

## PERORÁLNÍ LÉKOVÉ FORMY 2. DÍL, OROMUCOSALIA

Mgr. Veronika Piepenhagen<sup>1</sup>; Mgr. Ondřej Šimandl<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>EUC Lékárna, Poliklinika Malešice, Praha; <sup>2</sup>Ústav farmakologie 2. LF UK, Praha

Granuláty mohou mít rovněž **řízené uvolňování** (Pentasa GRA PRO), což znamená, že jsou upraveny tak, aby bylo dosaženo požadované rychlosti, místa nebo času liberace léčivé látky. Některé granuláty mohou mít **enterosolventní formulaci** (Granupas GRA ENT), což znamená, že mají zpožděné uvolňování a jsou odolné vůči žaludečnímu štávám, přičemž léčivou látku uvolňují až ve střevní štávě ve stejném časovém období, jako je tomu u ostatních enterosolventních lékových forem.<sup>6/</sup> Granuláty mohou být též ochucené, což usnadňuje podání, zejména dětem. Nesprávné užití (např. polknutí místo rozpuštění nebo smísení s nevhodnou tekutinou – mléko, džusy), může ovlivnit liberaci a stabilitu léčivé látky. Vystavení vlhkosti vede k degradaci granulátu a jeho rozvolnění může narušit farmakokinetiku léčivé látky v něm obsažené. Je třeba je uchovávat v dobře uzavřených obalech. Mezi příklady léčivých přípravků formulovaných do této lékové formy patří mj. například Condrosulf POR GRA SOL nebo Klacid POR GRA SUS určený k přípravě perorální suspenze.<sup>1/</sup>

### LÉČIVÉ ŽVÝKACÍ GUMY (GUMMI)

Léčivé žvýkací gummy představují dle Českého lékopisu pevnou jednodávkovou lékovou formu určenou ke žvýkání, nikoli k polykání. Obsahují jednu nebo více léčivých látek, které se uvolňují mechanickým působením při žvýkání. Tato léková forma umožňuje jak lokální účinek v dutině ústní, tak i systémový efekt po absorpci přes sliznici dutiny ústní nebo trávicí trakt. Základem této lékové formy je žvýkací polymerní hmota složená z přírodních nebo syntetických elastomerů. Výroba zahrnuje lisování nebo změkčování tohoto základu s následným přidáním léčivých a pomocných látek.<sup>6/</sup> Léčivé žvýkací gummy jsou atraktivní formou zejména pro pacienty s obtížemi při polykání pevných lékových forem. Prodloužený kontakt se sliznicí dutiny ústní může zlepšit rychlost i rozsah absorpce některých léčiv a současně minimalizuje zatížení gastrointestinálního traktu (GIT), což je výhodné například při prevenci vyvolání nauzey. Správná technika a dostatečná doba žvýkání jsou klíčové pro zajištění efektivního uvolnění a vstřebání léčivé látky. Při nedostatečné době žvýkání nebo při spolknutí žvýkací gummy může být účinnost léčivé látky snížena a může dojít i ke zhoršení tolerance daného léčivého přípravku. Léčivé žvýkací gummy je nutné uchovávat v suchu, chráněné před teplem a přímým slunečním zářením, aby nedošlo ke změně fyzikálních vlastností (např. ke slepování).<sup>15/</sup> Aktuálně jsou registrovány léčivé žvýkací gummy s obsahem nikotinu určené ke zvládnutí abstinenčních příznaků při odvykání kouření (Nicorette GUM MND, užívají se přerušovaným žvýkáním po dobu cca 30 minut) a žvýkačky s dimenhydrinátem indikované v prevenci kinetózy (Travel gum GUM MND).<sup>16/</sup>

### SPECIES (ČAJOVÉ SMĚSI)

Čajové směsi mohou být jednodruhové či vícedruhové, připravené z rozdrobněných nebo nerozdrobněných rostlinných drog, případně s přidáním dalších léčivých látek. Jsou určeny zejména k přípravě

vodných nálevů nebo odvarů bezprostředně před užitím. Stupeň rozdrobnění, který je u jednotlivých drog stanoven lékopisem, má zásadní vliv na kvalitu výsledného extraktu. Lékopisné čajové směsi jsou uvedeny ve speciální části věnované léčivým přípravkům.<sup>2,6,17/</sup> Způsob přípravy čajové směsi závisí na přítomných obsahových látkách a použitých částech rostlin. Nejčastěji jsou připravovány **nálevy** (infusum), vhodné pro květy (*Calendulae flos*, *Matricariae flos*), listy (*Betulae folium*, *Melissae folium*), natě (*Agrimoniae herba*, *Serpylli herba*) a drogy obsahující silice. Droga se přelije vroucí vodou, ponechá se 5–15 minut v zakryté nádobě a poté scedí. Při přípravě nálevu z nálevových sáčků je vhodné po zalití vroucí vodou sáček mírně pohybovat, aby se zvýšila kvalita extrakce účinných látek. **Odvary** (decocta) se připravují zejména z tvrdších částí rostlin jako jsou kořeny (*Gentianae radix*, *Taraxaci radix*), kůry (*Frangulae cortex*, *Quercus cortex*) a plody (*Anisi fructus*, *Juniperi fructus*). Droga se zalije studenou vodou, krátce (5–15 minut) se vaří a poté se nechá stát (dalších 15 minut). Některé drogy z kořenů či kůry vyžadují delší dobu extrakce, při které je vhodné navýšit objem vody, aby se kompenzovaly ztráty vznikající odpařením. **Macerace** je prováděna méně často, využívá se především u slizových drog (např. *Lini semen*, *Malvae sylvestris flos*). Droga se nechá požadovanou dobu vyluhovat ve studené vodě (nebo jiném vhodném vyluhovadle), případně lze dobu přípravy uspořádat ve vodě mírně ohřáté (do 40 °C). Poté se výluh dekantuje. Droga se přecedí a zfiltruje. Jednotlivé postupy lze též kombinovat – např. macerace následovaná odvarem.<sup>2,17/</sup> Čerstvě připravené čajové směsi je nezbytné skladovat odděleně od starších zásob. Optimální je jejich uchování v dobře uzavřených obalech (papírových či skleněných), které chrání obsah před vlhkostí a světlem. Použití kovových nebo plastových nádob se nedoporučuje, neboť mohou nepříznivě ovlivnit stabilitu účinných látek i aroma jednotlivých drog. Stejně tak při přípravě nálevu se doporučuje čaj přecedit přes plátno nebo sítko z nekovového materiálu.<sup>2,17/</sup>

### SHRNUTÍ

Perorální lékové formy představují jednu z klíčových aplikačních cest v klinické praxi. Jejich správná volba, způsob užívání i uchování jsou zásadní pro zachování účinnosti a bezpečnosti terapie. Volba vhodné lékové formy musí odpovídat individuálním potřebám pacienta – např. schopnosti polykání či věku. Nezastupitelnou roli má i správná edukace pacienta – např. zda je možné tablety či tobolky dělit nebo vysypávat, jak správně manipulovat s tekutými přípravky (protřepání před podáním, respektování doby použitelnosti po otevření či správné odměření dávky) a jaká pravidla uchování dodržovat. Vhodné je také zdůraznit, že při změně zabarvení, struktury nebo konzistence léčivých přípravků již raději neužívat. Pouze komplexní přístup zahrnující odbornou znalost farmaceuticko-technologických vlastností i jasné předání informací pacientovi umožňuje dosáhnout optimálního terapeutického výsledku.

# OROMUCOSALIA

Přestože perorální podání představuje jednu z nejčastěji využívaných a pro pacienty i zdravotníky nekomfortnějších aplikačních cest, je spojeno i s určitými omezeními. Patří mezi ně například riziko podráždění žaludeční sliznice, pomalejší nástup účinku nebo variabilita absorpce závislá na přítomnosti potravy či interakcích s jinými současně podávanými léčivými. Významným faktorem limitujícím tuto cestu podání je rovněž first-pass efekt, který může vést k redukci biologické dostupnosti léčiva. Perorální aplikace proto není optimální u látek s nízkou biologickou dostupností ani v situacích vyžadujících rychlý nástup terapeutického efektu. V těchto případech může vhodnou alternativu představovat oromukosální aplikace.<sup>18,19/</sup>

Jako oromucosalia (orální přípravky) se označují dle platného českého lékopisu pevné, polotuhé či tekuté přípravky, které obsahují jednu nebo více léčivých látek. Jsou určeny k podání do dutiny ústní a/nebo hrdla s cílem vyvolat buď lokální nebo systémový účinek. Přípravky určené k lokálnímu působení se aplikují na specifická místa v dutině ústní, například na dásně (gingivální přípravky) či do hrdla (orofaryngeální přípravky). V případě systémového účinku dochází primárně k absorpci léčivé látky přímo v místě podání (např. sublingvální přípravky). U většiny těchto léčivých přípravků lze však očekávat rovněž spolykání frakce léčivé látky a možnost její následné absorpce z nižších úrovní GIT.<sup>6,20/</sup>

Po oromukosální aplikaci léčivých přípravků s lokálním či systémovým účinkem se doporučuje 30–60 minut nejíst ani nepít, aby se prodloužil kontakt účinné látky se sliznicí. Při aplikaci roztoku/gelu určeného k ošetření dásní by aplikace měla být provedena ideálně po vyčištění zubů. Kromě potravy může mít na absorpci léčiv vliv také kouření či porušená sliznice dutiny ústní. Je rovněž vhodné vyhnout se okamžitému polykání, vyplachování úst a čištění zubů po aplikaci oromukosálního přípravku. Před použitím přípravků obsahujících látky, které mohou zanechat barevné skvrny (např. jód nebo methylosanilinii chloridi solutio) je nutné vyjmout před aplikací zubní protézky. Tekuté či polotuhé lékové formy je možné aplikovat mj. pomocí vatové tyčinky, jemného (mezizubního) kartáčku apod.<sup>2/</sup>

Míra vstřebatelnosti léčivé látky z přípravku závisí na jejich fyzikálně-chemických vlastnostech (např. molekulová hmotnost, rozpustnost, rozdělovací koeficient a ionizace molekuly léčiva), na vlastnostech lékové formy (např. charakter lékové formy, koncentrace léčiva, použití pomocných látek, aj.) a také na vlastnostech a stavu sliznice dutiny ústní (např. pH v místě aplikace, vaskularizace dané plochy, tloušťka sliznice a velikost absorpční plochy i délka kontaktu léčiva se sliznicí).<sup>21/</sup>

Lékopis vymezuje několik specifických oromukosálních lékových forem.

## KLOKTADLA (Gargarismata) + koncentráty pro přípravu kloktadel, prášky pro přípravu kloktadel, čaje pro použití jako kloktadla

Jedná se o vodné přípravky/roztoky určené k přímému podání (Tantum Verde GGR) nebo mohou být dodávány ve formě koncentrovaných roztoků, které je třeba před aplikací naředit (Jox CNC GGR). Tyto přípravky slouží ke kloktání za účelem dosažení lokálního účinku. Nejsou určeny k polykání. Jejich příprava je možná také z prášků či tablet rozpouštěných ve vodě bezprostředně před aplikací. Je žádoucí, aby pH těchto přípravků bylo, pokud možno, neutrální.<sup>6/</sup> Doporučená dávka určená k podání odpovídá jedné polévkové lžici (10–15 ml), která se kloktá po dobu minimálně 30 sekund; lze použít více dávek s celkovou dobou kloktání přibližně 1 minutu. Někdy se během kloktání doporučuje vyslovit hlásku „Á“, což zabraňuje vdechnutí roztoku a umožňuje lepší uvolnění dutiny ústní a hrdla. Po aplikaci se roztok vyplivne. Je třeba dodržovat stanovené denní množství výplachů a minimální rozestupy v souladu se

souhrnem údajů o přípravku (SmPC). Dětem od určitého věku (dle SmPC), které ještě neumí kloktat, je možné dutinu ústní vytříť tampou namočeným v roztoku.<sup>1,2/</sup> Velmi často se k přípravě výplachů a ke kloktání využívá také magistraliter přípravků. Mezi často předepisované přípravky patří například tzv. salinické kloktadlo známé pod názvem „čtyři nátria“, tedy směs čtyř solí (Natrii benzoas, Natrii hydrogencarbonas, Natrii chloridum, Natrii perboras hydricus), které vykazuje zejména mukolytický účinek, či kombinace formaldehydu, tinktury z ratanového kořene a mentolu, známá jako Kutvirtovo kloktadlo s antiseptickým působením. Oba tyto přípravky je nutné před samotným použitím naředit v odpovídajícím poměru ve vlažné vodě.<sup>22/</sup>

## ROZTOKY PRO ÚSTNÍ VÝPLACHY (Aquae gingivales)

Takto označované vodné roztoky se používají k aplikaci na sliznici dutiny ústní, obvykle po předchozím zředění vodou. Nejsou určeny k polykání. Mohou být rovněž připravovány z prášků či tablet, které se před použitím rozpustí ve vodě. Je žádoucí, aby pH těchto přípravků bylo, pokud možno, neutrální.<sup>6/</sup>

## ROZTOKY NA DÁSNĚ (Solutiones gingivales)

Roztoky na dásně (Herbadent GNG SOL) jsou určeny k přímé aplikaci na dásně pomocí vhodného aplikátoru. Například pomocí vatové tyčinky, která se nasytí roztokem a masíruje se jí okraj dásně asi 10× okolo každého zubu. Zpravidla je vhodná aplikace jednou denně večer po vyčištění zubů.<sup>1,6/</sup>

## ORÁLNÍ ROZTOKY A ORÁLNÍ SUSPENZE

### (Solutiones oromucosales et suspensiones oromucosales)

Tyto tekuté lékové formy jsou zastoupeny roztoky (Octarin ORM SOL) a suspenzemi, převážně na vodní bázi. Do dutiny ústní se podávají pomocí vhodného aplikátoru. Jsou určeny zejména k lokálnímu působení, typickými příklady jsou ústní antibakteriální roztoky nebo přípravky s desodoračním účinkem – např. orální přípravky potlačující halitózu. Orální suspenze mohou obsahovat sediment, který lze před použitím snadno roztřepat. Vzniklá suspenze musí být dostatečně stabilní, aby umožnila podání dostatečně přesné dávky.<sup>6,23/</sup> Doporučená dávka u orálních roztoků bývá 10 ml a doba vyplachování úst 30 sekund zpravidla 2× denně. Po ukončení vyplachování se roztok vyplivne. V některých specifických případech (Buccolam ORM SOL) je objem roztoku pomalu aplikován pomocí stříkačky pro orální podání po odtáhnutí spodní části tváře do prostoru mezi dolní dásní a tvář, případně se rozdělí přibližně na polovinu a každá z těchto dávek je aplikována na obě strany úst.<sup>1/</sup> Trimekainová voda s dexmethasonem, tzv. „kouzelná voda“, je jedním z nejčastěji individuálně připravovaných léčivých přípravků (IPLP) s lokálním anestetikem. Díky vysoké koncentraci trimekainu vykazuje relativně silný, rychle nastupující účinek. Je využívána u stomatitid, parodontitid, zánětlivých onemocnění dutiny ústní a při závažném poškození sliznice dutiny ústní po chemoterapii nebo imunosupresivní léčbě.<sup>22/</sup>

## POLOTUHÉ ORÁLNÍ PŘÍPRAVKY (Oromucosalia semisolidi)

Mezi takto označované přípravky patří hydrofilní gely nebo pasty (např. gel na dásně, pasta na dásně, orální gel, orální pasta) a jsou určeny k aplikaci do dutiny ústní nebo na specifické oblasti dutiny ústní, například na dásně. Své uplatnění nacházejí zejména ve stomatologii a otorinolaryngologii, přičemž variabilní obsah polymerů v jejich složení umožňuje přizpůsobit konzistenci přípravku dle indikace. Mohou být dodávány také jako jednodávkové přípravky. Polotuhé orální formy splňují požadavky stanovené lékopisnou monografií pro Preaparata semisolidi ad usum cutaneum.<sup>6/</sup> Gel (Kamistad Senzitiv ORM GEL) se aplikuje v množství přibližně 1/2 cm (dle SmPC). Měl by být jemně nanesen nebo vmasírován přímo do místa účinku pomocí jemného zubního kartáčku, vatové tyčinky či prstem několikrát denně, ideálně vždy po důkladném vyčištění zubů. Pasta se používá k okluzi očištěného a osušeného defektu nanesením tenké vrstvy, bez masírování.<sup>1/</sup> Zubní gel určený k prevenci zubního kazu (Elmex Gelée DNT GEL) se obvykle aplikuje jedenkrát týdně, kdy se na zubní kartáček nanese přibližně 1–2 cm gelu, a ten se roztírá po povrchu zubů po dobu

2 minut. Poté se ústa lehce vypláchnou, gel se nepolyká. U dětí ve věku 6–8 let je aplikace doporučena pod dohledem dospělého.<sup>1/</sup>

### ORÁLNÍ KAPKY, ORÁLNÍ SPREJE, SUBLINGVÁLNÍ SPREJE, VČETNĚ OROFARYNGEÁLNÍCH SPREJŮ (*Guttae oromucosales, praeparata pro macrodispersione oromucosali et praeparata pro macrodispersione sublinguali*)

Jedná se o roztoky, emulze a suspenze pro orální podání, které jsou určeny k dosažení lokálního nebo systémového účinku a aplikují se instilací či vstříknutím do dutiny ústní, případně pouze na určitá místa, například pod jazyk (sublingvální sprej) nebo do hrdla (orofaryngeální sprej). Velikost částic aerosolu je optimalizována pro udržení v dutině ústní nebo orofaryngu. Tento způsob podání je využíván například u přípravků s nitroglycerinem. Emulze mohou vykazovat oddělení fází, které lze ale, stejně jako sediment u suspenzí, protřepáním homogenizovat; takto vzniklá emulze či suspenze musí být dostatečně stabilní, aby bylo zaručeno podání přesné dávky. Tekuté orální spreje se podávají v obalech se zařízením pro tvorbu aerosolu nebo v tlakových obalech opatřených vhodným aplikátorem, s dávkovacím ventilem nebo bez něho a splňují požadavky lékopisné monografie *Praeparata pharmaceutica in vasis cum pressu*. Na rozdíl od kloktadla proniká sprej lépe do zadní části dutiny ústní a hrdla, které nejsou během kloktání ošetřeny.<sup>6/</sup> Při orální aplikaci závisí počet vstříků i intervaly podání na doporučení pro daný přípravek (obvykle 2–6× denně). Aplikátor je nutné nejprve aktivovat několika stříknutími do vzduchu. Poté se aplikátor vloží do úst a při zavřených ústech se aplikuje dávka přípravku. Obvykle se aplikuje dávka vpravo i vlevo do hrdla, nebo přímo na postižené místo. Z lékové formy uvolněný aerosol by neměl být vdechnut (při aplikaci je vhodné zadržet dech) ani cíleně spolýkán. Po každém použití je vhodné aplikátor omýt horkou vodou. Při sublingvální aplikaci je doporučováno, aby se pacient nejprve hluboce nadechl a zadržel dech. Následně vstříkne dávku léčivého přípravku pod jazyk (sprej neinhlovat), zavře ústa a po dobu přibližně 30 sekund dýchá pouze nosem. Použití těchto lékových forem je vhodné pouze u dospělých a spolupracujících dětí.<sup>1,2/</sup>

### TVRDÉ A MĚKKÉ PASTILKY (*Pastilli duri et pastilli molles*)

Pastilky (Tantum Verde PAS) jsou jednodávkové přípravky určené k pomalému rozpouštění nebo rozpadu v ústech, zpravidla za účelem dosažení lokálního účinku v dutině ústní a hrdle. Obsahují jednu či více léčivých látek v ochuceném a aromatizovaném základu. Tvrdé pastilky jsou pevné a vyrábějí se formováním, zatímco měkké pastilky mají pružnou konzistenci a připravují se tvarováním ze směsí přírodních nebo (semi)syntetických polymerů a gum se sladidly. Pastilky nejsou určeny ke kousání ani polykání, nechávají se volně rozplynout v ústech. Nejsou vhodné pro děti do 3 let z důvodu nebezpečí vdechnutí, u dezinfekčních přípravků ve formě pastilek jsou doporučovány obvykle až od 4–6 let (dle SmPC). Některé přípravky mohou obsahovat cukr, což je nutné zohlednit zejména u diabetiků.<sup>1,2,6/</sup>

### LISOVANÉ PASTILKY (*Pastilli compressi*)

Lisované pastilky (Nicorette Mint PAS CMP) jsou pevné jednodávkové přípravky, které jsou určeny k podání léčivých látek pro dosažení lokálního i systémového účinku. Vyrábějí se lisováním a často mají charakteristický kosočtvercový tvar. Svými vlastnostmi odpovídají obecnému popisu tablet. Jsou určeny k pomalému rozpouštění v ústech (přibližně 10–19 minut v závislosti na přípravku) za opakovaného přemísťování pastilky z jedné strany úst na druhou. Nejsou určeny k polykání, žvýkání či rozkousání.<sup>1,2,6/</sup>

### ORÁLNÍ TOBOLKY (*Capsulae oromucosales*)

Jedná se o měkké tobolky určené ke žvýkání nebo pomalému rozpouštění v ústech.<sup>6/</sup>

### SUBLINGVÁLNÍ TABLETY A BUKÁLNÍ TABLETY (*Tabulettae sublinguales et tabulettae buccales*)

Sublingvální a bukalní tablety jsou pevné jednodávkové přípravky určené k aplikaci pod jazyk nebo na vnitřní stranu tváří s cílem

dosažení systémového účinku. Vyrábějí se obdobně jako perorální formy ve vhodném tvaru pro dané použití, v dutině ústní se buď rozpouštějí, nebo přilnou ke sliznici. Liší se tvarem a velikostí. Proces rozpouštění je ovlivněn pohybem jazyka a sekrecí slin, které mohou způsobit částečné spolknutí a tím i ztráty účinné látky v GIT. Farmakokinetické vlastnosti dále závisí i na formulaci jednotlivých vrstev tablety.<sup>6,21/</sup> Hlavní výhodou této cesty podání je u některých léčivých látek zvýšená biologická dostupnost a rychlejší nástup účinku, které jsou podmíněné dobrým prokrvením a tenkou strukturou sliznice dutiny ústní. Významnou roli hraje také přímý vstup účinné látky do systémové cirkulace. Oromukosální cesta podání tímto typem lékové formy je neinvazivní, snadno proveditelná a vhodná i pro pacienty s obtížemi při polykání či gastrointestinálními obtížemi. Zejména sublingvální sliznice umožňuje velmi rychlý nástup účinku. Sublingvální léková forma je proto vhodná pro aplikaci léčiv, u nichž je požadován rychlý nástup účinku a v situaci, kdy je žádoucí obejít first-pass efekt v játrech. Praktické využití nachází zejména u analgetik, léčiv pro terapii anginy pectoris i antimigrenik, kde je rychlý nástup účinku klíčový. Bukální sliznice poskytuje výhody díky svému hladkému povrchu a vhodnosti pro umístění lékové formy s řízeným uvolňováním. Je robustnější ve srovnání s ostatními slizničními tkáněmi a je tolerantnější k potenciálním alergenům.<sup>19,21,24/</sup>

Oromukosální cesta podání je nicméně spojena i s několika limitujícími faktory. Jedním z nich je obtížné zajištění stabilního kontaktu lékové formy se sliznicí, a to zejména kvůli pohybům jazyka a tvorbě slin. Sliny zároveň ředí lokální koncentraci léčiva, mohou vést k jeho vyplavení či polknutí a svým složením přispívají k degradaci nebo chemické přeměně účinné látky. Naopak ale nedostatečné množství slin (např. u pacientů se Sjögrenovým syndromem nebo u pacientů, kteří užívají současně anticholinergní léky) může snížit rozpad a rozpouštění lékové formy a tím i požadovaný terapeutický účinek. Limitující je i malá absorpční plocha dutiny ústní. Další překážkou mohou představovat enzymatická bariéra sliznice či patologické změny sliznice (zánětlivé procesy nebo poranění), které mohou ovlivnit absorpci. Limitující může být rovněž nepříjemná chuť některých léčiv.<sup>19,21,24/</sup>

Sublingvální tablety (Menasu TBL SGL) se aplikují co nehlouběji pod jazyk. Nejsou určeny k polykání, zároveň se nesmí ve většině případů kousat (např. Nitroglycerin Slovafarma TBL SGL – při anginózním záchvatu lze tabletu i rozkousat) ani cucat a musí zůstat pod jazykem až do jejich úplného rozpuštění. Během rozpouštění tablety v ústech ani po určitou dobu po jejich rozpuštění není vhodné nic jíst ani pít. V případě, že má pacient před podáním sucho v ústech, lze sliznici před aplikací sublingválních tablet zvlhčit douškem vody.<sup>1/</sup>

Bukální tablety (Effentora TBL BUC) se ihned po vyjmutí z blistru vkládají do dutiny ústní mezi tvář a dásně nedaleko stoličky. Stejně tak jako sublingvální tablety není ani tento typ tablet určen k polykání, cucání nebo rozkousání. Po dobu rozpouštění tablety je nutné její udržení na místě aplikace. V případě podráždění sliznice lze tabletu umístit na jiné místo, případně alternativně vložit pod jazyk. Během doby rozpouštění tablety v ústech by pacient neměl jíst ani pít. Pokud i po 30 minutách od aplikace zůstane nějaké zbytky tablety v dutině ústní, lze je spolknout a zapít vodou.<sup>1/</sup>

Při podávání je nezbytné věnovat pozornost také správné manipulaci se sublingválními a bukalními tabletami. Z důvodu jejich citlivosti na vlhkost je nutné tablety uchovávat v původních blistrech. Zároveň je důležité pacienty upozornit, aby při otevírání neprotlačovali tabletu blistrem, aby nedošlo k jejímu poškození (např. rozlomení). Správný postup spočívá v oddělení jednotlivého čtverečku blistru odtržením podél perforace a následným opatrným odloupením fólie, která kryje tabletu z druhé strany.<sup>1/</sup>

### MUKOADHEZIVNÍ PŘÍPRAVKY (*Praeparata mucoadhaesiva*)

Mukoadhezivní přípravky mohou obsahovat jednu nebo více léčivých látek určených k postupné systémové absorpci bukalní sliznicí.

Nejčastěji jsou dostupné ve formě mukoadhezivních bukalních tablet nebo jiných pevných či polotuhých lékových forem. Mukoadhezivní tablety se připravují lisováním jako jedno- či vícevrstevné tablety, obvykle s obsahem hydrofilních polymerů, které po zvlhčení slinami vytvářejí pružný hydrogel pevně přilnavý ke sliznici.<sup>6,25/</sup> Oblíbenou formu představují také mukoadhezivní pasty, které zvyšují compliance díky jednoduchému a cílenému podání. Jejich základ tvoří mukoadhezivní polymery (nejčastěji používanými polymery jsou polyakryláty – karbomery nebo chitosan), které zajišťují pevný kontakt se sliznicí. Pozitivně rovněž ovlivňují permeabilitu epitelu a chrání léčivo před degradací. Tyto přípravky mohou sloužit například jako nosiče antibiotik, antiflogistik, lokálních anestetik či kortikosteroidů. V praxi jsou často připravovány také jako magistraliter zejména v otorinolaryngologii nebo stomatologii. Díky adhezivním vlastnostem zajišťují delší setrvávání na sliznici a umožňují modifikovat

systémovou absorpci léčiva i samotný účinek v místě aplikace.<sup>2,26/</sup> V České republice je v současnosti dostupný přípravek s obsahem acikloviru ve formě bukalních adhezivních tablet (Bravilon BUC TBL AHD). Tableta se aplikuje suchou rukou bezprostředně po vyjmutí z blistru – není určena k polykání, žvýkání ani cucání. Místem aplikace je horní dásně v oblasti těsně nad špičkou, kam se tableta přiloží a následně se jemně přitlačí horním rtem po dobu přibližně 30 sekund, což zajistí dostatečnou adhezi tablety ke sliznici. V případě suchosti dutiny ústní je doporučeno před aplikací zvlhčení sliznice vodou pro lepší adhezi tablety. Po aplikaci je možné pít a jíst. Žvýkání žvýkaček či čištění zubů se však ani v tomto případě nedoporučuje z důvodu možného narušení adheze tablety ke sliznici dutiny ústní.<sup>1/</sup>

*Autoři děkují panu PharmDr. Michalu Benešovi, Ph.D. za odbornou konzultaci a cenné připomínky k problematice lékových forem.*

## LITERATURA

1. AISLP, Automatizovaný informační systém léčivých přípravků, INPHARMEX, spol. s r.o.
2. Doporučený postup: Zásady správné aplikace lékových forem. Česká lékárnická komora; 2025. Dostupné na: <https://lekarnici.cz/wp-content/uploads/2025/06/DP-Zasady-spravne-aplikace-lekovych-forem-2025-06.pdf>
3. Lékárnícké kapky. Krok za krokem: Jak správně používat tablety a kapsle. Dostupné na: <https://www.lekarnickekapky.cz/leky/krok-za-krokem-jak-spravne-pouzivat-tablety-a-kapsle.html>
4. Doporučený postup: Léčba anemických stavů z nedostatku železa. Česká lékárnická komora; 2014. Dostupné na: <https://lekarnici.cz/wp-content/uploads/2024/02/Doporuceny-postup-Lecba-anemickych-stavu-z-nedostatku-zeleza-2014.pdf>
5. Lange D, et al. Effect of a cola beverage on the bioavailability of itraconazole in the presence of H<sub>2</sub> blockers. *J Clin Pharmacol* 1997; 37(6): 535–540.
6. Český lékopis 2023. 2. díl, Evropská část. Praha: Grada Publishing, 2023. ISBN 978-80-271-5059-5.
7. European Medicines Agency. Guideline on quality of oral modified release products. Dostupné na: <https://www.ema.europa.eu/en/quality-oral-modified-release-products-scientific-guidelines>
8. Komárek M., Rabišková M. Technologie léků: galenika. 3., přeprac. a dopl. vydání Praha: Galén, 2006. ISBN 80-7262-423-7.
9. European Pharmacopoeia. (2010). European Pharmacopoeia (7th ed.). Strasbourg: Council of Europe.
10. Brunaugh AD, et al. Essential pharmaceuticals. Springer. 2019. ISBN 9783030317454.
11. Rabišková M, Fričová V. Perorální formy s řízeným uvolňováním léčiv. *Prakt lékáren* 2008; 4(4): 186–190.
12. Gajdziok J, Rabišková M. Orálně dispergovatelné lékové formy a technologie jejich výroby. *Čes slov farm* 2010; 59(6): 251–255.
13. Crocq MA, et al. Orally disintegrating olanzapine induces less weight gain in adolescents than standard oral tablets. *Eur Psychiatry* 2007; 22(7): 453–454.
14. Walicová V, Gajdziok J. Orální filmy jako perspektivní léková forma. *Čes slov farm* 2016; 65(1): 15–21.
15. Aslani A, Rostami F. Medicated chewing gum, a novel drug delivery system. *J Res Med Sci* 2015; 20(4): 403–411.
16. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léčivých přípravků. Dostupné na: <https://opendata.sukl.cz/?q=katalog/databaze-lecivych-pripravku-dlp>
17. Lékárnícké kapky. Jak si správně připravit bylinný čaj. Dostupné na: <https://www.lekarnickekapky.cz/leky/doplanky-stravy/jak-si-spravne-pripravit-bylinny-caj.html>
18. Lincová D, a kol. Základní a aplikovaná farmakologie. Druhé, doplněné a přepracované vydání. Galen: 2. vydání. Praha 2007.
19. Roma JR, et al. Sublingual and buccal drug administration in medical emergencies. *Med Clin (Barc)* 2024; 163(12): 619–625.
20. Petrželová M. Individuálně připravované léčivé přípravky s obsahem lokálních anestetik v otorinolaryngologii. *Prakt lékáren* 2018; 14(4): 179–184.
21. Madhav NV, et al. Orotransmucosal drug delivery systems: a review. *J Control Release* 2009; 140(1): 2–11.
22. IPLP receptář, Česká lékárnická komora 2025. Dostupné na: <https://iplprecept.cz/>
23. Patel VF, et al. Advances in oral transmucosal drug delivery. *J Control Release* 2011; 153(2): 106–116.
24. Dixit RP, Puthli SP. Oral strip technology: overview and future potential. *J Control Release* 2009; 139(2): 94–107.
25. Kuna M. Mukoadhezivní tablety. *Farmacie pro praxi* 2008; 4(5): 242–245.
26. Gajdziok J. Mukoadhezivní bukalní filmy – moderní léková forma. *Farmacie pro praxi* 2016; 12(E-verze 4/16): e20–26.

**Farmakoterapeutické informace**, nezávislý lékový bulletin pro lékaře a farmaceuty, vychází jako měsíčník (letní dvoměsíčník). Je členem Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB) od roku 1996. Jeho záměrem je předkládat kvalitní, aktuální a nezávislé odborné informace. Téma jsou připravena vybraným odborníkem, rukopisy procházejí redakčním zpracováním, odbornou oponenturou členů Redakční rady a nezávislým recenzním řízením. Poděkování patří všem zúčastněným.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Na domovské stránce <https://www.sukl.gov.cz> jsou v sekci Publikační činnost dostupné v elektronické podobě. V tištěné podobě jsou dále pravidelnou přílohou Časopisu českých lékárníků a časopisu Zdravotnictví a medicína.

**Odborná redakce:** Mgr. Dagmar Dolinská, PharmDr. Kateřina Viktorová, MUDr. Tomáš Boráň

**Redakční rada:** prof. MUDr. Filip Málek, Ph.D., MBA., Kardiologie Nemocnice na Homolce; doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., Ústav farmakologie 3. LF UK; PharmDr. MVDr. Vilma Vranová, Ph.D., Farmaceutická fakulta MUNI; prof. MUDr. Jaroslav Živný, DrSc., člen výboru Spolku českých lékařů v Praze

**Kontakt na redakci:** e-mail: [redakcefi@sukl.gov.cz](mailto:redakcefi@sukl.gov.cz)

**Korespondenční adresa:** Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 49/48, 100 00, Praha 10  
ISSN 1211-0647