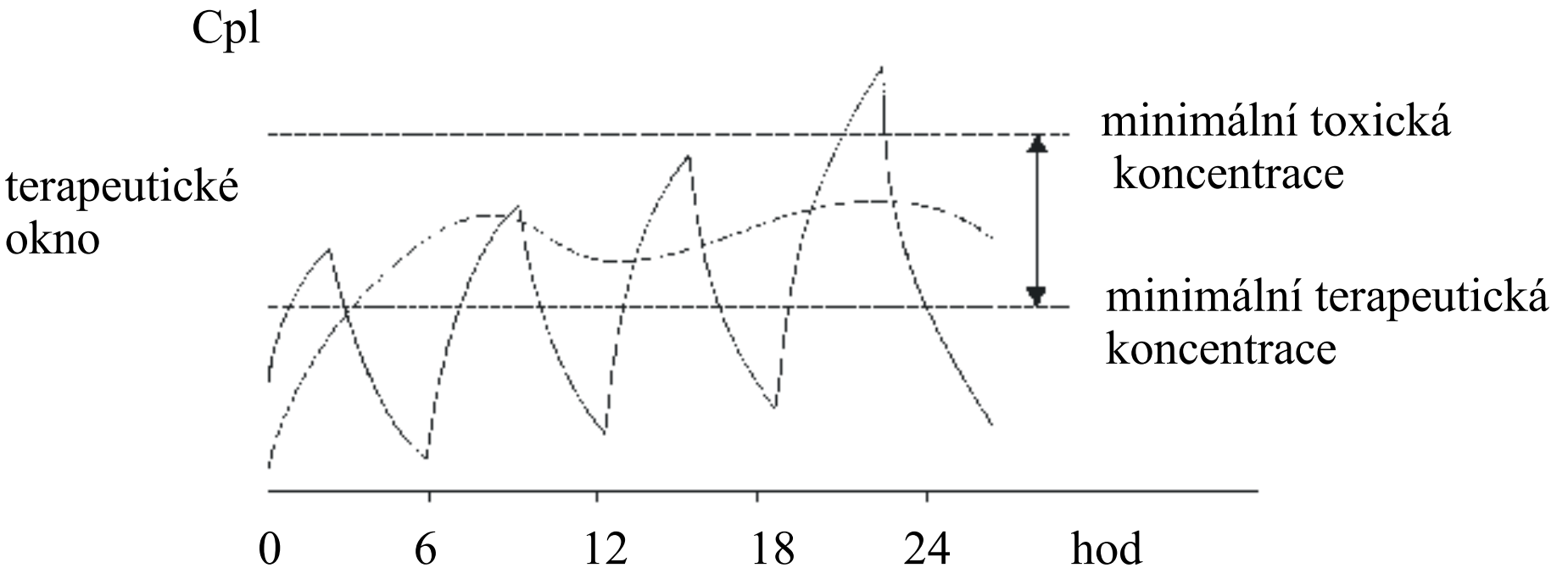


# Generace lékových forem

1. generace
2. generace s řízeným nebo říditelným uvolňováním (TTS, Ret....)
3. generace s cílenou distribucí

Plazmatické koncentrace léčiva podávaného v konvenční lékové formě a v lékové formě s prodlouženým uvolňováním.

- léková forma s prodlouženým uvolňováním
- lékové forma první generace (konvenční)



# C Současně podaná potrava

## Z á s a d y:



Podávat LP během jídla (platí i pro 1/2 hod odstup)?

ANO, když se ↑ dostupnost některých bazických léčiv,

- podléhajících presystémové eliminaci  
metoprolol, labetalol, verapamil
- pomalu se uvolňujících z lékové formy:  
hydrochlorotiazod, lithium


Podávat LP před jídlem (nejpozději 1 hod)  
nebo po jídle (nejdříve 2 hod)?

ANO, zabráníme-li

-  rychlosti absorpce: **hypnotika, analgetika, ATB, NSAID**
-  F adsorpcí na potravu: **furosemid, ampicilin**

# Rozhodně nepodávat LP s určitým druhem potravin?

ANO, nepodávat např.

- tetracyklinová antibiotika s mléčnými výrobky a antacidy (vznik nevstřebatelných chelátů s  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Fe}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ )
- flavonoidy z grapefruitového džusu inhibují CYP P450 3A4 =  
 F dalších substrátů : felodipin, verapamil, cyklosporin
- potravu s vysokým obsahem vitamínu K (brokolice) s perorálními antikoagulanciemi- antagonisty vit. K (warfarin)

## 2 Faktory se vztahem k léčivu i k organizmu

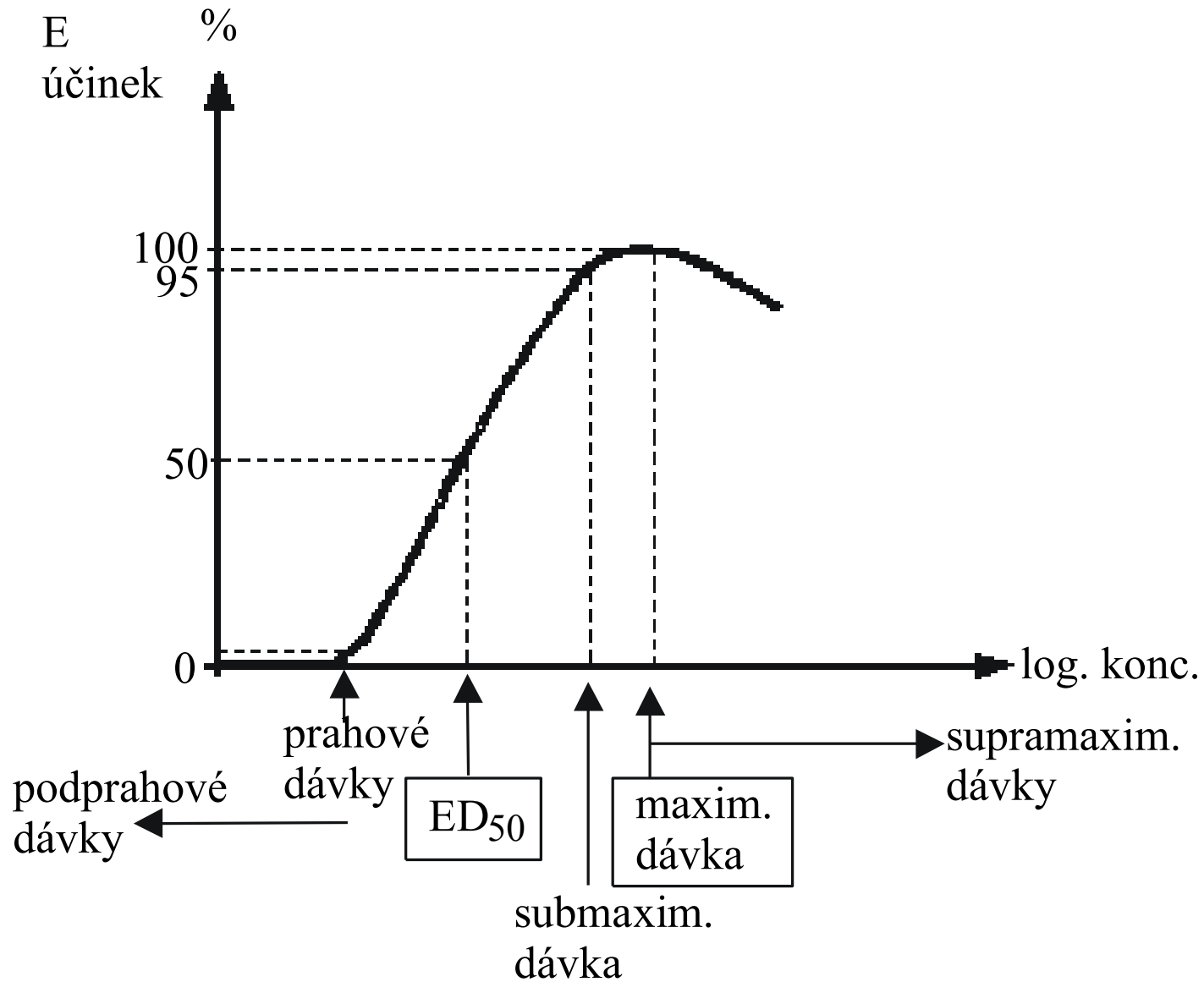
A Dávka

B Kombinace léčiv

C Opakované podávání

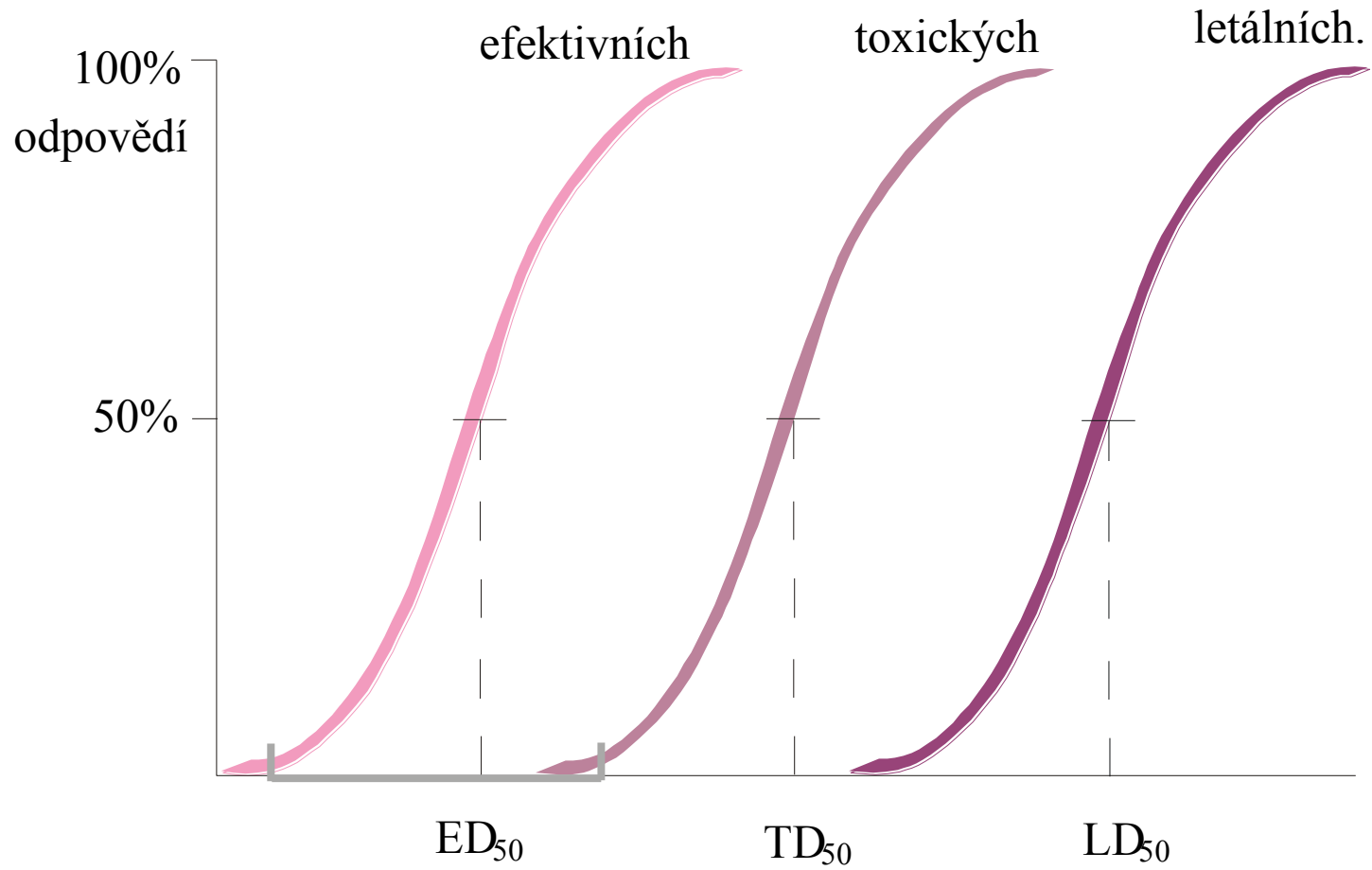
D Pozdní účinky

# Analýza křivky dávka-účiněk.



Kvantální křivky dávka - % odpovědí respondentů v daném souboru (100%)

křivky dávek



$$TI = \frac{LD_{50}}{ED_{50}}$$

Terapeutická šíře =  $TD_{50} - ED_{50}$



# Dávka ve farmakoterapii

dosis pro dosi (singula) - pro jedno podání

dosis pro die - denní dávka

dosis curativa - léčebná dávka  
(kumulativní)

dosis therapeutica

dosis maxima

dávky pro děti

# Informace o dávkách?

SPC-Souhrnné informace o LP

(Summary of Product Characteristics)

dostupné v rámci:

AISLP -Automatizovaný Informační Systém LP

Databáze SÚKLu (Státní ústav pro kontrolu léčiv)

Příbalové informace

Český Lékopis

# Kombinace léčiv

účinek se 

## synergismus

- sumace

jednostranná : analgetika anodyna + narkotika

oboustranná : kombinace cytostatik

- potenciace

jednostranná :  $\text{Ca}^{++}$  + digoxin

oboustranná : digoxin + thiazidová diuretika

# Kombinace léčiv

účinek se



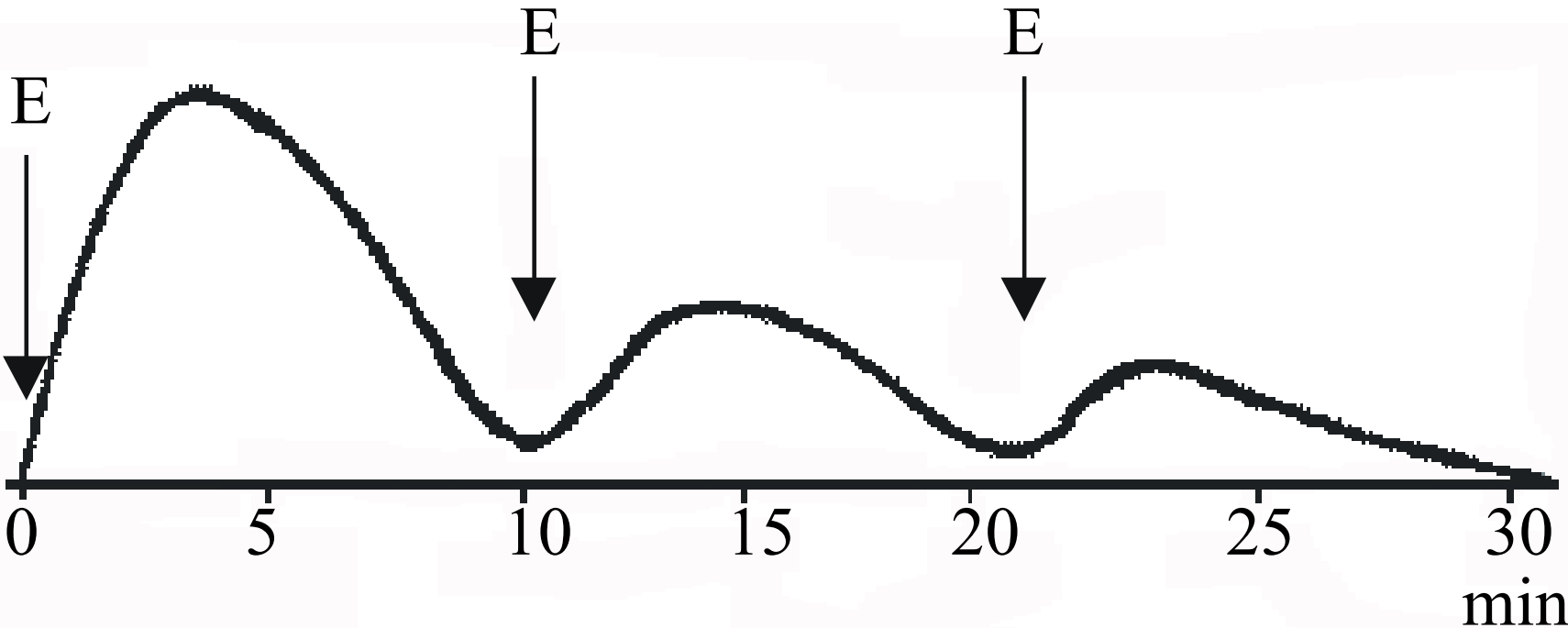
a n t a g o n i z m u s

- farmakologický ACH + atropin
- fyziologický ACH + adrenalin
- chemický heparin+ protamin  
sulfát

# Opakované podávání

- zesílení účinku – kumulace – dávka nasycovací  
senzitivace
- zeslabení účinku – tolerance, tachyfylyxe
- léková závislost

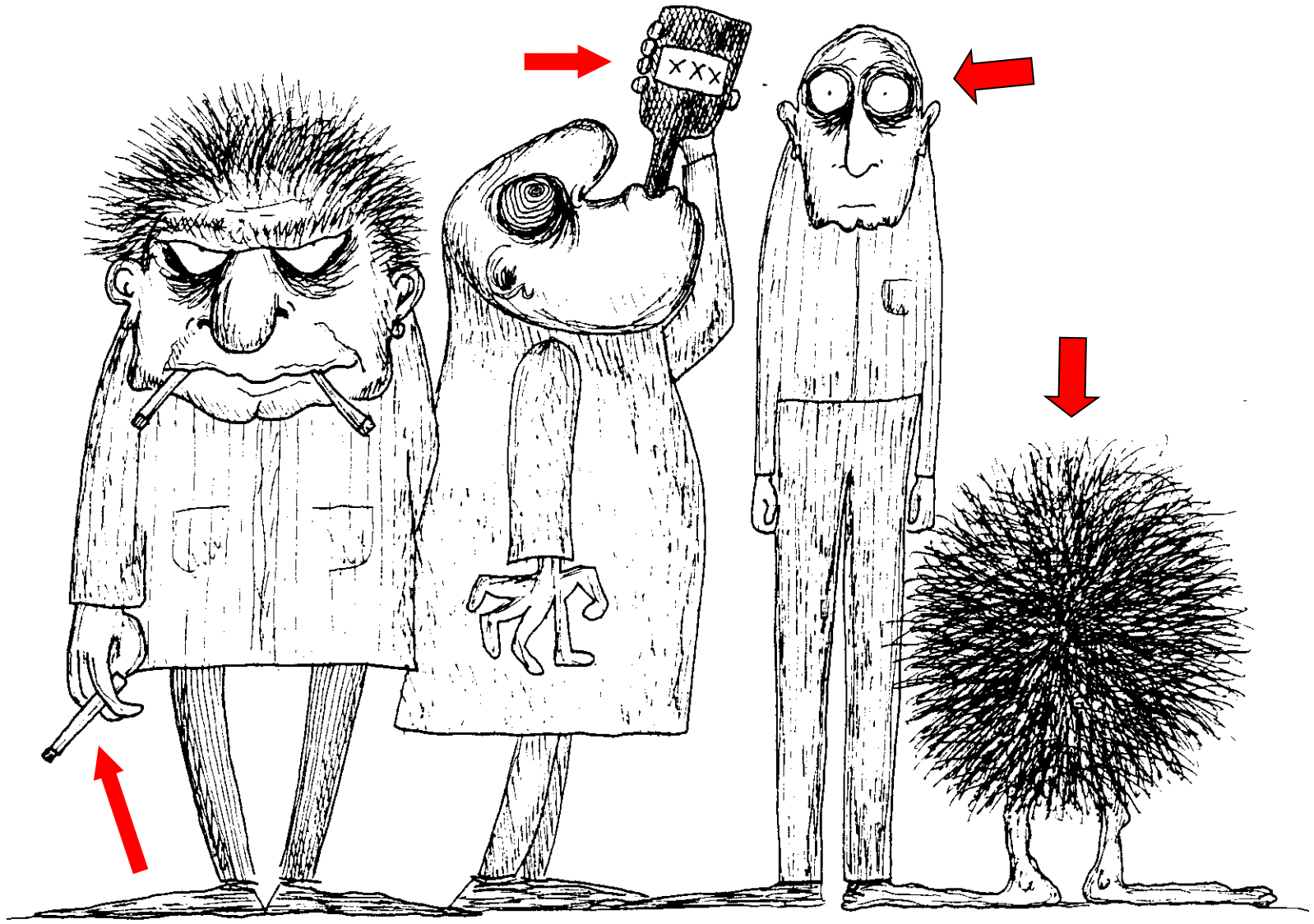
Tachyfylaxe po opakovaném podávání efedrinu (pokles vlivu na TK)



E = podání efedrinu

# Faktory ve vztahem k organizmu

- Věk
- Pohlaví
- Hmotnost a tělesná konstituce
- Cirkadiální rytmy
- Patologický stav organizmu
- Genotyp/fenotyp



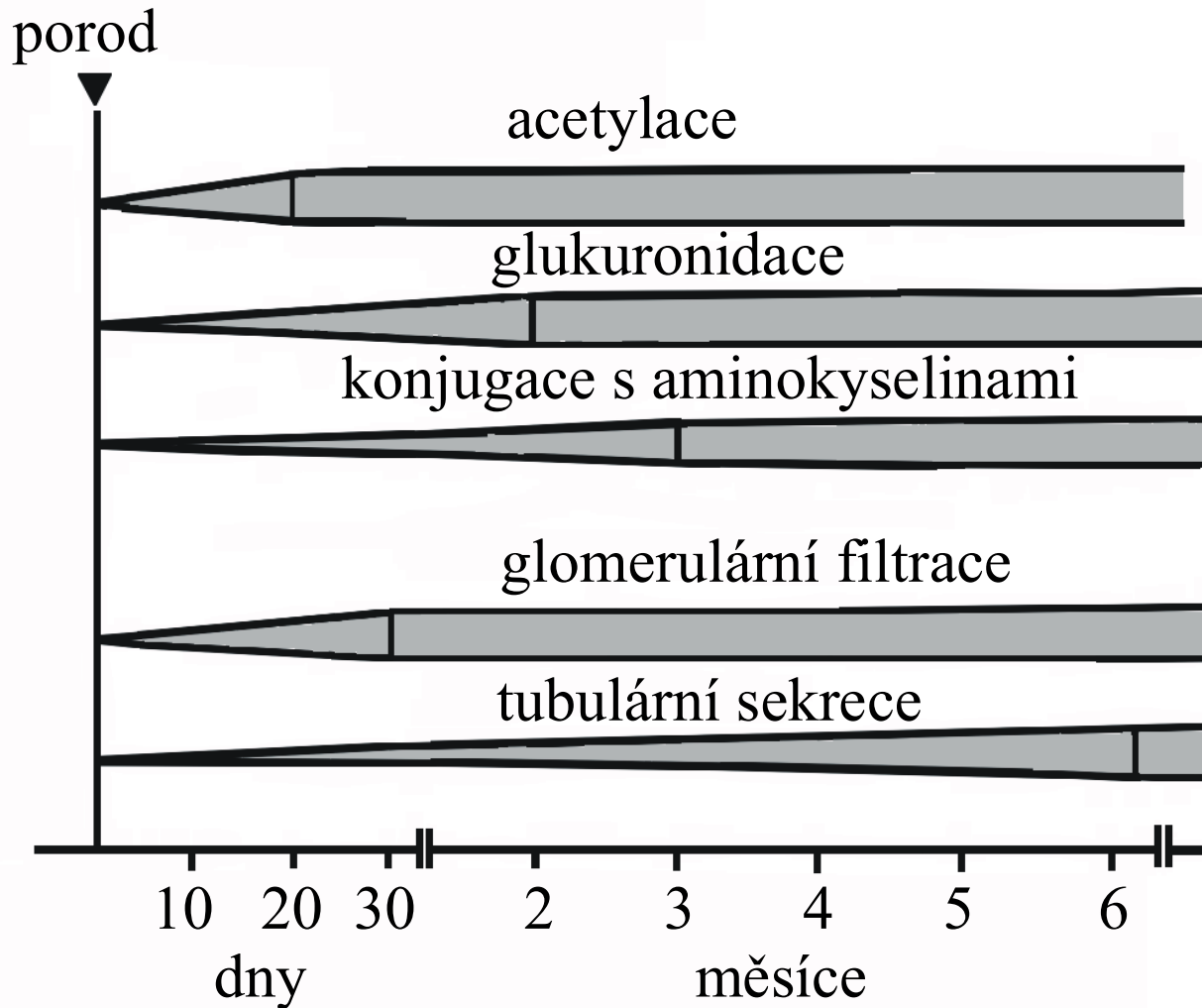


# Podávání LP dětem

dítě není miniatura dospělého

- zvláštnosti farmakokinetiky
- zvláštnosti farmakodynamiky

Postnatální vývojové změny vybraných jaterních  
a renálních funkcí.



- Cirkadiální rytmy

Biorytmy v tělesných funkcích v závislosti na denní, sezónní nebo roční době ---  
předmětem studia *chronofarmakologie*  
a *chronoterapie*.

Příklad: incidence astmatických atak je nejvyšší v časných ranních hodinách, kdy je nízký tonus sympatiku a nízká hladina endogenních glukokortikoidů

- Patologický stav organismu

Vliv postižení ledvin, jater a štítné žlázy na farmakokinetiku

vliv patologického stavu na farmakodynamiku  
léčiv

# Genetické faktory

- **Genetický polymorfismus** = existence několika (přinejmenším dvou) alel pro daný gen, z nichž nejméněčastá má populační frekvenci alespoň 1%

- **Farmakogenetika**

je obor, který je zaměřen na studium geneticky podmíněné variability v odpovědi organismu na léčivo

(**Farmakogenomika** zkoumá vztah účinku léčiva na úrovni celého genomu, resp. transkriptomu)

Chromosome



Alleles



Genetic status

show hide



Extensive metabolism (EM)



Intermediate metabolism (IM)



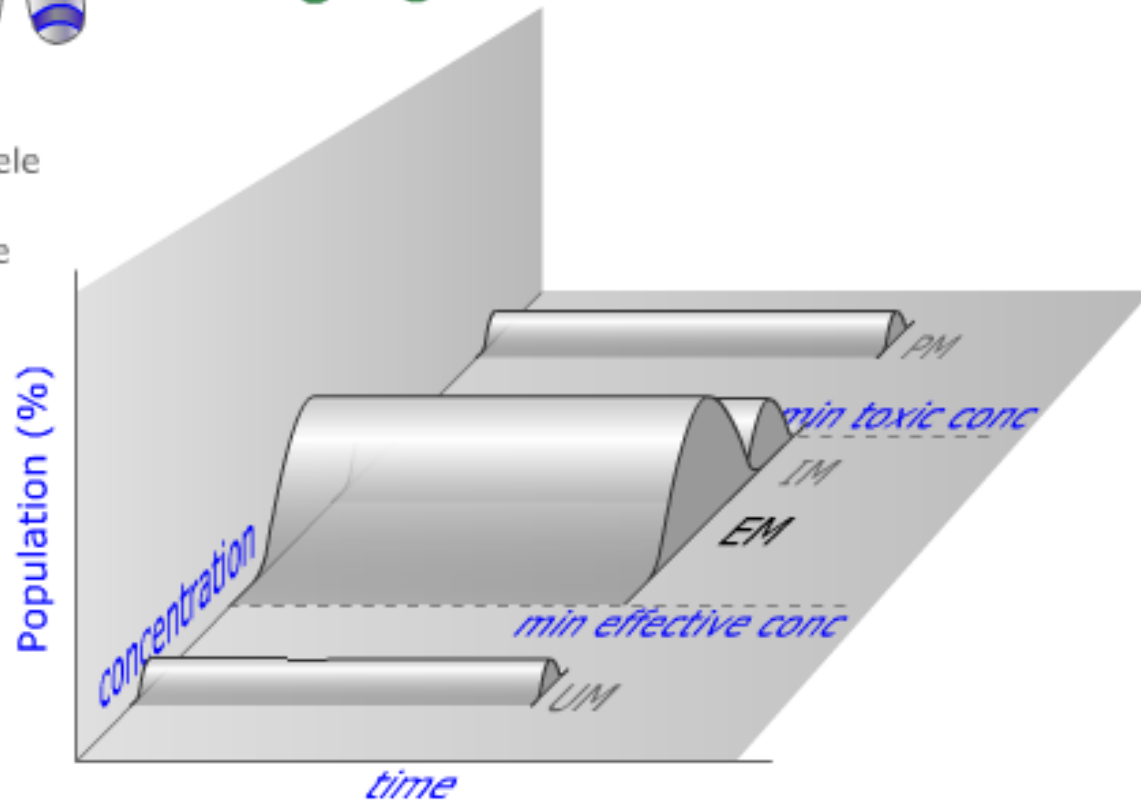
Poor metabolism (PM)



Ultrarapid metabolism (UM)

 — wild type allele

 — mutant allele



# **Nežádoucí účinky léčiv**

# Nežádoucí účinky léčiv

= nepříznivá nezamýšlená odpověď na podání jakékoliv dávky LP

- nadměrně silný hlavní účinek
- NÚ závislý na hlavním účinku
  
- incidence **1 – 30 %** léčených pacientů
  - 0,5 – 0,9% - letální NÚ



# Intenzita NÚ

- mírné
  - nevyžadují přerušování terapie
- středně závažné
  - změna terapie nebo dávkování
- závažné
  - potenciální ohrožení pacienta
  - vysazení + léčba příznaků
- letální

# Legislativní rozdělení NÚ -

## Zákon o léčivech (378/2007 Sb.)

- **závažný**
  - SADR – serious adverse reaction
- **neočekávaný**
  - UADR – unexpected adverse drug reaction
- **závažný neočekávaný**
  - USAR – unexpected serious adverse reaction
- **podezření na závažný neočekávaný**
  - SUSAR - suspected unexpected serious adverse reaction
- **nežádoucí příhoda**

(4) Nežádoucím účinkem léčivého přípravku se pro účely tohoto zákona rozumí nepříznivá a nezamýšlená odezva na jeho podání, která se dostaví po dávce běžně užívané k profylaxi, léčení či určení diagnózy onemocnění nebo k obnově, úpravě nebo jinému ovlivnění fyziologických funkcí; v případě klinického hodnocení léčivých přípravků jde o nepříznivou a nezamýšlenou odezvu po podání jakékoli dávky. Toto vymezení se nevztahuje na transfuzní přípravky. Nežádoucí účinky léčivých přípravků se rozlišují zejména na

- a) závažné nežádoucí účinky, které mají za následek smrt, ohroží život, vyžadují hospitalizaci nebo prodloužení probíhající hospitalizace, mají za následek trvalé či významné poškození zdraví nebo omezení schopností nebo se projeví jako vrozená anomálie či vrozená vada u potomků,
- b) neočekávané nežádoucí účinky, jejichž povaha, závažnost nebo důsledek jsou v rozporu s informacemi uvedenými v souhrnu údajů o přípravku u registrovaného léčivého přípravku nebo jsou v rozporu s dostupnými informacemi, například se soubohem informací pro zkoušejícího u hodnoceného léčivého přípravku, který není registrován,
- c) nežádoucí účinky, které se v souvislosti s použitím veterinárního léčivého přípravku vyskytly u člověka, jsou škodlivé a nezamýšlené, a které se projeví u člověka po jeho vystavení veterinárnímu léčivému přípravku.

(5) Nežádoucí příhodou se pro účely tohoto zákona rozumí nepříznivá změna zdravotního stavu postihující pacienta nebo subjekt hodnocení, který je příjemcem léčivého přípravku, kromě transfuzního přípravku, i když není známo, zda je v příčinném vztahu k léčbě tímto přípravkem.

(6) Závažnou nežádoucí příhodou se pro účely tohoto zákona rozumí taková nežádoucí příhoda, která má za následek smrt, ohroží život, vyžaduje hospitalizaci nebo prodloužení probíhající hospitalizace, má za následek trvalé nebo významné poškození zdraví nebo omezení schopností nebo se projeví jako vrozená anomálie nebo vrozená vada u potomků, a to bez ohledu na použitou dávku léčivého přípravku.

# Nežádoucí účinky

Typ A (**A**dverse) – 95% - závislé na dávce  
farmaceutické, farmakokinetické

Typ B (**B**izzare) – 5% - na dávce nezávislé

Typ C (**C**ontinuous) - při delším podávání

Typ D (**D**elayed) - opožděné reakce

Typ E (**E**nd of use) - po vysazení

# Nežádoucí účinky – typ A

- stejný mechanismus jako hlavní účinek –) **předvídatelný a závislý na dávce**
  - předávkování antidiabetiky → hypoglykémie
- **farmaceutická varianta**
  - nedostatečně čisté přípravky – příměsi pyrogenů, bakterií apod.
  - exspirované LP
- **farmakokinetická varianta**
  - choroby jater nebo ledvin
  - choroby srdeční (↓ prokrvení jater a ledvin, zhoršená absorpce z GIT pro ↓ prokrvení a edém střevní sliznice)
  - ↓ nebo ↑ mtb. při hypertyreóze nebo hypotyreóze
- **interakce léčiv**

# Nežádoucí účinky

- Typ A (**A**dverse) – 95% - závislé na dávce
- Typ B (**B**izzare) – 5% - na dávce nezávislé  
– idiosynkrazie, alergie, pyrogenní reakce
- Typ C (**C**ontinuous) - při delším podávání
- Typ D (**D**elayed) - opožděné reakce
- Typ E (**E**nd of use) - po vysazení

# Nežádoucí účinky – typ B

- genetické polymorfismy (idiosynkrazie) nebo alergie
- pyrogenní reakce
- pseudoalergické reakce
  - klinické projevy jako u hypersenzitivit, ale imunologicky nelze nic prokázat
  - při příští aplikaci se reakce na stejné léčivo nemusí opakovat

# B - Alergické reakce

- nežádoucí reakce organismu na opakované podání léku - senzibilizace
  - předchozí expozice cca 7-14dnů
  - interakce antigen-protilátka
  - přítomnost protilátek v plazmě

# Typy alergických reakcí

## I. časná (anafylaktická) reakce

- IgE: rce antigen-protilátka

## II. cytotoxický typ

- IgE a IgM – vyvolají lýzu bb (anémie, trombocytopenie, leukopenie)

## III. podmíněná imunokomplexy

- rce antigen-protilátka a tvorba imunokomplexů (séroví nemoc, glomerulonefritida)

## IV. reakce pozdní přecitlivělosti

- senzibilizované T-lymf, zánět → po opakovaném podání: kožní rash, kontaktní dermatitida



# Nežádoucí účinky

- Typ A (**A**dverse) – 95% - závislé na dávce
- Typ B (**B**izzare) – 5% - na dávce nezávislé
- Typ C (**C**ontinuous) - při delším podávání
- Typ D (**D**elayed) - opožděné reakce
- Typ E (**E**nd of use) - po vysazení

# Nežádoucí účinky – typ C

- tolerance
  - závislost
- specifické pro různé látky
- *kortikosteroidy* – atrofie kůry nadledvin
  - *fenacetin* – zánět ledvin

# Nežádoucí účinky

- Typ A (**A**dverse) – 95% - závislé na dávce
- Typ B (**B**izzare) – 5% - na dávce nezávislé
- Typ C (**C**ontinuous) - při delším podávání
- Typ D (**D**elayed) - opožděné reakce
- Typ E (**E**nd of use) - po vysazení

# Nežádoucí účinky – typ D

- teratogeneze, mutageneze, kancerogenita
  - hormonální zásahy v graviditě
    - snížení fertility
    - výjovová toxicita = teratogenní účinky
    - kumulace léčiv v mléce kojící matky
- imunosuprese
  - *imunosupresiva* → ca jater, žlučových cest
- genová toxicita (vazba na DNA)

# Nežádoucí účinky

- Typ A (**A**dverse) – 95% - závislé na dávce
- Typ B (**B**izzare) – 5% - na dávce nezávislé
- Typ C (**C**ontinuous) - při delším podávání
- Typ D (**D**elayed) - opožděné reakce
- Typ E (**E**nd of use) - po vysazení

# Nežádoucí účinky – typ E

- „rebound“ fenomén
  - po ukončení aplikace dojde k zhoršení původních obtíží
    - *anxiolytika* → úzkost
    - *antihypertenziva* → hypertenze
- abstinenční syndrom u látek vyvolávajících závislost

# Toxické účinky léčiv

—> po podání nepřiměřeně vysoké dávky

- zvýšená kvantita účinku – *heparin* – krvácivost
- změněná kvalita účinku – *fenacetin* - nefropatie

## Toxické reakce:

### I. farmakologické

- zmírní se po poklesu plazmatických hladin (hypnotika)

### II. patologické

- vedou k poškození tkání

### I. genotoxické

- poškození DNA

# Toxické účinky látek

Příznaky toxicity mohou vznikat jako:

- časné – akutní toxicita
- během opakované aplikace – subakutní toxicita
- pozdní – chronická toxicita

**toxicita:**            místní x systémová  
                              akutní x chronická

- místní (poleptání)
- systémové
  - nespecifické – toxické vůči kterékoliv buňce
  - specifické – selektivní toxicita v urč. tkáních nebo orgánech



# Toxické účinky léčiv

- nejčastěji se vyskytují po látkách s nízkým terapeutickým indexem
  - Antihypertenziva
  - Srdeční glykosidy
  - Antiarytmika
  - Antikoagulancia
  - Cytostatika, imunosupresiva
  - Aminoglykosidová antibiotika

# Ostatní nežádoucí účinky

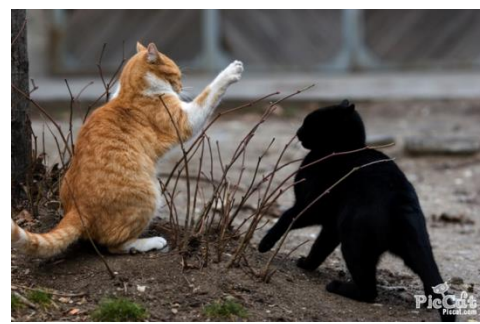
- **CNS**
  - ospalost, závratě, bolesti hlavy, deprese
- **GIT**
  - dyspepsie, plynatost, peptidické vředy, průjem, zácpa, zvracení, anorexie
- **UGT**
  - poruchy erekce, změny poševní sekrece
- **RT**
  - dyspnoe, bronchokonstrikce
- **KVS**
  - arytmie, hypotenze, hypertenze, palpitate

# Nežádoucí účinky - dle frekvence

- velmi časté  $\geq 10$ )
- časté  $1/100$  až  $<1/10$
- méně časté  $1/1000$  až  $<1/100$
- vzácné  $1/10000$  až  $<1/1000$
- velmi vzácné  $<1/10000$ )
- není známo (z dostupných údajů nelze určit).

# Interakce léčiv

# Interakce léčiv



**Žádoucí** - např. znamenají zesílení účinku léčiva (viz kombinovaná léčba u cytostatik), nebo potlačují účinky léčiva, který způsobil intoxikaci (detoxifikace, antidota).

**Nežádoucí** - nežádoucí odpověď nemocného od banální příhody až po život ohrožující komplikace (warfarin).

# Interakce léčiv

podáním dvou léčiv se ovlivní účinek jednoho nebo obou léčiv

↑ pravděpodobnost interakcí:

- Při užívání více léčiv najednou
- Senioři
- Pacienti s onemocněním jater nebo ledvin
- Vysoce účinná léčiva
- Induktory nebo inhibitory jaterních enzymů

# Interakce léčiv

- farmaceutické – technologické - fyzikálně chemické a chemické interakce jednotlivých složek
- farmakokinetické  
biotransformace, distribuce, absorpce, exkrece
- farmakodynamické  
ovlivněn účinek látky
- synergické
- antagonistické



# Farmaceutické interakce

Tvorba sraženin při reakci mezi jodidy a bromidy, oxidace adrenalinu hydrogentartarátu na neúčinný adrenochrom v přítomnosti tetraboritanu sodného.

Salicylát +  $Zn^{2+}$  ionty

Při uvolňování účinné látky z lékové formy v GIT za přítomnosti dalších látek v daném vnitřním prostředí (nevstřebatelné komplexy tetracyklinů s bi- či trivalentními ionty -  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Al^{3+}$  - obsažených v antacidních směsích).



# Interakce Farmakokinetické

- snížení resorpce  
tetracyklin +  $\text{Ca}^{2+}$   
antacida s hořčíkem a hliníkem + tetracyklin, Fe  
Fe + třísloviny
- ovlivnění motility GIT (laxativa, anticholinergika)
- kompetice o vazebná/transportní místa
- urychlení enzymové metabolizace  
rifampicin, barbituráty
- zpomalení enzymové metabolizace  
cimetidin, alopurinol, ciprofloxacín

# Interakce Farmakokinetické 2

- exkrece

pomocí změny pH moče (barbituráty + alkalizace)

kompetice o transportní proteiny

(probenecid + PEN)

- zvýšení reaktivity nebo citlivosti orgánů  
halotan + adrenalin

# Farmakodynamické interakce

- **amoxicilin + kys. klavulanová**  
*ATB + inhibitor penicilinázy*
- **estrogen + progesteron**
- **morfin + naloxon**  
*antagonista*
- **rifampicin + isoniazid** (synergismus)
- **Histamin + adrenalin** (antagonismus)
- **Metotrexat + kyselina listová**

# Nežádoucí farmakodynamické účinky- příklady

- **Alkohol + benzodiazepiny/antihistaminika**  
silná sedace
- **Salbutamol + teofylin**  
srdeční arytmie
- **Baktericidní a bakteriostatická antibiotika**
- **Srdeční glykosidy a diuretika**
- **Vakcíny a kortikosteroidy**
- **PEN + bakteriostatická ATB (TC, Chloramf., erytromycin)**
- **Digoxin + kličková diuretika**
- **Theofylin + kortikosteroidy (hypokalémie)**

# Interakce výživa x léčiva



X



# Ovlivnění účinnosti léčiv výživou

- a) Nápoje
- b) Potrava
- c) Potravinové doplňky-fytofarmaka

# Ovlivnění účinnosti léčiv dietou

## Nápoje

- **Grapefruitová šťáva**

inhibuje střevní cytochrom

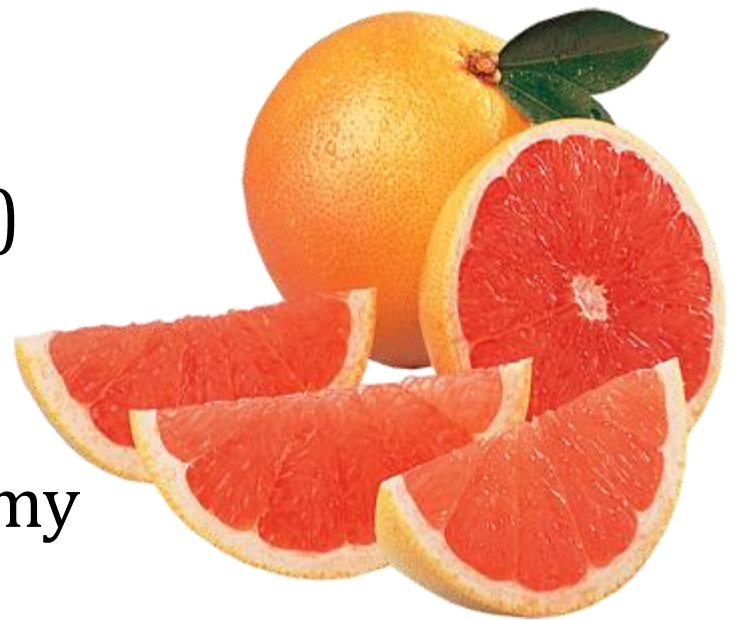
CYP3A4 a P-glykoprotein

(transmembránový přenašeč)

ovlivnění vstřebávání a

metabolizace léčiv

zpracovávaných těmito systémy



# Ovlivnění účinnosti léčiv dietou

## Nápoje

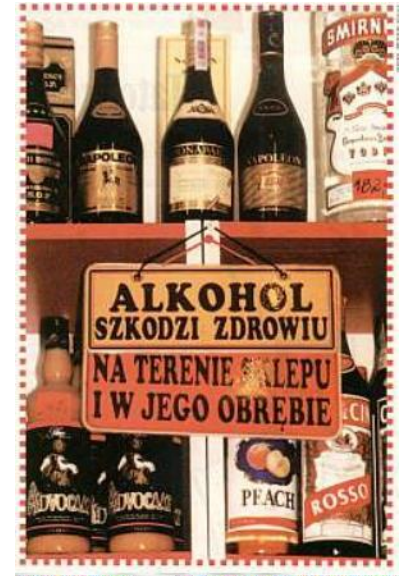
- **Alkohol**

soutěží s léčivem o mikrosomální enzymy – dochází k inhibici metabolizace léčiva a tím k prodloužení a zesílení účinku

Disulfiramová reakce - je způsobena kumulací acetaldehydu v organismu (vlivem lékového útlumu enzymu aldehyddehydrogenázy)

projevy: nauzea, vomitus, návaly horka

spouštěči reakce: alkohol + *disulfiram*, *metronidazol*





# Ovlivnění účinnosti léčiv dietou

## Nápoje

- **Mléko**

Ca<sup>2+</sup> ionty s léčivou tvoří špatně vstřebatelné komplexy, což může způsobit až selhání antibiotické terapie (např. při použití tetracyklinových antibiotik)



# Ovlivnění účinnosti léčiv dietou

## Potrava

### **Žádná potrava**

některá léčiva přijatá na lačno mohou vyvolat dráždění stěn GIT

např. Zn, vit. C, kys. acetylsalicylová, Fe, ibuprofen

# Ovlivnění účinnosti léčiv dietou

## Potrava

- **Obvyklá potrava**

u řady léčiv se snižuje  
podání s potravou

např. tetracyklinová a  
furosemid, ibuprofen,  
alendronová, hormon



# Ovlivnění účinnosti léčiv dietou

## Potrava



- **Tyramin**

zdroj: sýry, kysané mléč. výrobky, kvasnice, pivo, čokoláda, sója, fazole, banány

rozkládán enzymem MAO-A ve střevě

při současném užití antidepresiv ze skupiny inhibitorů MAO-A se mohou projevit výrazné **sympatomimetické účinky** – hypertenzní krize, arytmie, srdeční selhání

# 1. Ovlivnění účinnosti léčiv dietou

## Potrava

- **Vláknina**

způsobuje snížení resorpce  
přípravků s Ca, Mg, Fe, Zn z



# Ovlivnění účinnosti léčiv dietou

## Potrava

- **Vitamin K**

= antagonist warfarinu (antikoagulační léčivo)

sporná „warfarinová dieta“ s omezením zeleniny (aby se omezil příjem vitamínu K)

výsledek: pacient raději nepřijímá vůbec žádnou zeleninu

správný postup: pravidelná kontrola srážlivosti krve a aktuální úprava dávky warfarinu + poučení pacienta – nejíst **extrémní** množství listové a košťálové zeleniny (hlávkový salát, brokolice, květák, růžičková kapusta, špenát), ostatní druhy zeleniny bez omezení

důvod: většina vit. K přítomného v organismu je tvořena střevními bakteriemi, navíc je potvrzena nízká využitelnost vit. K ze zeleniny

# Ovlivnění účinnosti léčiv dietou

## Potravinové doplňky-fytofarmaka

- **Třezalka tečkovaná** (obsahové látky **hypericin, hyperforin** aj.)  
induktor cytochromu P3A4  
dochází k urychlení biotransformace  
př. interakcí s třezalkou:  
perorální antikoncepce,  
digoxin, cyklosporin,  
paroxetin



# Přípravky obsahující třezalku tečkovanou

- **Alvisan Neo, Čajová směs při redukční dietě,**
- **Esbericum kapseln, Eugastrin, Fytokliman planta,**
- **Species nervinae planta, Stomaran, Třezalková nať,**
- **Třezalkový čaj, Žaludeční čajová směs,**
- **Doppelherz energie-tonikum, Cesradyston 200 cps.,**
- **Deprim tbl., Kira drg., Psychotonin forte cps.,**
- **Turineurin cps., Klosterfrau aktiv kapseln, Novo-Passit sol.**
- **Jarsin**



# Ovlivnění účinnosti léčiv dietou

## Potravinové doplňky-fytofarmaka

- Extrakty Ginkgo Bioloba
- zvyšuje účinnost antikoagulačně působících látek
- kys. acetylsalicylová, warfarin, vitamin E (snížení aktivity cyclooxygenázy v krevních destičkách a inhibice lipidové peroxidace), česnek (narušuje syntézu tromboxanu a tím funkci trombocytů)

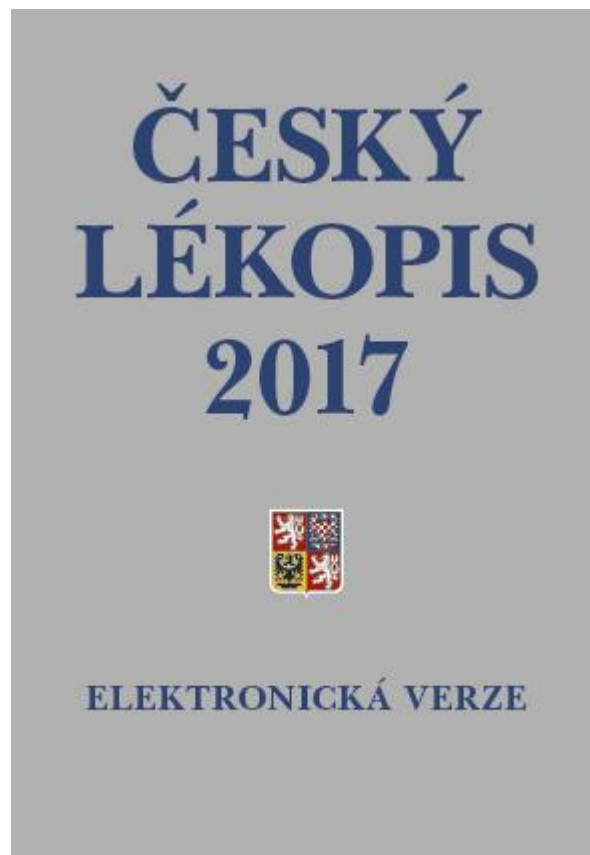


# **Informace o léčivech.**

Český lékopis, AISLP, SÚKL, EMA

# Český lékopis

Vyjde 30/10 2017



# 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 **oficinální, neoficinální, obsolentní**
- **Lékopisná komise Ministerstva zdravotnictví ČR**
  - spolupracuje s Evropskou lékopisnou komisí, jejímž členem je ČR od roku 1998

# 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

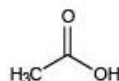
- Záhloví
  - hlavní název latinsky, vedlejší název česky
    - synonymum
  - datum evropského zezávaznění, číslo evropského článku
  - CAS číslo (Chemical Abstracts Service )
  - Mr, sumární a strukturní vzorec (u chem. definovaných látek)
  - definice
- Výroba
- Vlastnosti (vzhled, zápach, rozpustnost)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

- G. R = CO-CH<sub>3</sub>: 2-[(2-acetamido-6-oxo-1,6-dihydro-9H-purin-9-yl)methoxy]ethyl-acetát,  
 H. R = CO-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>: 2-[(2-acetamido-6-oxo-1,6-dihydro-9H-purin-9-yl)methoxy]ethyl-benzoát.

## ACIDUM ACETICUM 99%

## Kyselina octová 99%

*Synonyma.* Acidum aceticum glaciale,  
 Kyselina octová ledová

C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>M<sub>r</sub> 60,05

CAS 64-19-7

## DEFINICE

Je to kyselina ethanová.

*Obsah.* 99,0 % až 100,5 % sloučeniny C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>.

## VLASTNOSTI

*Vzhled.* Krystalická hmota nebo čirá bezbarvá těkavá kapalina.

*Rozpustnost.* Mísitelná s vodou, s ethanolem 96% a s dichlormethanem.

## ZKOUŠKY TOTOŽNOSTI

**A.** Roztok (100 g/l) je silně kyselý (2.2.4).

**B.** K 0,03 ml se přidají 3 ml vody R a neutralizuje se hydroxidem sodným zředěným RS. Roztok vyhovuje zkoušce (b) na octany (2.3.1).

## ZKOUŠKY NA ČISTOTU

**Roztok S.** 20 ml se zředí vodou destilovanou R na 100 ml.

*Vzhled.* Zkoušená látka je čirá (2.2.1) a bezbarvá (2.2.2, Metoda II).

**Teplota tuhnutí** (2.2.18). Nejméně 14,8 °C.

**Redukující látky.** K 5,0 ml se přidá 10,0 ml vody R a promíchá se. K 5,0 ml tohoto roztoku se přidá 6 ml kyseliny sírové R, ochladí se a přidají se 2,0 ml dichromanu draselného 0,0167 mol/l VS. Roztok se nechá stát 1 min a pak se přidá 25 ml vody R a 1 ml čerstvě připraveného roztoku jodidu draselného R (100 g/l). Titruje se thiosíranem sod-

12 ml roztoku (A) vyhovuje zkoušce A. K přípravě porovnávacího roztoku se použije základní roztok olova (2 µg Pb/ml).

**Zbytek po odpaření.** Nejvýše 0,01 %; 20 g se odpaří na vodní lázni do sucha a vysuší se při 100 °C až 105 °C. Odparek váží nejvýše 2,0 mg.

## STANOVENÍ OBSAHU

Kuželová baňka se zabroušenou zátkou obsahující 25 ml vody R se zváží, přidá se 1,0 ml zkoušené látky a opět se zváží. Pak se přidá 0,5 ml fenolftaleimu RS a titruje se hydroxidem sodným 1 mol/l VS.

1 ml hydroxidu sodného 1 mol/l VS odpovídá 60,1 mg C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>.

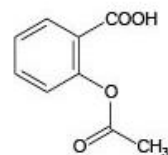
## SKLADOVÁNÍ

Ve vzduchotěsných obalech.

## ACIDUM ACETYLSALICYLICUM

6.0:0309

## Kyselina acetylsalicylová

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>M<sub>r</sub> 180,16

CAS 50-78-2

## DEFINICE

Je to kyselina 2-acetoxybenzoová.

*Obsah.* 99,5 % až 101,0 % sloučeniny C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>, počítáno na vysušenou látku.

## VLASTNOSTI

*Vzhled.* Bílý nebo téměř bílý krystalický prášek nebo bezbarvé krystaly.

*Rozpustnost.* Těžce rozpustná ve vodě, snadno rozpustná v ethanolu 96%.

*Teplota tání.* Asi 143 °C (stanovení v kovovém bloku).

## ZKOUŠKY TOTOŽNOSTI

1.: A a B.

2.: B, C a D.

**A.** Infračervená absorpční spektrofotometrie (2.2.24).



# Tabulky Národní části ČL 2009

## Tab I: Omamné a psychotropní látky

- označení v lékopise:
  - omamné l. §§
  - psychotropní l. §
  - 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: †

# Tabulky Národní části ČL 2009

## Tab IV: Doporučené terapeutické dávky léčiv pro dospělé

- jednotlivé i denní terapeutické dávky
- u velmi silně účinných léčiv i dávka maximální

## Tab V: Doporučené terapeutické dávky léčiv pro děti

- podle věku (0-1 rok, 1-6 let, 6-15 let)

## Tab VI: Doporučené dávky některých officinálních léčiv používaných u zvířat

# 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: Česko-anglické názvy referenčních standardů použitých v ČL

# SÚKL

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

**SÚKL**  
Státní ústav pro kontrolu léčiv

+420 272 185 111  
[telefonní seznam](#)

[Léčiva](#) [Lékárny](#) [Zdravotnická zařízení](#) [Farmaceutický průmysl](#) [Distribuce](#) [SÚKL](#)

Databáze léků  
Databáze lékáren  
Databáze klinik, hodnocení  
Důležitá upozornění  
Hlášení pro SÚKL  
Spotřeby a jiná hodnocení  
Přehledy a seznamy

## Elektronické publikace

[Farmakoterapeutické informace](#)  
určeny především lékařům a lékárníkům

[Informační zpravodaj - nežádoucí účinky léčiv](#)

## Kde nás najdete?



## Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48  
100 41 Praha 10  
tel.: +420 272 185 111  
fax: + 420 271 732 377  
e-mail: [posta@sukl.cz](mailto:posta@sukl.cz)

[další kontakty](#)

## Informace SÚKL pro distributory

Upřesňující informace ke sběru hlášení dodávek distribuovaných léčivých přípravků dle pokynu DIS-13 verze 4 za 1. čtvrtletí 2011.

1 2 3 4 5

SÚKL informuje

## Důležité informace

### [Sdělení SÚKL za dne 24.02.2011](#)

SÚKL informuje o závadě v jakosti u léčivého přípravku Apo-Enalapril 10 mg, por.tbl.nob. Léčivý přípravek se nestahuje.

### [Informace SÚKL pro pacienty a zdravotnické pracovníky](#)

Státní ústav pro kontrolu léčiv informuje o povolení uvedení léčivého přípravku EXTRANEAL v tureckém obalu.

### [Informace SÚKL pro pacienty a zdravotnické pracovníky](#)

Státní ústav pro kontrolu léčiv informuje o povolení uvedení léčivých přípravků DIANEAL PD1 a DIANEAL PD4 v tureckém obalu.

### [Informace SÚKL pro pacienty a zdravotnické pracovníky](#)

Státní ústav pro kontrolu léčiv informuje o povolení uvedení léčivých přípravků DIANEAL PD1, DIANEAL PD4, EXTRANEAL a NUTRINEAL PD4 v anglicko-francouzském...

### [Přehodnocení přínosů a rizik léčivého přípravku Tygacil \(tigecykline\)](#)

Evropská léková agentura (EMA) ukončila přehodnocení přínosů a rizik spojených s podáváním léčivého přípravku Tygacil v rámci prodloužení jeho registrace po pěti...

### [Pandemrix – možné riziko narkolepsie](#)

Aktualizace informací z 24.9.2010 - příčinný vztah nebyl prokázán, očekávají se výsledky další studie

### [Sdělení SÚKL za dne 18.02.2010](#)

Stažení léčivých přípravků Giovax 50 mg, por.tbl.film. z úrovně zdravotnických zařízení.

### [Informace o výskytu nelegálního léčivého přípravku](#)

Státní ústav pro kontrolu léčiv informuje o výskytu nelegálního léčivého přípravku X3 PRO CLINIC, šampón proti vším

## Nejnovější články

24. 02. 2011

### [Avízo SÚKL ze dne 24. 2. 2011](#)

Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) vykonává pravidelný dozor v oblasti přípravy, výdeje, prodeje a distribuce léčiv a dále v oblasti zacházení a zkoušení...

23. 02. 2011

### [EUDRACT, verze 8.0](#)

Spuštění nové verze evropské databáze klinických hodnocení EudraCT - aktualizace textu.

23. 02. 2011

### [Jednání CHMP 14. - 17. února 2011](#)

Hlavní body projednávány na setkání Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP) 14. - 17. února 2011

22. 02. 2011

### [Informace SÚKL pro distributory](#)

Upřesňující informace ke sběru hlášení dodávek distribuovaných léčivých přípravků dle pokynu DIS-13 verze 4 za 1. čtvrtletí 2011.

21. 02. 2011

### [Důležité upozornění provozovatelům lékáren](#)

Státní ústav pro kontrolu léčiv opakovaně upozorňuje provozovatele lékáren na povinnost poskytovat Ústavu údaje o vydaných léčivých přípravcích.

21. 02. 2011

### [Přehodnocení přínosů a rizik léčivého přípravku Tygacil \(tigecykline\)](#)

Evropská léková agentura (EMA) ukončila přehodnocení přínosů a rizik spojených s podáváním léčivého přípravku Tygacil v rámci prodloužení jeho registrace po pěti...

21. 02. 2011

### [Pandemrix – možné riziko narkolepsie](#)

Aktualizace informací z 24.9.2010 - příčinný vztah nebyl prokázán, očekávají se výsledky další studie

16. 02. 2011

### [Avízo SÚKL ze dne 16. 2. 2011](#)

SÚKL informuje o novinkách v oblasti boje proti padělkům léčiv. Evropský parlament dnes přijal nová pravidla pro lepší ochranu pacientů.

# AISLP

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



## Automatizovaný informační systém léčivých přípravků



[O AISLP](#)

[O programu](#)

[Koupit](#)

[Podpora](#)

[Kontakty](#)

Jméno

Heslo

[Přihlášení](#)

[Web](#) > [O AISLP](#)

### O AISLP

#### Stručně o AISLP ...

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

[chci vědět více..](#)

#### Aktuálně

Poslední aktualizace centrálně rozesílána 6.1.2011.

### Jakým způsobem můžete AISLP používat?

#### Na Vašem počítači



[CD-ROM  
verze](#)

Přehledná a snadno ovladatelná databáze informací o léčivých přípravcích pro Váš počítač. Vhodná pro lékaře, lékárný, organizace (síťové instalace), veterináře. Navíc mimo jiné funkce hledání textů, hledání dle zadaných parametrů, interakce InfoPharm.

[více...](#)

#### Po Internetu



[Internet/  
Intranet  
verze](#)

Přístup do databáze léčivých přípravků AISLP odkukoliv z internetu. Systém kreditů (kredit za informaci) je vhodný zejména pro lékaře s více ordinacemi nebo méně častým nahlížením, či pro menší organizace. Intranet nabízí pohodlné řešení pro větší organizace.

[více...](#)

#### AISLP do kapsy



[PDA/telefon  
verze](#)

Vhodná pro všechny ty, kteří potřebují mít kompletní informaci o léčivých přípravcích na dosah ruky. Lékaře, obchodní zástupce apod. Vzhled aplikace je shodný s internetovou verzí.

[více...](#)

# EMA

<http://www.ema.europa.eu/ema/>



