

Použití hromadně vyráběných léčivých přípravků v rámci magistraliter přípravy

Hromadně vyráběné léčivé přípravky (HVLP, tuto zkratku budu v textu používat i pro VLP) lze za určitých podmínek použít pro přípravu magistraliter. Tyto podmínky jsou dané Zákonem o léčivech (ZoL) a prováděcím právním předpisem (Vyhláška o správné lékařské praxi – dále jen Vyhl.) v aktuálním znění.

Prakticky to znamená následující: HVLP lze dle ZoL použít pro magistraliter přípravu pouze tehdy, jedná-li se o tuhé nebo polotuhé **dělené** lékové formy (tedy tablety, tobolky, čípky), ze kterých se připraví opět tuhá nebo polotuhá **dělená** léková forma (tedy tobolky nebo čípky) s požadovanou dávkou léčiva. Jedná se tedy o úpravu dávky v dělené lékové formě v případech, kdy není na trhu dostupný HVLP s požadovanou koncentrací účinné látky a prostým dělením daného HVLP nelze docílit správné dávky. V praxi je tento způsob využíván jednak v pediatrii, jednak je použitelný i v rámci veterinární medicíny.

Další použití upravuje Vyhl. Ta říká, že pro magistraliter přípravu mohou být použity ty HVLP, u kterých to povoluje ZoL (tedy to, co uvádím v předchozím odstavci), a dále ty, které mají ve svém SPC **výslovně uvedenu** možnost použití v rámci magistraliter přípravy. Pokud v jejich SPC není uvedeno nic nebo je tam výslovně uvedeno, že je nevhodné přípravek použít pro magistraliter přípravu, pak jej *lege artis* použít nelze. Stejně tak nelze pro přípravu použít doplňky stravy, kosmetické či zdravotnické/veterinární prostředky. Magistraliter přípravou vzniká vždy léčivý přípravek, proto nelze pro přípravu použít leccos.

Pro HVLP, která pro magistraliter přípravu použít lze, platí následující pravidla:

- u dělených lékových forem, kde je nutné upravit dávku, je zapotřebí zvolit takový HVLP, u kterého nebude vadit rozdrčení tablety a adjustace do želatinových tobolek, které nejsou enterosolventní.
- u tablet s řízeným uvolňováním je třeba počítat s tím, že touto úpravou se řízené uvolňování „zruší“. V některých případech to vadit nebude (např. pentoxifylin). Vždy záleží na tom, jaké farmakokinetické parametry vykazuje daná léčivá látka. Standardně je řízené uvolňování použito proto, aby se zvýšila compliance pacienta (aplikace 1x, max 2x denně), léčivo dosahuje díky němu ustálené plazmatické koncentrace po určitou dobu. Pokud „zrušíme“ řízené uvolňování, bude zapotřebí ve většině případů podávat připravený přípravek častěji (výjimkou jsou výrazné odlišnosti metabolismu konkrétního živočišného druhu), stejně tak je nutné se připravit na možné projevy nežádoucích účinků, protože maximum plazmatické koncentrace bývá v takových případech vyšší, než maximum u řízeného uvolňování.
- u enterosolventních tablet dojde k tomu, že po nadrcení tablety a její úpravě do tobolky se tobolka rozpadá již v žaludku. Enterosolventní obal má primárně za cíl uchránit léčivou látku od rozkladu v kyselém žaludečním prostředí. Při porušení tohoto obalu tak léčivá látka chráněná není a je potřeba počítat s tím, že se její podstatná část rozloží dříve, než se stihne dostat k místu své absorpce.
- u polotuhých HVLP, které chceme zapracovat do zvoleného základu, musí být tento základ co nejvíce kompatibilní se základem použitého HVLP. Většinově je použití polotuhých HVLP pro magistraliter přípravu *non-lege artis*, někdy ovšem není jiná možnost, protože požadovaná léčivá látka není pro přípravu dostupná jako substance.

V takovém případě je nezbytné klást důraz na vhodně zvolený základ, protože použitý základ bude mít vliv na uvolňování léčivé látky a její absorpci. Tak jako tak ale musíme počítat se sníženou stabilitou připraveného přípravku.

Je-li dostupná substance léčivé látky pro magistraliter přípravu, je standardně první volbou co se použití týče. Finální přípravek lze v takovém případě připravit v souladu s veškerými zásadami přípravy a v souladu se stabilitními požadavky dané léčivé látky. Toho při zapracování HVLP nemůžeme nikdy docílit, neboť pomocné látky použité v HVLP hrají ve finálním přípravku také svou roli a mohou jej ovlivnit i negativně. Svou roli hraje i cena výsledného přípravku, protože individuálně připravený léčivý přípravek je vždy levnější při použití jednotlivých substancí, než při zapracování HVLP. Finanční rozdíl může být v řádu desítek až stovek Kč.

V případě, že si není lékař jistý, zda zvolený HVLP může pro magistraliter přípravu použít, zda není možná jiná varianta nebo zda základ zvolený pro zapracování HVLP je vhodný, je lepší přípravu předem konzultovat se zkušeným farmaceutem. Je to lepší, než řešit později telefonáty z lékárny (v lepším případě) nebo nespokojeného klienta v případě špatně předepsaného a nezkušeným personálem lékárny tupě připraveného individuálně připravovaného přípravku (v horším případě).