

**Přehled lékových forem a aplikačních způsobů.  
Informace o léčivech (SÚKL, Český lékopis, AISLP, EMA).  
Základní legislativní normy pro používání LP.  
Výzkum a vývoj nových léčiv, klinické hodnocení léčiv,  
registrace.  
Výpočty ve farmakologii.**

**Mgr. Barbora Říhová, Ph.D.**

[brihova@med.muni.cz](mailto:brihova@med.muni.cz)

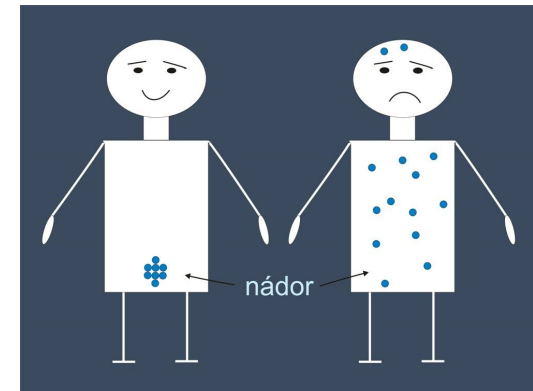
# Léková forma

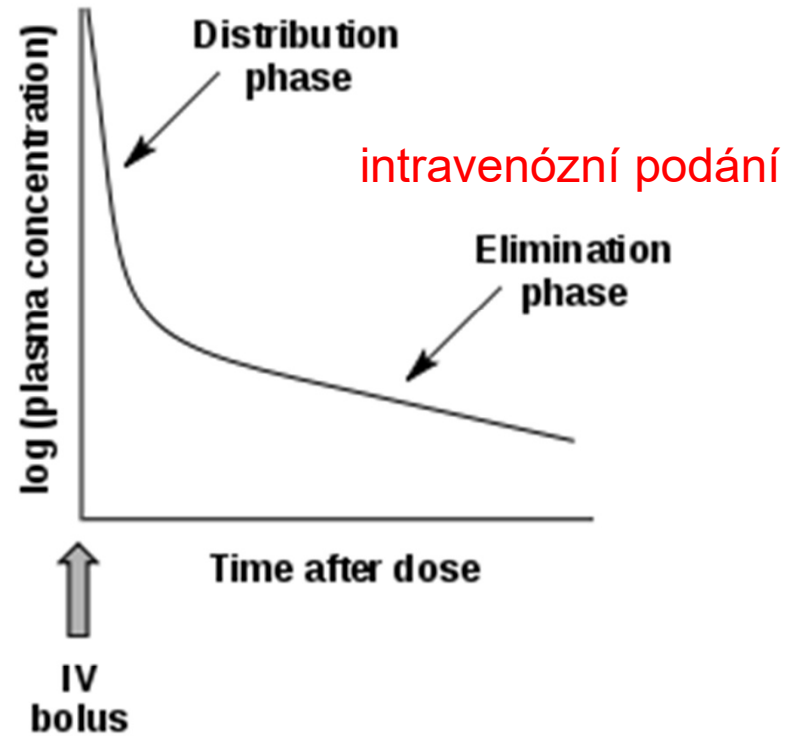
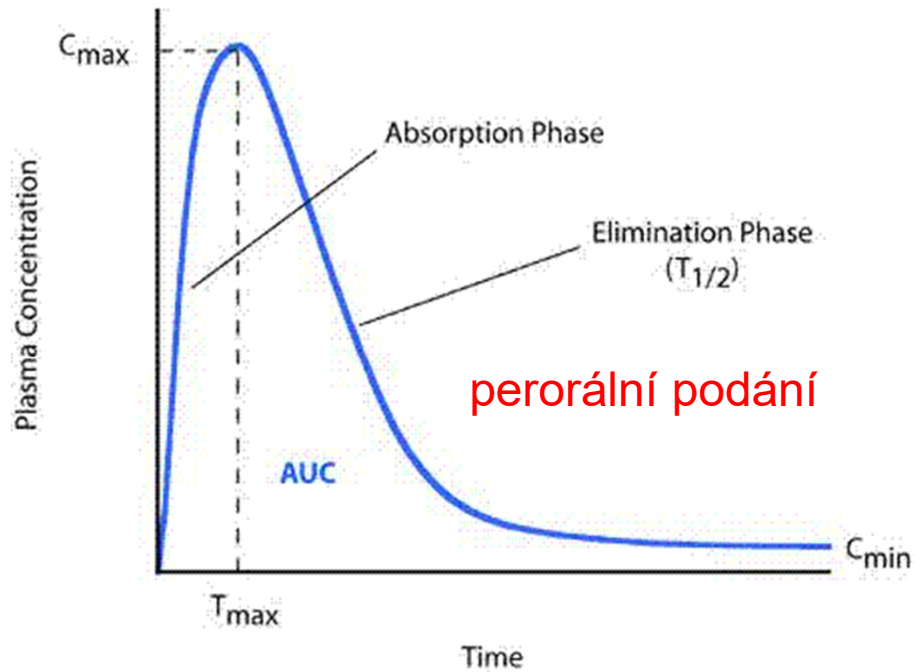
= konečná podoba léčivého přípravku, v níž je podáván pacientovi

- Mast, tableta, čípek, kapky, zásyp, sprej, tobolka...
- Směs **léčivých (LL)** a **pomocných látek (PL)**
- Určuje **tvár** a **vlastnosti** léčivého přípravku
- Přizpůsobena **způsobu aplikace**
- Ovlivňuje **chování LL v organismu**

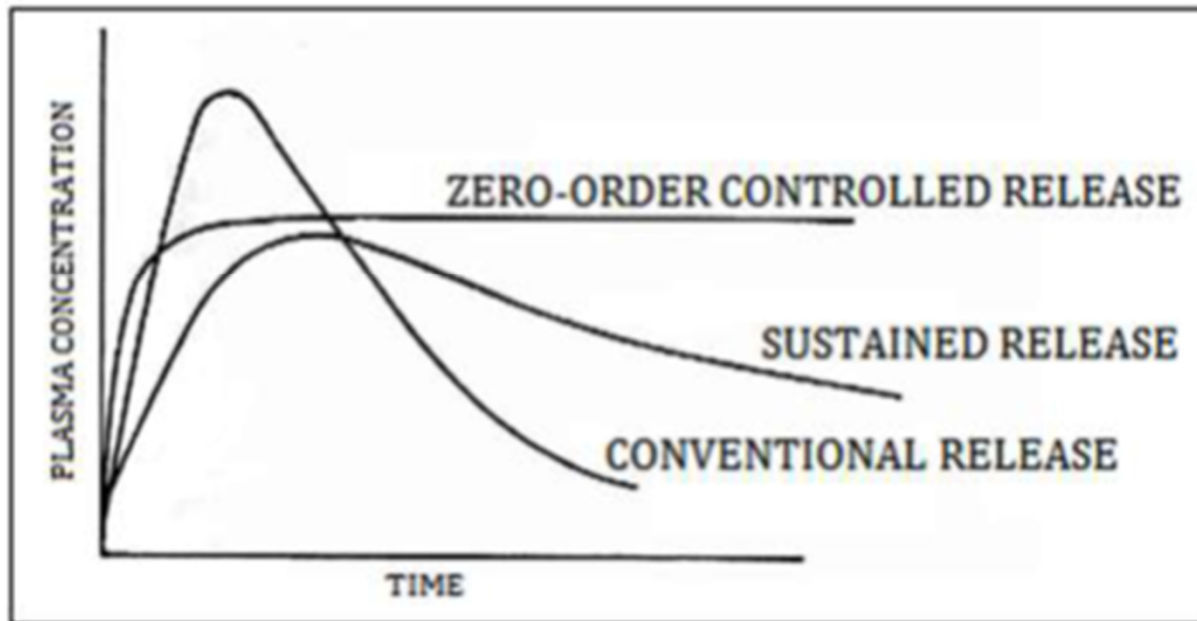
## Generace lékových forem:

1. generace = klasické lékové formy
2. generace = lékové formy s řízeným uvolňováním
3. generace = lékové formy s řízenou biodistribucí





### Kinetika vybraných LF 2. generace:



metoprolol pro p.o.  
podání – HVLP:

Betaloc **ZOK** 200 MG

Betaloc **SR** 200 MG

# Klasifikace lékových forem

- **Podle konzistence:**

- TEKUTÉ
- POLOTUHÉ
- TUHÉ
- PLYNNÉ

- **Podle způsobu užití:**

- K vnitřnímu užití (*Ad usum internum*) – Peroralia, Parenteralia
- K jinému užití (*Ad usum alium*) – Ocularia, Nasalia, Inhalanda a další...

# Tekuté lékové formy

## **a) pro vnitřní užití:**

### 1. Perorální

- roztoky, suspenze, emulze k perorálnímu použití
- perorální tinktury, kapky, sirupy

### 2. Parenterální

- injekce
- infuze

## **b) pro zevní užití/k jinému upotřebení:**

- oční kapky a vody, ušní kapky, nosní kapky
- tekuté přípravky k aplikaci na kůži
- tekuté přípravky k aplikaci na sliznice (výplachy, kloktadla...)

# 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

# Polotuhé léčivé formy

- Aplikace **na kůži** nebo **na sliznice**
- Místní účinek (dermatologika)
- Celkový účinek (TTS)

- Masti
  - Krém
  - Gely
  - Pasty
  - Náplasti s léčivem  
(TTS, Emplastra)
- hydrofilní  
hydrofóbní



# Tuhé lékové formy

## **Tvarově specifické:**

- Tablety
- Čípky
- Vaginální globule
- Tobolky

## **Tvarově nespecifické:**

- Zásypy (topické prášky)
- Léčivé čaje
- Prášky pro p.o. použití:
  - Klasické
  - Šumivé
  - Zrněné (granuláty)



# Tablety a tobolky

## Tablety:

- Neobalené
- Obalené
- Enterosolventní
- Šumivé
- Dispergovatelné v ústech
- S řízeným uvolňováním
- Žvýkací
- Vaginální

## Tobolky:

- Tvrdé
- Měkké
- Enterosolventní
- S modifikovaným uvolňováním

# Plynné lékové formy = aerodisperze

## Topické

- ušní, nosní, orální, sublingvální a kožní spreje

## Inhalační přípravky

- tekuté (rozprašování tekutin)
- prášky k inhalaci (velikost částic určuje místo vstřebávání)

## Pěny

- kožní, rektální, vaginální pěny

## Tvorbě aerodisperze:

- Mechanickým rozprašovačem (spreje)
- Pomocí stlačeného/zkapalněného plynu (tlakovky)

# Způsoby aplikace léčiv

# Aplikace/účinek léčiva

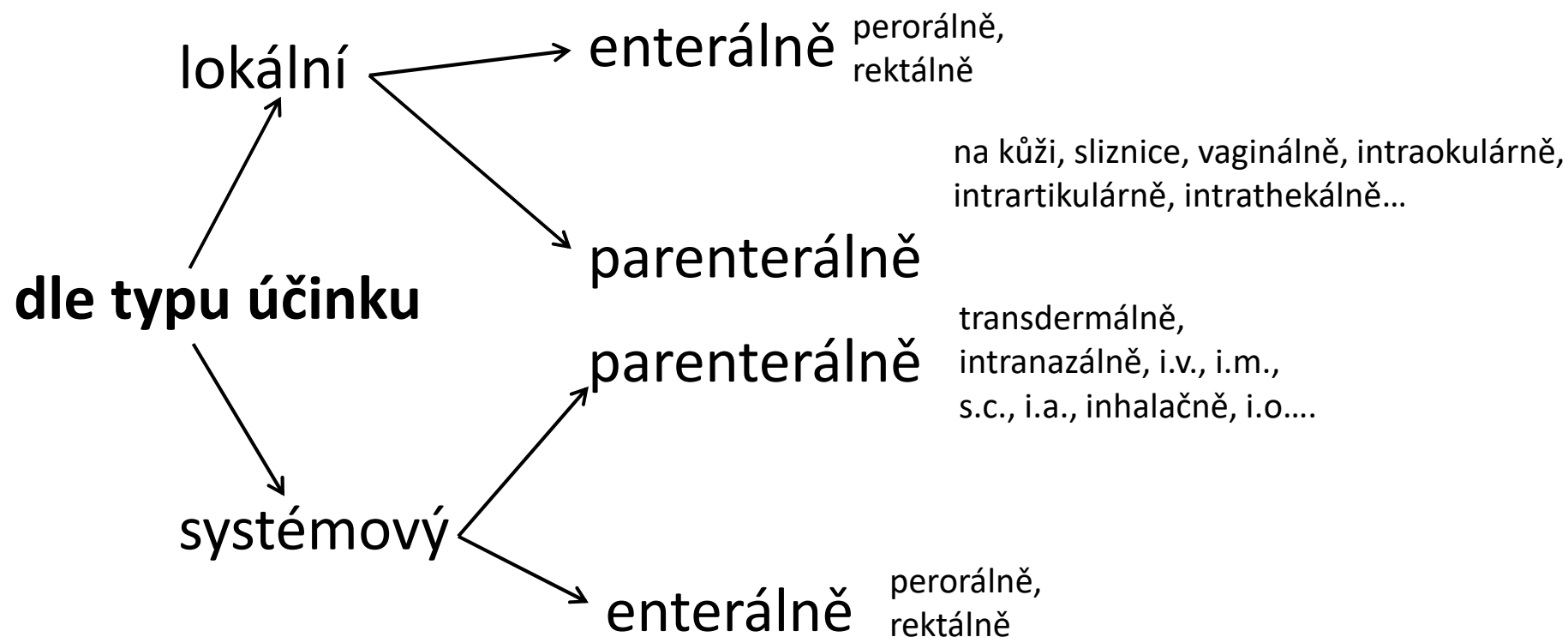
## Místní/lokální

- omezený průnik léčiva z místa podání do okolí
- cílený účinek na postiženou tkáň/orgán
- snížení rizika NÚ
- rozhodující je koncentrace léčiva

## Celkový/systemový

- léčivo přestupuje do systémové cirkulace
- možnost ovlivnění všech tkání a orgánů
- vyšší riziko NÚ
- rozhodující je dávka léčiva, biologická dostupnost a LF

# Klasifikace aplikačních způsobů



# Systemová aplikace – enterální

**Perorální** (per os, p.o.)

*Enteron (řec.) = střevo*

- Nástup účinku závisí na fyz-chem vlastnostech LL a PL
- Možnost nižší biolog. dostupnosti: first-pass efekt (játra)

**Perrektální** (per rectum)

- nevyvolává nauzeu
- ↓ biologická dostupnost než p.o. – malá plocha stěny konečníku
- kratší nástup účinku než p.o. – *plexus venosus rectalis* ústí přímo do dolní duté žíly („obchází játra“)

# Systemová aplikace – parenterální

*Para enteron (řec.) = mimo střevo*

## 1. Neinjekční aplikace

### a) orální

- vstřebávání sliznicí úst (bukálně, sublinguálně)
- lipofilní látky – rychlá absorpce (2 min), př. nitroglycerin

### b) inhalační

- plyny, páry těkavých roztoků nebo velmi drobné částice
- terapie onemocnění dýchacích cest (astma, CHOPN...)

### c) transdermální

- lékové formy vyšších generací, řízené uvolňování (tzv. TTS)
- př. Evra (HAK), nikotinová náplast, opioidní analgetika

### d) transnazální

- velké prokrvení nosní sliznice, ale lokální dráždivost nebo možnost narušení funkce cilií, př. kalcitonin, antimigrenika

### e) vaginální – př. Nuvaring (HAK)

# Systemová aplikace – parenterální

*Para enteron (řec.) = mimo střevo*

## 2. Injekční aplikace

- nefyziologická, invazivní

### a) injekce

- malý objem kapaliny

- i.v. aplikace – rychlý nástup účinku

- i.m., s.c. – depo ve tkáni, postupná absorpce do krevního oběhu

### b) infuze

- větší objemy kapaliny

- parenterální výživa, minerály,  
glukóza, ATB, cytostatika atd.



# Základní legislativní normy pro používání LP

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

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

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

# 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
- kontrolu činnosti a sankce

# SÚKL

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

- státní autorita v oblasti regulace léčiv a LP a PZT
- zřizován ze zákona MZd ČR

„...zajišťuje, aby se v praxi a při klinickém hodnocení používala pouze farmaceuticky jakostní, účinná a bezpečná léčiva, jakostní a bezpečné suroviny pro výrobu a přípravu léčiv a bezpečné a funkční zdravotnické prostředky.“

## Další zákony a vyhlášky o zacházení s léčivy

- 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 léčivy 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
  - GPP -) Správná lékárenská praxe
  - GCP -) Správná klinická praxe
  - GMP -) Správná výrobní praxe
  - GDP -) Správná distribuční praxe

# Omamné a psychotropní látky

**Zákon č. 167/1998 Sb., o návykových látkách, ve znění pozd.  
předpisů**

**Nařízení vlády č. 463/2013 Sb o seznamech návykových  
látek (v novelizaci nařízení č.30/2018 Sb.)**

# Omamné látky (OML)

## Seznam I OML

- opioidy a další látky s vysokým rizikem vzniku závislosti

- viz. tab.

- SAKL: <http://www.sakl.cz/lekari/informace-pro-lekare>

## Seznam II OML

- opioidy a další látky s nižším rizikem vzniku závislosti

- preskripce na běžné tiskopisy

- **kodein, dextropropoxyfen, ethylmorfin, folkodin**

Seznam I OML
§§ alfentanil
§§ difenoxylát
§§ fentanyl ( <i>DUROGESIC</i> )
§§ hydrokodon
§§ kokain
§§ konopí pro léčebné použití
§§ methadon ( <i>SUBLANA</i> )
§§ morfin ( <i>VENDAL RETARD</i> )
§§ opium ( <i>Opii tinctura</i> )
§§ oxycodon ( <i>OXYCONTIN</i> )
§§ pethidin ( <i>DOLSIN</i> )
§§ sufentanil ( <i>SUFENTA</i> )
§§ tapentadol ( <i>PALEXIA</i> )
§§ tilidin

# Psychotropní látky

## Seznam II PSL

- psychostimulancia s rizikem vzniku psychické závislosti
- „modrý pruh“
- viz. tabulka

## Seznam III PSL

- barbituráty a jiná léčiva s možným vývojem závislosti
- **amobarbital, pentazocin, pentobarbital**

## Seznam IV PSL

- benzodiazepiny, některé barbituráty a další látky s možným vývojem závislosti při delším podávání
- **alprazolam, bromazepam, diazepam, nitrazepam, oxazepam, meprobamát, midazolam, fenobarbital, metylfenobarbital, zolpidem, ketamin**

Seznam II PSL
§ amfetamin
§ buprenorfin ( <b>SUBUTEX</b> )
§ fenmetrazin
§ fentermin ( <b>ADIPEX</b> )
§ flunitrazepam
§ metamfetamin
§ metylfenidát ( <b>RITALIN</b> )
§ sekobarbital

# Příručky, databáze

## Národní:

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

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

**Pharmindex Brevíř**

**Znám své léky AIFP** <http://www.aifp.cz/cs/online-poradny/znam-sve-leky/>

## Mezinárodní:

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

**Drugs.com** <https://www.drugs.com/>

**Micromedex** <http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian>



# Český lékopis

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

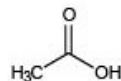
- G. R = CO-CH<sub>3</sub>: 2-[(2-acetamido-6-oxo-1,6-dihydro-9H-purin-9-yl)methoxy]ethyl-acetát,  
 H. R = CO-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>: 2-[(2-acetamido-6-oxo-1,6-dihydro-9H-purin-9-yl)methoxy]ethyl-benzoát.

## ACIDUM ACETICUM 99%

6.0:0590

## 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 ethanolom 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 fenolftaleinu 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>.

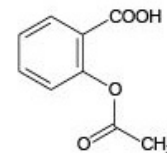
## SKLADOVÁNÍ

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).

## TABULKA IV: DOPORUČENÉ TERAPEUTICKÉ DÁVKY LÉČIV PRO DOSPĚLÉ

2009

Tabulka obsahuje doporučené terapeutické dávky léčivých látek uvedených v ČL 2009 tak, jak byly odvozeny z klinických studií a jak je upravila klinická zkušenost. Jsou uvedeny jako dávky podávané jednorázově (**jednotlivá terapeutická dávka**) nebo dávky na den (**denní terapeutická dávka**) pro dospělého člověka.

**Terapeutické dávky** jsou uvedeny pro orientaci lékaře a lékárníka. Lékař určuje dávku často velmi rozdílnou podle požadovaného terapeutického účinku, vnímavosti nemocného, jeho tělesné hmotnosti, celkového stavu, trvání léčby atd. Obvyklé terapeutické dávky uvedené v tabulce odpovídají průměrnému dávkování a jsou myšleny jako povšechné vodítko.

Tabulka obsahuje u silně účinných léčiv také **maximální dávku**, pokud byla stanovena. Maximální dávky léčiv jsou takové dávky pro člověka, které nesmí lékárník při vydávání léčiv překročit jak pro jednotlivé podání (**maximální dávka jednotlivá**), tak pro podání během 24 hodin (**maximální dávka denní**), pokud to lékař zřetelně neoznačil v předpisu. Vyšší dávky než maximální smí lékař podat pouze výjimečně a musí si být vědom, že záměrně překračuje maximální dávku. Překročí-li lékař úmyslně z terapeutického důvodu ve svém předpisu stanovenou maximální dávku, musí ji na předpisu vypsát též slovy a připojit vykřičník (!). Je-li v předpise překročena maximální dávka a není-li toto překročení lékařem řádně označeno vykřičníkem a vypsáním dávky slovy, požádá lékárník příslušného lékaře o doplnění. V případě nedosažitelnosti lékaře opraví lékárník dávku na obvyklou terapeutickou, úpravu potvrdí svým podpisem a dodatečně lékaře o změně uvědomí.

Předepíše-li lékař přípravek obsahující silně účinné léčivo, pro které stanoví lékopis maximální dávku, uvede na předpisu způsob použití přípravku i přesný návod, který umožňuje výpočet jednotlivých i denních dávek při předepsaném použití. Pro výpočet dávek přípravků užívaných po lžičkách apod. platí toto ustanovení, není-li uvedeno jinak:

1 kapka vodného roztoku	– 0,05 ml,
1 čajová nebo kávová lžička	– 5 ml,
1 dezertní nebo dětská lžička	– 10 ml,
1 polévková lžice	– 15 ml.

Maximální dávky uvedené v tabulce jsou stanoveny podle klinických zkušeností a mají za účel zabránit otravám, ke kterým by mohlo dojít přepsáním nebo jiným omylem. Nejsou to hraniční hodnoty, po jejichž překročení by nutně musela nastat otrava, a nemají tedy omezovat lékaře v jeho uváženém dávkování. Např. při antagonizování účinku některých jedů se běžně překračují maximální dávky antidot

### Použité zkratky v tabulkách dávek léčiv

cervic.	– cervikálně
D.L.	– dávka smrtelná
d.max.	– dávka maximální
d.max.p.d.	– maximální dávka denní
d.max.s.	– maximální dávka jednotlivá
d.pro die	– dávka denní
d.proph.	– dávka profylaktická
d.sing.	– dávka jednotlivá
d.therap.	– dávka terapeutická
d.tox.	– dávka toxická
dosis	– dávka
inj.	– injekčně, injekční
i.m.	– intramuskulárně
implant.	– implantát
i.v.	– intravenózně
inf.	– infuze, infuzí
inhal.	– inhalačně
intraart.	– intraarteriálně
intraartic.	– intraartikulárně
intracard.	– intrakardiálně
intracavem.	– intrakavernózně
intracor.	– intrakoronárně
intraderm.	– intradermálně
intrales.	– intralezionálně
intranas.	– intranazálně
intraocul.	– nitroočně
intrapleur.	– intrapleurálně
intrarum.	– intraruminálně
inrathec.	– intrathekálně
intrauter.	– intrauterinně
intravesic.	– do močového měchýře
i.p.	– intraperitoneálně
loc.	– lokálně
max.	– maximálně
nas.	– do nosu
nasogastr.	– nazogastrálně
nebul.	– roztok do rozprašovače
p.o.	– perorálně
p.rect.	– rektálně
s.c.	– subkutánně
subling.	– sublingválně
transderm.	– transdermálně
vagin.	– vaginálně
G5	– infuzní 5% roztok glukosy
F1/1	– infuzní izotonický roztok chloridu sodného

Název léčiva	Způsob podání	Dávky (g) (pokud není uvedeno jinak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denní dávka	Maximální dávka jednotlivá	Maximální dávka denní	
ABSINTHII HERBA	p.o.	1,0–1,5	2,0–4,5			
ACAMPROSATUM CALCICUM	p.o.		1,33–1,99			ve třech dílčích dávkách
ACARBOSUM	p.o.	0,025–0,050	0,075–0,15	0,2	0,6	
ACEBUTOLOLI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,2–0,4	0,4–1,2			
ACECLOFENACUM	p.o.	0,1				
ACEMETACINUM	p.o.	0,06	0,180	0,120	0,300	0,3/den ne déle než 7 dnů
ACESULFAMUM KALICUM	p.o.		0,015/kg			
ACETAZOLAMIDUM	p.o.	0,25	0,75	0,50	1,0	
	i.m., i.v.	0,25	0,50	0,50	1,0	
ACETYLCHOLINI CHLORIDUM	s.c., i.m.	0,05–0,1	0,05–0,2	0,2	0,4	
ACETYLCYSTEINUM	p.o.	0,2	0,6	1,0	1,0	
	inhal.	0,4	1,6	2,0	10,0	
	i.v. inf.	0,05–0,15/kg				otrava paracetamolem: počátečně ve 200 ml G5/15 min, dále 0,05 G5/4 h, dále 0,1/kg v 1,0 l G5/l
ACETYLDIGOXINUM BETA	p.o.	0,2–0,3 mg		0,4 mg		
ACICLOVIRUM	p.o.	0,2–0,8	1,0–4,0			
	loc.					5% mast, 5–6x/den, 5–10 dnů
	i.v.	0,25–0,5/m <sup>2</sup>	0,75–1,5/m <sup>2</sup>			podává se pomalu
ACIDUM ACETYLSALICYLICUM	p.rect.	0,5–1,0	až 4,0			
	p.o.	0,5–1,0	až 4,0	1,0	6,0	nižší dávky analgeticko-antipyretické; u vyšších hladina v krvi
	p.o.		0,08–0,325			antiagregační dávka
ACIDUM 4-AMINOBENZOICUM	p.o.	2,0	12,0			
	loc.					5% přípravky
ACIDUM AMINOCAPROICUM	p.o.	4,0–5,0				úvodní dávka
	inf.	1,0–1,25	16,0		30,0	pokračování dávek (po 1 h)
	i.v.	4,0–5,0	8,0–10,0		30,0	podávat pomalu

## TABULKA V: DOPORUČENÉ TERAPEUTICKÉ DÁVKY LÉČIV PRO DĚTI

2009

Dávkování léčiv u kojenců a dětí do 15 let se s ohledem na rozdíly ve farmakokinetice nedá zcela uspokojivě odvodit z dávek pro dospělé pouze podle lineárních přepočtů podle věku. Pro určení dávek léčiv pro děti jsou důležitými činiteli vedle věku též hmotnost, povrch těla, ale také individuální vnímavost, zdravotní stav a jiné okolnosti. K tomu ještě často přistupuje různé dávkování téhož léčiva při různých onemocněních.

Nejspolehlivější informace o dětských dávkách podávají obvykle výrobci v příbalových informacích. Pokud příslušné údaje v těchto informacích chybí, může být učiněn odhad dávek některou z metod založených na věku a hmotnosti nebo povrchu těla dítěte. Dávky mnoha léčiv však nejsou prostou lineární funkcí tělesné hmotnosti nebo věku. Zkušenost ukázala, že u mnoha léčiv je korelace dávek těsnější s povrchem těla, a proto se tělesný povrch pokládá za vhodnější a přesnější hodnotu, na niž by bylo možno vztáhnout dávky léčiv pro děti.

Pro přepočet dávky z tělesného povrchu je možno použít vzorec:

$$\text{přibližná dávka pro děti} = \frac{\text{povrch těla dítěte v m}^2}{1,73} \cdot \text{dávka pro dospělé,}$$

přičemž povrch těla dítěte v  $\text{m}^2$  se určuje buď pomocí nomogramů (z tělesné výšky a hmotnosti dítěte), nebo pomocí empirického vzorce:

$$\text{povrch těla dítěte v m}^2 = \frac{7 \cdot \text{věk (roky)} + 45}{100}$$

Získané hodnoty odpovídají přibližně údajům v následující tabulce:

Uvedená tabulka dětských dávek obsahuje obvyklé terapeutické dávky pro děti u léčivých látek uvedených v ČL 2009. Při jejich

určování se přihlíželo k povrchu těla a k hmotnosti, byly však sestaveny podle věku do tří věkových kategorií, neboť věk je jediný vhodný činitel, který lékárník může dosud zjistit z lékařského předpisu. Dávky jsou vyjádřeny v gramech (g) nebo v mezinárodních jednotkách (m. j.) na kilogram. Vztahují se na děti do 15 let; od tohoto věku lze lidský organismus považovat z hlediska farmakologického a klinického účinku léčiv již za dospělé.

V každé věkové skupině nejnížší dávka odpovídá nejnížšímu věku a nejvyšší dávka nejvyššímu věku; dávky se pro jednotlivé roky příslušných skupin vypočítají interpolací. U léčiv, která nejsou v této tabulce uvedena, se dětské dávky vypočítávají z dávek pro dospělé podle shora uvedeného přehledu vztahů.

Denní dávkou, není-li uvedeno jinak, se rozumí trojnásobek dávky jednotlivé.

Dětské dávky léčiv uvedené v tabulkách, nebo uvedeným způsobem vypočtené, jsou směrodatné pro předpisování i vydávání přípravků; jejich překročení lékař vyznačí na předpisu vypsáním příslušné dávky slovy a připojením vykřičníku (!) obdobně jako u dávek maximálních. Není-li překročení dětské dávky řádně označeno, požádá lékárník příslušného lékaře o doplnění lékařského předpisu. V případě nedosažitelnosti lékaře opraví lékárník dávku na terapeutickou, úpravu potvrdí svým podpisem a dodatečně lékaře o změně uvědomí.

*Poznámka.* Protože se liší detoxikační a exkreční schopnosti dětí nedonošených a novorozenců od dětí starších, vyžadují tyto skupiny zvláštní pozornosti předpisujícího lékaře při úpravě dávek, zejména u antibiotik.

Seznam použitých zkratk, viz *Tabulku IV: Doporučené terapeutické dávky léčiv pro dospělé.*

Tab. 1

Věk dítěte (roky)	Hmotnost dítěte (kg)	Přibližný povrch těla ( $\text{m}^2$ )	Přibližné procento dávky dospělých
novorozenec	3,5	0,23	13
2/12	5	0,27	16
6/12	7,5	0,35	20
1	10	0,42	24
2	12,5	0,49	28
3	14	0,59	34
4	16,5	0,69	39
5	19	0,77	43

Název léčiva	Způsob podání	Denní 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 1×/de
ACICLOVIRUM	i.v.	0,0015–0,03 (0,75–1,5/m <sup>2</sup> )	0,001/kg			3×/den po 8 h
	p.o.	0,02	0,05–0,15*	0,2**		*do 2 let, **oc
			0,2	0,4	0,8	4×/den po 5 dr
ACIDUM ACETYLSALICYLICUM	p.o.	0,03/kg/den*	0,25–0,5			*v 5–6 dílčích 3×/den; kontra 12 let při hore virového půvo
ACIDUM ALGINICUM	p.o.	0,025				
ACIDUM 4-AMINO BENZOICUM	p.o.	0,2				od 6 měs.
ACIDUM ETACRYNICUM	p.o.	0,025				od 2 let, podle o 0,025/den, m
ACIDUM FUSIDICUM HEMIHYDRICUM	p.o.	0,01–0,03	0,05/kg/den	0,25	0,75	3×/den po 8 h;
ACIDUM IOTALAMICUM	inf.	0,25/m <sup>2</sup> /8 h				k diagnostický roztok natrium roztok meglun podle typu vyš
ACIDUM MEFENAMICUM	p.o.	0,025		0,1/den*	0,15/den** 0,2/den***	*2–5 let; **5- antipyretikum
ACIDUM NALIDIXICUM	p.o.	0,05–0,055				ve 4 dílčích dá
		0,03–0,033				dlouhodobé pc
ACIDUM OXOLINICUM	p.o.		0,05	0,1–0,3	0,6	2×/den
ACIDUM TIAPROFENICUM	p.o., p.rect.	0,01				od 10 let
ACIDUM TRANEXAMICUM	p.o.	0,025/dávku				2–3×/den
	i.v.	0,01/dávku				
ACIDUM VALPROICUM	p.o.	0,02–0,03				do 12 let
		0,005				úvodní dávka
ACITRETINUM	p.o.	0,0005–0,001				max. 0,035/de

# Životní cyklus léčiv

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

# Životní cyklus léčivého přípravku



Laboratorní  
výzkum



Preklinické  
hodnocení



Klinické  
hodnocení



Registrace



Propagace

Farmakovigilance



# 1. Farmaceutický výzkum a vývoj nových léčiv

- Na počátku je nutno vybrat vhodnou látku a připravit vhodnou lékovou formu.
- Klíčové je odhadnout účinky dané látky a její případnou toxicitu
- K tomu používáme odborné databáze, literaturu, „in silico“ testování - testování v PC, kdy počítač je např. schopen testovat interakce různých molekul

## **Potenciální léčiva jsou převážně vyhledávána jedním z těchto postupů:**

- Syntézou analogů přirozeně se vyskytující látek (hormonů, mediátorů...)
- Modifikací struktury známých léčiv
- Náhodným testováním přirozených látek většinou živočišného nebo rostlinného původu
- Vyhledáváním nových účinků u již používaných léčiv

## 2. Preklinické hodnocení

- Testování léčiv **in vitro** a na **zvířatech** s cílem **předpovědět terapeutický účinek a toxicitu potenciálního léčiva pro použití u člověka**
- Je nezbytné je provést, než je léčivo poprvé podáno člověku

# Typy a pravidla preklinických testů

## In vitro testy

- např. na buněčných a tkáňových kulturách
- nahrazují některé testy na zvířatech

## Testy na zvířatech

- musí se dodržovat Správná laboratorní praxe = pravidla pro správné testování na zvířatech – pro jejich správný chov, zacházení, metodiku testů, kvalifikaci pracovníků....

## 3. Klinické hodnocení

- **Testování 1 nebo několika hodnocených léčivých přípravků s cílem ověřit bezpečnost nebo účinnost léčivého přípravku**
- Je prováděno na subjektech hodnocení za účelem:
  1. zjistit nebo ověřit klinické, farmakologické nebo jiné farmakodynamické **účinky**
  2. stanovit **nežádoucí účinky**
  3. studovat **absorpci, distribuci, metabolismus nebo vylučování**

(Zákon o léčivech 378/2008)

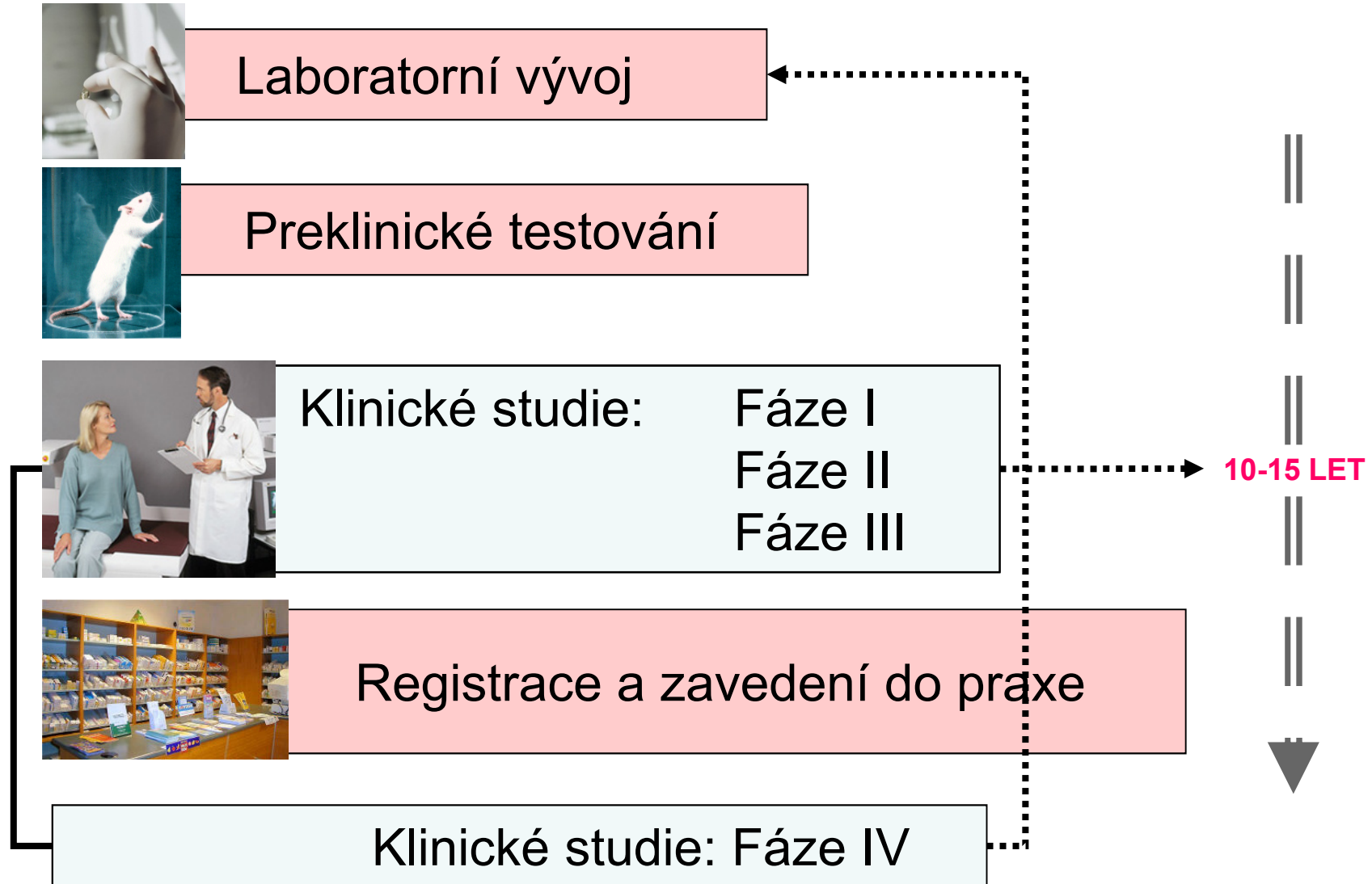
## Na kom je prováděno?

- Subjekt hodnocení - zdravý dobrovolník  
- pacient

## Kdo ho zadává a provádí?

- Zadavatel (sponzor) - fyzická nebo právnická osoba, která odpovídá za zahájení, řízení, popřípadě financování klinického hodnocení
- Zkoušející - lékař, který odpovídá za průběh klinického hodnocení v daném místě

# Fáze a trvání klinického hodnocení



# Fáze klinického hodnocení - I. fáze:

- První podání člověku
- Hodnotí se bezpečnost, toxicita a farmakokinetika
- Zdraví dobrovolníci, případně pacienti (tam kde jsou léčiva poměrně toxická) – jednotky až desítky pacientů
- Navrhuje se dávka a dávkovací schéma pro 2. fázi
- Hodnotí se mechanismus působení



# Fáze klinického hodnocení - II. fáze:

- Zjišťuje se optimální dávkování
- Ověřuje se účinnost na dané onemocnění
- Sledují se nežádoucí účinky (sledují se ale i v ostatních fázích)
- Pacienti – desítky
- Často více ramen a randomizace

# Fáze klinického hodnocení - III. fáze:

- Srovnává se účinnost a bezpečnost hodnoceného přípravku se **standardem** (nebo placebem)
- Je to fáze, která **předchází registraci**, takže ke konci III. fáze je nutno připravit podklady (SPC, příbalový leták...)
- Pacienti – stovky až tisíce
- Často více ramen, randomizace, multicentrické hodnocení

## Fáze klinického hodnocení - IV. fáze:

- Jako jediná z fází probíhá až po registraci přípravku = **postregistrační studie**
- Ověřují se účinky a bezpečnost v přípravku v „reálném“ použití na **velkých a různorodých skupinách lidí**. Do hry vstupují vlivy jako interakce, specifické populace, chyby v užívání, projevení vzácných nežádoucích účinků...
- Nejsou povinné. Může je nařídit SÚKL nebo jiná regulační autorita nebo se firma může rozhodnout, že je provede sama.

# Vývoj léku

50 000 – nové látky

5 000 – testy in vitro

500 – testy in vivo

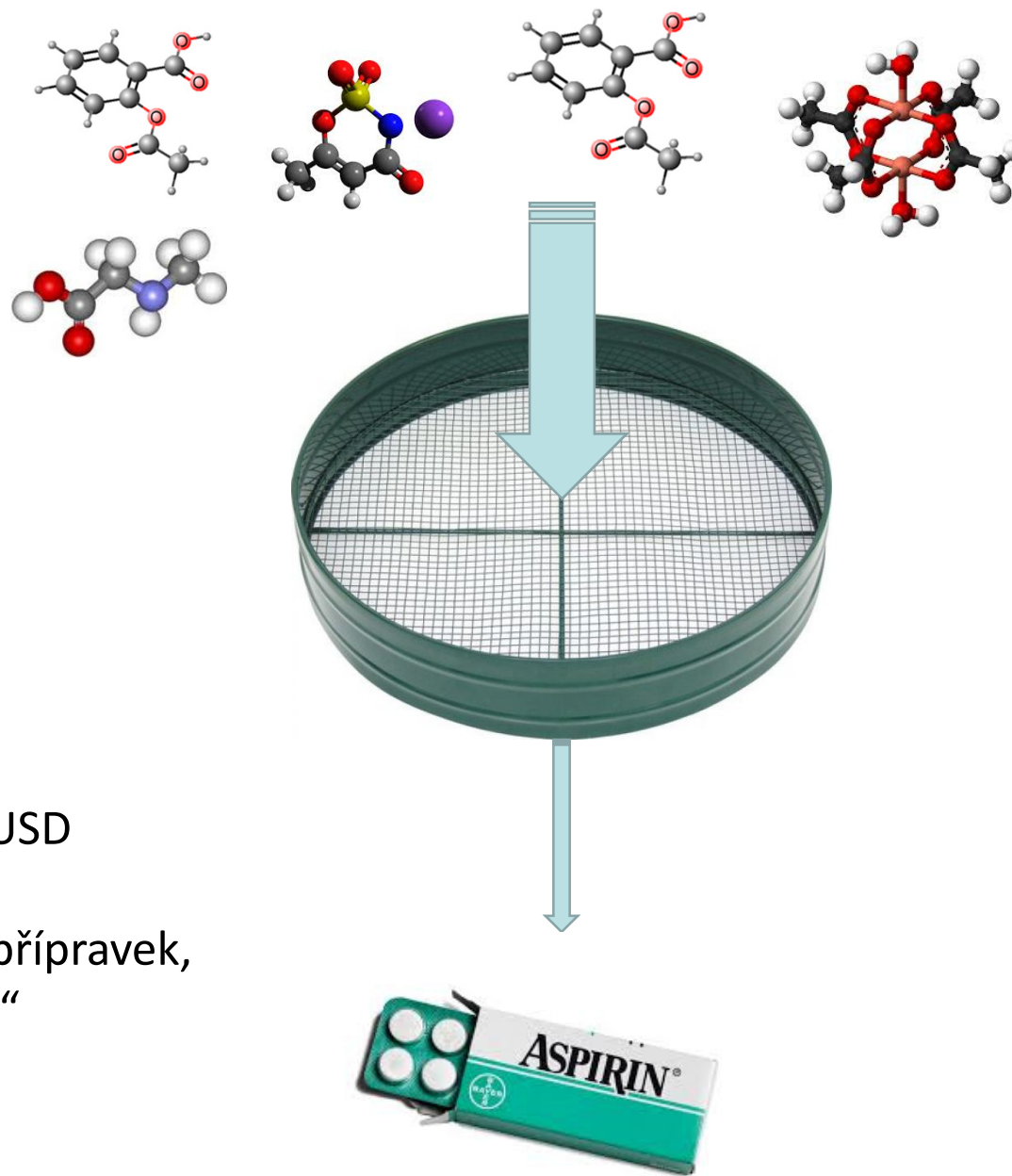
5 – klinické hodnocení

1 – použití v klinické praxi

Náklady na vývoj: cca **800** mil USD

Doba vývoje: **10 – 15 let** nový přípravek,  
cca 5 let generikum a „me too“

Úspěšnost: 0,005 - 0,001 %



# 4. Registrace

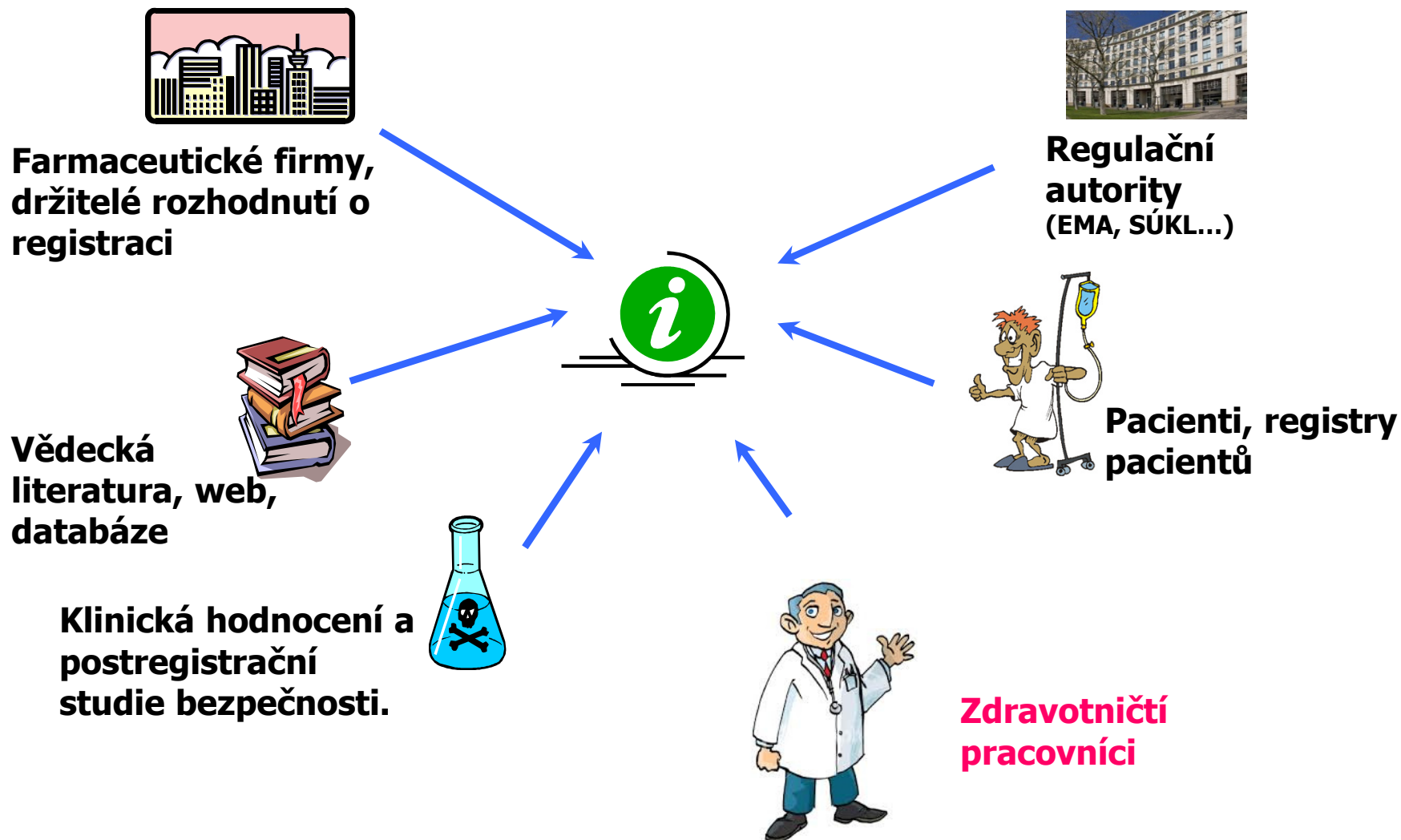
= udělení povolení k uvedení léčiva na trh

- Na jedné straně je **SÚKL** –Státní úřad pro kontrolu léčiv = schvalovatel
- Na druhé straně je **budoucí držitel rozhodnutí o registraci** (většinou výrobce) = žadatel
- Předkládání dokumentů včetně **SPC**

# 5. Farmakovigilance

- Farmakon (řeck.) = léčivý přípravek
- Vigilare (lat.) = bdít
- Dohled nad léčivými přípravky směřující k **zajištění bezpečnosti a co nejvýhodnějšího poměru rizika a prospěšnosti** léčivého přípravku

# Odkud čerpáme farmakovigilanční informace?



# Co musíme SÚKLu hlásit a jak?

- Jakékoliv podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek LP  
+ SÚKL prosí hlásit i zneužití nebo nesprávné použití LP, předávkování, podezření na lékovou interakci, teratogenní efekt nebo neúčinnost přípravku.
- Formulář je na webu SÚKL k dispozici v pdf i elektronický  
<http://www.sukl.cz/modules/undesired/report.php>
- Více info o NÚ:  
<http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>



# Formulář pro hlášení NÚ

- U pacienta v zájmu ochrany osobních dat nevyplňujeme celé jméno, ale pouze iniciály např.

Dorota Máchalová  
– vyplníme pouze  
„DM“

**farmakovigilance** BEZPEČNÁ LÉČIVA **HLÁŠENÍ PODEZŘENÍ** na nežádoucí účinek léčiva **SÚKL** Státní ústav pro kontrolu léčiv

**1. Informace o hlásícím**

Jméno a adresa osoby podávající hlášení (důležitá informace - SÚKL nešetřuje jiným subjektům) \_\_\_\_\_

Datum tohoto hlášení: den [ ] [ ] měsíc [ ] [ ] rok [2] [0] [ ] [ ] Hlášeno také držitel  ANO  NE Zdravotnický pracovník  ANO  NE

Razítko: \_\_\_\_\_

**2. Informace o pacientovi a nežádoucím účinku**

**INFORMACE O PACIENTOVĚ**

Iniciály pacienta \_\_\_\_\_ Pohlaví  muž  žena

Datum narození: den [ ] [ ] měsíc [ ] [ ] rok [ ] [ ] [ ] [ ] Věk [ ] [ ] [ ] [ ]

Nástup reakce: den [ ] [ ] měsíc [ ] [ ] rok [2] [0] [ ] [ ]

**VYZNAČTE VŠE, CO ODPOVÍDÁ ZACHYCENÉ REAKCI**

Pacient zemřel [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [2] [0] [ ] [ ]

Došlo k ohrožení života

Nežádoucí účinek byl důvodem hospitalizace nebo jejího prodloužení

Vznikly trvalé následky

Vrozená vada / perinatální poškození

Jiná lékařsky významná událost

Popis nežádoucího/cích účinku/ů

Výsledky souvisejících vyšetření (včetně dat provedení)

Další podstatné anamnestické údaje

**3. Informace o léčivu / léčivech**

# Výpočty ve farmakologii

## Výpočty koncentrací:

- koncentrace **vždy hmotnostní** !! tzn. 1% roztok = 99 g rozpouštědla a 1 g rozp. látky

$$c = \frac{m}{V}$$
$$w = \frac{m}{m'} \cdot 100 \%$$

*hmotnost látky*

*hmotnost roztoku*

- Př: Kolik kyseliny borité je obsaženo v 600 ml 1,5% roztoku?

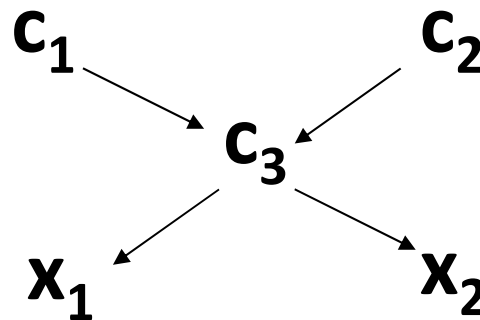
# Výpočty ve farmakologii

## Ředění roztoků:

- směšovací rovnice

$$c_1 \cdot m_1 + c_2 m_2 = c_3 m_3$$

- křížové pravidlo



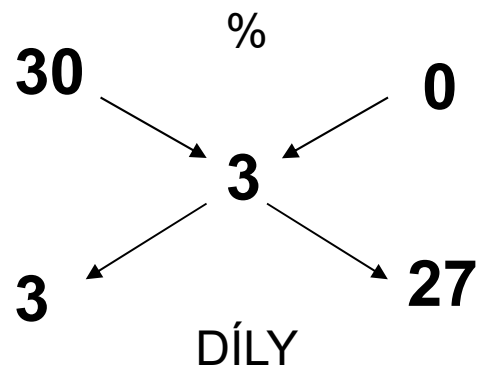
- logická úvaha

Spočítejte kolik vody a zásobního roztoku peroxidu vodíku (30%) potřebujete k přípravě 250g 3% roztoku.

---

### 1. Křížové

pravidlo:



$$250/30 = 8,33$$

$$8,33 \times 3 = 25\text{g}$$

$$8,33 \times 27 = 225\text{g}$$

### 2. Směšovací rovnice:

$$c_1 m_1 + c_2 m_2 = c (m_1 + m_2)$$

$$c_{(30\%H_2O_2)} \cdot m_{(30\%H_2O_2)} + c_{(H_2O)} \cdot m_{(H_2O)} = c_{(3\%H_2O_2)} \cdot m_{(3\%H_2O_2)}$$

$$30 \cdot m_{(30\%H_2O_2)} + 0 \cdot m_{(H_2O)} = 3 \cdot 250 \quad (= 750 \text{ g})$$

$$m_{(30\%H_2O_2)} = 750/30 = 25 \text{ g}$$

### 3. Logicky:

1. 100% $H_2O_2$ -kolik g 100% peroxidu je ve 250 g 3% $H_2O_2$ ?

$$250 \text{ g } 3\%H_2O_2 \Rightarrow 250 \times 0,03 = 7,5 \text{ g } 100\%H_2O_2$$

2. v jakém m 30% peroxidu je 7,5 g 100% $H_2O_2$

$$100/30=3,33 \cdot 7,5 = 25 \text{ g}$$

# Výpočty ve farmakologii

## Ředění roztoků:

- Př. Kolik 96% ethanolu budete potřebovat na 1l roztoku o koncentraci 51%?

0,53l ethanolu + 0,47l vody

# Výpočty ve farmakologii

## Výpočty dávek:

**Př:** Dávka atropinu v kardiologických indikacích je 0,01-0,02 mg/kg. Jaký bude objem aplikovaného roztoku o koncentraci 0,1% pro pacienta o hmotnosti 86 kg?

860 – 1720 ml roztoku