

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

**Katedra sociální a klinické farmacie**

**Studie léčivých přípravků  
připravovaných v lékárně**

**RIGORÓZNÍ PRÁCE**

obor Sociální farmacie - lékárenství

**Konzultant rigorózní práce:  
RNDr. Jana Kotlářová, Ph.D.**

**HRADEC KRÁLOVÉ, 2011**

**Mgr. Ivana CHARVÁTOVÁ**

Děkuji RNDr. Janě Kotlářové, Ph.D. za ochotu, cenné informace a odborné vedení při vypracovávání mé rigorózní práce.

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány.“

Datum

Podpis

# OBSAH

<b>OBSAH</b>	<b>4</b>
<b>SEZNAM ZKRATEK</b>	<b>8</b>
<b>1. ÚVOD A CÍL PRÁCE</b>	<b>9</b>
<b>2. TEORETICKÁ ČÁST</b>	<b>11</b>
2.1. Kůže	11
2.1.1. Morfologická a funkční charakteristika jednotlivých vrstev kůže	11
2.1.1.1. Epidermis	11
2.1.1.2. Dermis	13
2.1.1.3. Tela subcutanea	13
2.1.1.4. Kožní adnexa	14
2.1.2. Fyziologie kůže	14
2.2. Atopická dermatitida	15
2.2.1. Etiopatogeneze	16
2.2.1.1. Porucha bariérové funkce kůže	17
2.2.1.2. Imunologický faktor	18
2.2.1.3. Genetické predispozice	20
2.2.1.4. Nespecifické provokační faktory	20
2.2.2. Klinický obraz	20
2.2.3. Možné komplikace	22
2.2.4. Prognóza	23
2.2.5. Diagnóza	24
2.2.6. Léčba	24
2.2.6.1. Zevní léčba	25
2.2.6.1.1. Dermatologické základy	26
2.2.6.1.2. Emoliencia	30

2.2.6.1.3. Kortikosteroidní externa	34
2.2.6.1.4. Topické imunomodulátory	37
2.2.6.1.5. Další topické přípravky	40
2.2.6.1.6. Obklady	43
2.2.6.1.7. Koupele	43
2.2.6.2. Celková léčba	45
2.2.6.2.1. Antihistaminika	45
2.2.6.3. Fyzikální léčebné metody	48
2.2.7. Prevence atopické dermatitidy	49
2.2.7.1. Primární prevence	49
2.2.7.2. Sekundární prevence	52
<b>3. METODICKÁ ČÁST</b>	<b>54</b>
3.1. Místo průzkumu	54
3.2. Sběr dat	55
3.3. Tvorba písemné databáze	56
3.4. Tvorba elektronické databáze	57
3.4.1. Hlavní databáze	57
3.4.2. Podrobná databáze	59
3.4.3. Vysvětlivky	60
3.4.4. Seznam surovin	60
3.5. Vyhodnocování elektronické databáze	61
3.5.1. Rozbor četnosti výskytu léčivých přípravků	62
3.5.2. Rozbor složitosti léčivých přípravků	62
3.5.3. Rozbor výskytu HVLP v připravovaných léčivých přípravcích	62
3.5.4. Rozbor typu přípravy léčivých přípravků	62
3.5.5. Rozbor lékové formy léčivých přípravků	62
3.5.6. Rozbor množství léčivých přípravků	62

3.5.7. Rozbor léčivých přípravků dle odbornosti předepisujícího lékaře	63
3.5.8. Rozbor složení nejčastějších léčivých přípravků	63
3.5.9. Rozbor očních, vaginálních a rektálních léčivých přípravků	63
<b>4. PRAKTICKÁ ČÁST</b>	<b>64</b>
4.1. Četnost výskytu receptur a jednotlivých léčivých přípravků	64
4.2. Složitost receptur a jednotlivých léčivých přípravků	66
4.3. Výskyt HVLP v recepturách a v jednotlivých léčivých přípravcích	68
4.4. Typ přípravy receptur a jednotlivých léčivých přípravků	69
4.5. Léková forma receptur a jednotlivých léčivých přípravků	72
4.6. Množství léčivých přípravků dle receptur a dle jednotlivých léčivých přípravků	74
4.7. Odbornost předepisujícího lékaře dle receptur a dle jednotlivých léčivých přípravků	76
4.8. Složení nejčastějších léčivých přípravků	81
4.9. Oční léčivé přípravky	86
4.10. Vaginální léčivé přípravky	87
4.11. Rektální léčivé přípravky	88
<b>5. DISKUSE</b>	<b>89</b>
5.1. Četnost výskytu léčivých přípravků	93
5.2. Složitost léčivých přípravků	94
5.3. Výskyt HVLP v připravovaných léčivých přípravcích	95
5.4. Typ přípravy léčivých přípravků	96
5.5. Léková forma léčivých přípravků	97
5.6. Množství léčivých přípravků	98
5.7. Odbornost předepisujícího lékaře	98
5.8. Složení léčivých přípravků hlavní databáze	99
5.9. Složení léčivých přípravků podrobné databáze	100

5.10. Oční, vaginální a rektální léčivé přípravky	103
5.11. Další záměry se souborem	104
<b>6. ZÁVĚR</b>	<b>105</b>
<b>7. SEZNAM LITERATURY</b>	<b>107</b>
<b>8. PŘÍLOHY</b>	<b>111</b>
<b>9. ABSTRAKT</b>	<b>113</b>

## SEZNAM ZKRATEK

AD	atopická dermatitida
crm	krém
ČL	Český lékopis
eml	emulze
gtt	kapky
GYN	gynekolog
HVLP	hromadně vyráběný léčivý přípravek
inj	injekce
IPLP	individuálně připravovaný léčivý přípravek
kys	kyselina
LF	léková forma
LF ob	léková forma obvyklá
LF spec	léková forma specifická
liq	tekutina
LL	léčivá látka
LP	léčivý přípravek
OPH	oční lékař
PED	pediatr
PL	pomocná látka
PRL	praktický lékař
plv liq	prášek pro přípravu kožního roztoku
RDG	radiodiagnostika
sir	sirup
sol	roztok
sus	suspenze
tbl	tableta
ung	mast
VZP	Všeobecná zdravotní pojišťovna



# 1. ÚVOD A CÍL PRÁCE

Příprava léčivých přípravků v lékárnách prodělala v posledním období mnoho změn, stále však zůstává nedílnou součástí práce lékárníků. Příprava léčivých přípravků má v českém lékárenství velkou tradici a ve srovnání s ostatními zeměmi EU zaujímá Česká republika v rozsahu přípravy přední místo. S mohutným rozmachem farmaceutického průmyslu se v minulých letech rozsah přípravy postupně snižoval, v roce 1997 tvořily dle studie Kotlářové<sup>27)</sup> připravovaná léčiva nezanedbatelných 6,5 % z celkového počtu vydaných léčiv a jejich objem nadále klesá.

Hlavní výhodou přípravy léčivých přípravků v lékárnách stále zůstává možnost předepsat lék dle individuálních potřeb pacienta. Lékař může zvolit optimální složení léčivého přípravku, tedy léčivou látku nebo kombinaci více léčivých látek a vehikulum, dále množství jednotlivých složek, celkové množství léčivého přípravku a optimální lékovou formu. Svou roli zde hraje i pozitivní psychologické působení připravovaného léčiva na pacienta.

Další skupinu připravovaných léčiv tvoří léčivé přípravky, které nejsou odpovědí na volání po individuálním přístupu k pacientům, ale náhradou za neexistující HVLP, který v nabídce léčivých přípravků z různých důvodů chybí. Připravovat se mohou i některé méně stabilní léčivé přípravky, u kterých hromadná výroba není možná, nebo by byla finančně neefektivní.

Lékárníci mají možnost odebírat některé připravované léčivé přípravky od jiné lékárny<sup>54)</sup>, které se využívá zejména v oblasti očních kapek; podobně jako tomu bylo v dřívějším systému soustředěné přípravy a kontroly léčiv, kdy lékárny s rozšířenou přípravou a kontrolou léčiv připravovaly i léčivé přípravky určené pro další lékárny spádového území.

**V teoretické části** své práce jsem se zaměřila na strukturu a funkce kůže obecně a na atopický ekzém, zejména na jeho zevní léčbu.

**Hlavním cílem práce** bylo analyzovat současnou přípravu léčivých přípravků v lékárnách, konkrétně zhodnotit přípravu v jedné lékárně v průběhu jednoho roku, z těchto hledisek:

- četnost výskytu LP
- složitost, tj. počet součástí LP
- složení LP, tj. obsah jednotlivých léčivých a pomocných látek, LP určených k přípravě LP a HVLP
- typ přípravy LP, tj. zda byl LP připravován individuálně, hromadně nebo rozvažován do konečného obalu
- léková forma LP
- množství LP, tj. celkové množství LP předepsané na receptu
- odbornost předepisujícího lékaře.

**Mým dalším záměrem** bylo hledání vztahů mezi lékovou formou a ostatními výše uvedenými atributy. Vzhledem k tomu, že jsem tuto práci neplánovaně realizovala dlouhou dobu a od sběru dat do dokončení práce uplynulo 8 let, využila jsem toho k porovnání získaných dat z hlediska legislativy tehdy a dnes. Databáze, ačkoliv není zcela současná, má svou hodnotu i jako retrospektivní pohled.

## 2. TEORETICKÁ ČÁST

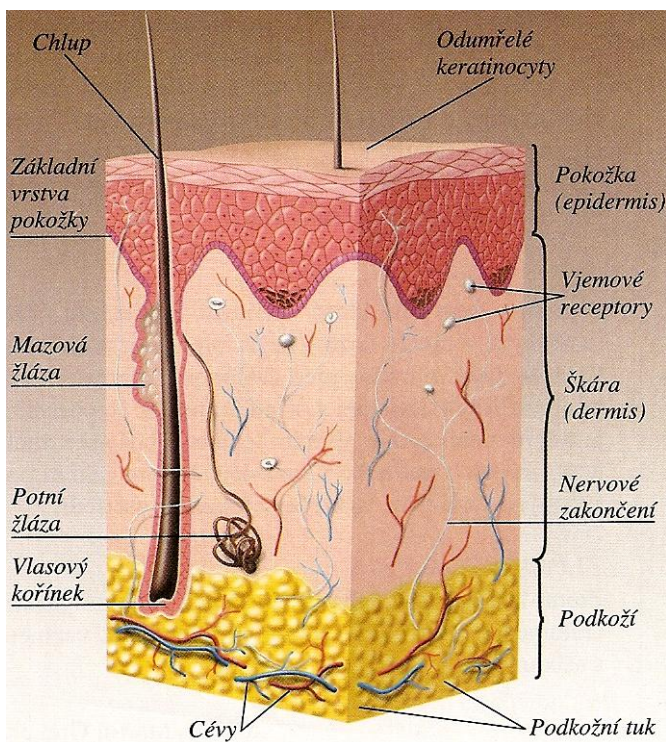
### 2.1. Kůže

Kůži člověka lze definovat jako samostatný orgán, co do velikosti a hmotnosti je to orgán největší - zaujímá povrch zhruba  $1,5 \text{ m}^2 - 2 \text{ m}^2$  a představuje 5 % - 9 % celkové hmotnosti člověka<sup>55</sup>).

#### 2.1.1. Morfologická a funkční charakteristika jednotlivých vrstev kůže

Kůže se skládá ze tří vrstev – epidermis (pokožka), dermis (korium, škára) a tela subcutanea (podkožní tuková tkáň) a obsahuje tzv. kožní adnexe (vlasy, chlupy, nehty, žlázy), cévy, nervová zakončení a buňky imunitního a neurohumorálního systému<sup>28</sup>).

Obrázek 1. Schematický řez kůží



##### 2.1.1.1. Epidermis

Epidermis (viz Obrázek 1) je uložena nejsvrchněji a je v průměru 2 mm tlustá. Tvoří ji **vícevrstevná epitelová tkáň** (5 vrstev podle stupně zralosti buněk), která nemá cévy (výživa je zajišťována difuzí z terminálních kapilár v papilách koria a cirkulací lymfy v mezibuněčných prostorách stratum spinosum). Z **buněk** jsou zde nejvíce zastoupeny keratinocyty (keratin způsobuje zrohovatění kůže), melanocyty, Langerhansovy a Merkelovy buňky. Keratinocyty se dělí v bazální vrstvě (**mitóza**) a jsou postupně vytlačovány k povrchu a **keratinizují**. S tím, jak takto cestují, se oplošťují, tvoří čím dál větší množství keratinu, který nakonec buňku zcela zaplní a ta následně odumírá a odlupuje se z povrchu těla ve formě lamel rohových buněk. K tomu buňka potřebuje asi 26 – 28 dní, regenerace samotné rohové vrstvy trvá 5 – 7 dní.

Mitotická aktivita v bazální vrstvě a průběh keratinizace musí být ve vzájemném optimálním vztahu. Mitotická aktivita kolísá např. v průběhu dne, kdy kolísají hladiny adrenalinu, který vytváří s faktorem potlačujícím mitózu (chalone) aktivní komplex. Tímto mechanismem se vysvětluje např. rychlejší epitelizace ran v nočních hodinách a vznik zhrubnutí kůže (lichenifikace) u atopického ekzému v souvislosti s poruchou metabolismu katecholaminů<sup>55</sup>).

**Stratum basale** (základní vrstva) je nejhloběji uložená vrstva živých cylindrických buněk, které se dělí. Nasedají na bazální membránu, která tvoří hranici mezi dermis a epidermis. Melanocyty zde lokalizované vytvářejí pigment melanin.

**Stratum spinosum** (ostnitá vrstva) tvoří 4 – 8 vrstev postupně rohovatějících buněk, v mezibuněčných prostorech cirkuluje tkáňový mok. V základní a ostnitě vrstvě se nachází také dendritické Langerhansovy buňky, které mají zásadní význam v navození imunologické odpovědi prostřednictvím T buněk.

**Stratum granulosum** (zrnitá vrstva) se skládá z 1 – 2 vrstev plochých buněk, obsahujících keratohyalinová zrna. Na úrovni zrnité vrstvy je proces rohovatění nejintenzivnější. Na sliznicích se stratum granulosum nevytváří (nedochází k rohovatění).

**Stratum lucidum** (lesklá vrstva) je tvořena několika vrstvami velmi plochých buněk, již bez patrných jader. Funkčně vytváří stratum lucidum elastickou vrstvu, která umožňuje posuny neelastické rohové vrstvy.

**Stratum corneum** (rohová vrstva) představuje navrstvení plochých bezjaderných zbytků zrohovatělých buněk. Ve spodních úrovních je kompaktnější (stratum corneum conjunctum), svrchní část se olupuje (stratum corneum disjunctum). Na dlaních a ploskách dosahuje až 0,5 mm, jinde asi 0,02 mm – 0,04 mm. Mezi korneocyty se nachází **soustava mezibuněčných lipidových membrán** a na samém povrchu je tenký **lipidový film** vytvářený mazovými žlázami kůže. Tato soustava lipidů udržuje v kůži vodu a brání jejímu nadměrnému odpařování (perspiratio insensibilis). Kožní film má hodnotu pH okolo 5 až 6, tedy mírně kyselé.

### 2.1.1.2. Dermis

Korium je střední vrstva kůže a je v průměru 2 mm tlustá. Vybíhá papilami směrem k epidermis jako **pars papillaris** (hlavně buněčné elementy a husté kapilární pleteně cév), pod ní ležící část se nazývá **pars reticularis**. V koriu jsou lokalizovány pojivová vlákna, buněčné elementy, ale také krevní a lymfatické cévy, nervy a kožní adnexa včetně kožních svalů. Tmelící a metabolický substrát pro ně tvoří tzv. cementová základní substance, která obsahuje vysoký podíl mukopolysacharidů.

**Pojivová vlákna** jsou zejména kolagenní (společně se základní substancí vážou vodu a udržují pevnost kůže), elastická (podporují pevnost a pružnost kůže, s věkem jich ubývá), retikulární (sít'ovitě) a kotvící fibrily (připojení k bazální membráně).

Z **buněčných elementů** se zde nachází fibroblasty a fibrocyty (syntetizují pojivová vlákna a základní substanci), histiocyty (tedy makrofágy, jsou schopné migrace, fagocytují a hromadí antigeny a odpadní produkty metabolismu a produkují imunomodulátory), mastocyty (hromadí mediátory zánětu – histamin, serotonin, heparin), plazmatické buňky (vytváří volně cirkulující protilátky), lymfocyty ad.

**Cévní plexy** jsou povrchové, subpapilární a hluboké (spojky mezi cévami umožňují regulaci tepla a krevního tlaku). **Nervy** ve škáře jsou jak **senzitivní** (vjemy jsou snímány buď volným nervovým zakončením nebo speciálními tělisky pro čítí tlaku, chladu, tepla, dotyku a liší se svou distribucí na různých částech těla) tak **vegetativní** (ovlivňují musculus arrector pilorum – napřimovač chloupků, potní a mazové žlázy, cévy atd.)

### 2.1.1.3. Tela subcutanea

Podkožní vazivo je nejhlubší vrstvou kůže a mezi ním a škárou není výrazná hranice. Podkoží je závislé na celkové hmotnosti, věku a pohlaví (u žen je 2x tlustší než u mužů). Především na břiše, hýždích a stehnech vytváří tuková vrstva tzv. panniculus adiposus (tukový polštář). Pleteně **pojivových struktur** jsou řidší, převažují lalůčky tukové tkáně obkroužené pojivovými septy s cévami. **Cévní zásobení** podkoží vychází z arterií zásobujících velké svaly. Klubíčka potních žláz a vlasové folikuly zasahují až do úrovně tukové tkáně. Podkožní tuk představuje asi ½ fyziologického tukového depa u člověka a jeho vazebná kapacita pro vodu je 10 % - 30 %. Podkoží má funkci

termoregulační (izolátor tepla), ochrany proti mechanickým vlivům, zásobárny vody (zvláště u malých dětí) a zásobárny energie.

#### 2.1.1.4. Kožní adnexa

Kožní adnexa tvoří **folliculus pili** (vlasový folikul, zakončený v podkoží vlasovou papilou), **glandulae sebaceae** (mazové žlázy, které vyúsťují do vlasového folikulu i volně na kožní povrch), **glandulae sudoriferae** (potní žlázy, které se dělí podle způsobu sekrece potu na ekrinní a apokrinní, vázané na chlupové folikuly), **corpuscula nervorum terminalia** (výše uvedená senzitivní a vegetativní nervová vlákna, ale i speciální senzitivní tělíska, např. Vaterova-Paciniho na tlak, Mercklova a Meissnerova na hmat, Ruffiniho na teplo, Krauseho na chlad), **unguines** (nehty, čili rohovatějící kožní adnexa).

#### 2.1.2. Fyziologie kůže

Kůže jako hraniční orgán mezi vnitřním a zevním prostředím plní mnoho nezbytných fyziologických funkcí. Jde především o **funkce ochranné (bariérové)**, které chrání lysý povrch kůže před působením zevních faktorů – např. mechanických (tlak, tření, atd.), aktinických (škodlivý vliv slunečního záření), chemických (jde především o schopnost laktát-hydrogen uhličitanového systému v tukovém filmu chránit povrch proti slabým kyselinám a zásadám), biologických (tukový film má svou kyselou reakci a obsahem mastných kyselin a aminokyselin antimikrobiální účinek) aj. Nezbytnou podmínkou pro uplatnění bariérové funkce kožního povrchu je obsah vody v rohové vrstvě (na něm se podílí keratogenní zóna, potní žlázy a funkční rohová vrstva, schopná vázat a odpařovat vodu). V případě, že rohová vrstva není normálně vyvinutá (genetické faktory) nebo je poškozená (dermatózy, chemické vlivy aj.) a není schopna bariérovou funkci vykonávat, je takto postižený jedinec zcela závislý na obsahu vodních par v okolním vzduchu.

Kůže je považována za **semipermeabilní membránu**. Znamená to, že jí pronikají jen některé látky, a to především ty rozpustné v tucích či tuky rozpouštějící. K průniku dochází přes keratinocyty a mezibuněčné prostory, žlázy a vlasové folikuly. Porušením rohové vrstvy (např. macerací) lze propustnost zvýšit.

Z dalších funkcí se uplatňuje funkce **sekreční** (struktury kůže produkují hlavně keratin, melanin, pot a maz), **termoregulační** (hlavními mechanismy jsou pocení a změna prokrvení kůže), **smyslová** (díky rozmanitým receptorům a nervovým zakončením v kůži lze vnímat teplo, chlad, tlak, bolest, svědění, dotek), **depotní** (dermis a epidermis brání nadměrným ztrátám vody a elektrolytů, tela subcutanea je energetickou zásobárnou tuku), **metabolická** (např. přeměna provitaminů na vitamín D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> vlivem UV záření, metabolismus lipidů), **imunologická** (kůže slouží jako ochrana proti infekci a vnějším antigenům, ale je velmi snadno senzibilizována; imunokompetentní jsou zejména keratinocyty, Langerhansovy buňky v epidermis, v dermis pak senzibilizované T-lymfocyty, makrofágy a mastocyty), **exkreční** (léky, toxiny aj.), **psychosociální** (nonverbální komunikace kůže je důležitým faktorem ovlivňujícím chování i postavení jedince ve společnosti) aj. Pokožka má **samočistící schopnost** – odlupováním se zbavuje nečistot a prachu.

## 2.2. Atopická dermatitida

Atopický ekzém (termín spíše klinický) / atopická dermatitida (termín více histopatologický) – oba se v české dermatologii používají se stejným významem, je chronické, zánětlivé, silně svědivé onemocnění kůže. Incidence tohoto nepříjemného onemocnění, které postihuje zejména děti, neustále narůstá. Celosvětově se nyní odhaduje prevalence AD až kolem 20 %<sup>4)</sup> a v jednotlivých zemích se velmi liší. (Podle mezinárodní studie o alergických onemocněních v dětství se prevalence AD u dětí 6 nebo 7letých pohybovala od méně než 2 % v Íránu a Číně k přibližně 20 % v Austrálii, Anglii a Skandinávii. Také v USA byla prevalence AD vysoká.<sup>21)</sup> U 60 % postižených se onemocnění poprvé objevuje už v prvním roce života a u 85 % nejpozději do pátého roku.

Pro toto onemocnění je typický **rodinný výskyt**. Lidé trpící tímto onemocněním mají jak **imunitní** (kožní alergická reakce na libovolný alergen), **tak i nervové** (svědivost, dráždivost, citlivost kůže) a **kožní** (nedostatečná tvorba ochranné tukové vrstvy; kůže je suchá, má sníženou bariérovou funkci a umožňuje průnik alergenů a infekce) **odchylky**. Zánět postihuje především pokožku. V akutní fázi se projevuje výskytem svědivých začervenalých ložisek, na kterých se později tvoří mokvající puchýřky (papulky a pustulky). Pro chronickou formu je typické zhrubnutí kůže (lichenifikace) a barevné změny kůže.

**Atopie** (z atopos = nefungující správně, atypický) představuje zvláštní skupinu alergických odpovědí, provázenou zvýšenou produkcí alergenně specifického IgE (hodnota celkového IgE v séru nemusí být zvýšena). Jde o vrozenou abnormální schopnost reagovat alergickými projevy. Alergici tvoří asi 25 % naší populace<sup>41)</sup>, počet atopiků v populaci se odhaduje 40 % - 50 %, přičemž prevalence stále stoupá a výskyt atopií se tak stal závažným společenským problémem. První a nejčastější projev atopie již v kojeneckém věku je AD. Do skupiny klinických projevů patřících do tzv. **atopického syndromu** se řadí kromě něj ještě **senná rýma** (alergie dýchacích cest), **zánět spojivek** (alergie kůže a sliznic), **astma bronchiale** (alergie dýchacích cest), **mukózní kolitida** (alergie zažívacího systému) a **migrény** (nervová alergie). Současný výskyt astma bronchiale a AD u téhož jedince se pak nazývá dermorespirační syndrom. Nicméně až u 50 % dětí s AD se tento faktor neuplatňuje a Světová alergologická organizace (WAO) tak navrhla revidovat nomenklaturu onemocnění<sup>23)</sup>.

### 2.2.1. Etiopatogeneze

Vznik a rozvoj tohoto onemocnění bývá velice individuální. Příčin vypuknutí, či zhoršení ekzému je mnoho. Je to zejména **kožní nedostatečnost** daná atypickou tvorbou kožních tuků, které nejsou schopny vázat vodu a kůže je tedy suchá a tenká a umožňuje průnik různých alergenů. S tím souvisí i kožní odchylky nespecifické imunity. Dále je to přehnaná patologická **imunitní odpověď** na určitý alergen, kde se také uplatňují kromě odchylek systémové imunity (nedostatečná kontrolní činnost T-lymfocytů nad jeho výrobcí B-lymfocyty a tudíž zvýšená hladina IgE a současně imunitní defekt u pozdního typu reakcí, zprostředkovaných buněčně) i změny lokální kožní imunity (hyperreaktivita kožních bazofilů, změny v tvorbě imunokomplexů). Dalšími faktory jsou **rodinný výskyt**, různé **nespecifické provokační faktory**, ale i naladění **nervového systému**. Ten totiž způsobuje zvýšenou svědivost, citlivost a dráždivost kůže s ohledem na psychický stav jedince. Těžké životní situace, stres a nespokojenost vedou ke zvýšenému výskytu rozsevu, častějšímu škrábání a k celkovému zhoršení. Ve zvýšené pohotovosti k vazokonstrikční reaktivitě u AD, která může být spuštěna různými vlivy (chladem), se uplatňuje **zvýšený tonus sympatiku**, stimulovaný vyšší vazebnou kapacitou atopické kůže pro katecholaminy.



### 2.2.1.1. Porucha bariérové funkce kůže

Jak jsem již uvedla, funkční schopnosti kůže jsou závislé na množství vody v rohové vrstvě. Z pohledu hydratace je rohová vrstva epidermis složená z:

- 50 % látky ve vodě nerozpustné (hlavně proteiny keratinu)
- 35 % - 45 % látky ve vodě rozpustné (látky hygroskopické jako kyselina mléčná, kyselina pyrolidon karboxylová, urea, hexóza, pentóza aj.)
- 3 % lipidy (mastné kyseliny, fosfolipidy, cholesterol, vosky, estery) – tvoří tukový ochranný film, mezibuněčnou hmotu, jsou součástí membrán samotných buněk
- 3 % - 6 % voda

K porušení hydratace dochází zvýšenou ztrátou samotné vody (porušený ochranný tukový film) nebo primárně ztrátou hygroskopických látek.

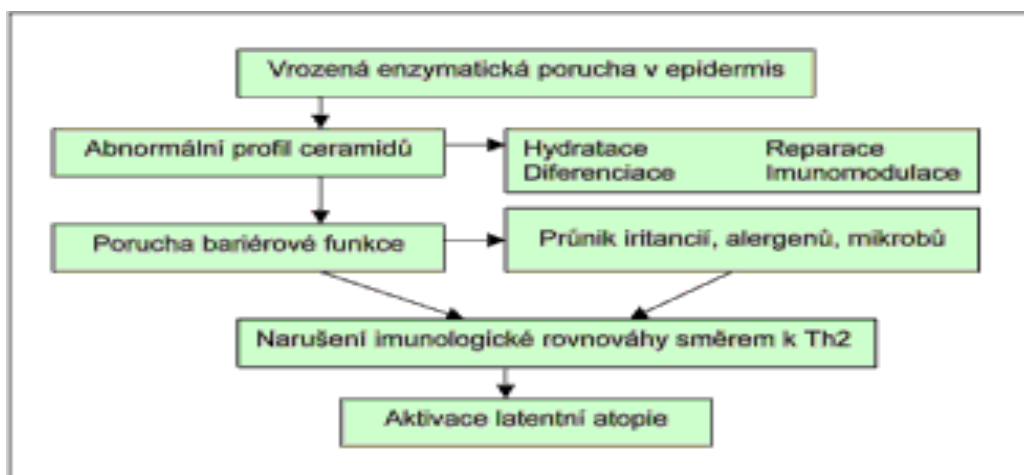
Významným etiopatogenetickým momentem atopické dermatitidy je **porucha bariérové funkce** kůže. Nicméně u AD je oproti ostatním atopickým chorobám ve hře ještě něco specificky kožního – porucha kožní bariéry je provázaná se **změnami imunologické reaktivity kůže**. Jednou z hlavních příčin je vyšší aktivita enzymu sfingomyelin deacylázy, která vede k změněnému profilu spektra **ceramidů**. Tyto fosfolipidy mají pleiotropní účinky a jsou příkladem spojovacího článku mezi **poruchami hydratace a keratinizace** (suchá, hrubá kůže atopiků) na straně jedné a **imunologickými lokálně kožními odchylkami** (nespecifická pohotovost k zánětu) na straně druhé.<sup>4)</sup>

Touto poruchou tvorby kožních lipidů v kůži dochází ke snížení schopnosti vázat vodu a až k desetinásobně vyšším transepidermálním ztrátám vody. Kůže se stává **suchou** (xerosis, asteatosis), rozpolíčkovanou (lichenifikovanou) a křehkou. Praská, svědí a je málo odolná vůči nepříznivým okolním vlivům.

V důsledku kvantitativních i kvalitativních změn ceramidů a zvýšené aktivity **fosfodiesterázy** dochází na keratinocytech u AD k upregulaci apoptózy a k sekreci prozánětlivých cytokinů a k přesmyku na Th1 imunitní reakci. Vyšší **apoptóza** s sebou nese opět poruchu bariéry, snadnou zranitelnost a obtížnější hojení. V kůži u AD je navíc geneticky daná abnormálně vysoká koncentrace **proteáz**, vedoucí k proteolýze desmosomů a deskvamaci kůže, což klinicky odpovídá tenké, olupující se kůži se **sklonem k atrofii**. A vysvětluje též častý rebound fenomén po vysazení kortikosteroidů. Samotná porucha bariéry pak vede k zánětlivé reakci i bez přítomnosti

alergenu, např. jen po škrábání. Což potvrzují histologická vyšetření, kdy v suché kůži atopiků bez dermatitidy je stále přítomná infiltrace T lymfocytů. Porušená bariéra je branou pro vznik „sekundární“ senzitivace, ale i autosenzitivace (protilátky proti autologním proteinům keratinocytů, fibroblastů, aj.), jak ukazuje Obrázek 2.<sup>4)</sup>

Obrázek 2. *Patogeneze AD*



### 2.2.1.2. Imunologický faktor

Významnou roli může, ale nemusí hrát změněná **imunitní odpověď** na antigen – podle toho rozlišujeme 2 formy AD – intrinsic a extrinsic. Asi 10 % - 50 % pacientů má **intrinsic formu AD**<sup>4)</sup>, která není alergickým onemocněním. Intrinsic AD není spojena se zvýšenou hladinou celkových IgE protilátek, není způsobena hyperreaktivitou, nevyskytuje se v souvislosti s jinými atopickými chorobami, má negativní prick a transdermální testy, negativní specifické IgE na inhalační a potravinové alergeny. Většinou vykazuje i mírnější průběh. Zde se uplatňuje spíše suchost kůže a fyzikální, chemické či mikrobiální provokační faktory a hypotetizuje se i o úloze specifických T lymfocytů anebo faktorech nespecifické imunity<sup>20)</sup>.

Naopak pro **extrinsic formu AD** je charakteristická zvýšená hladina jak celkových IgE protilátek (nekoresponduje však s tíží onemocnění), tak specifických potravinových protilátek, později i inhalačních. Obvykle je u této formy AD pozitivní rodinná anamnéza. U extrinsic AD se v patogenezi uplatňuje **I.** (reakce časná, zprostředkovaná IgE, humorální imunita) a **IV. typ** (reakce pozdní, mediovaná lymfocyty T, buněčná imunita) **alergické reakce** podle Coombse a Gella. Obě fáze reakce probíhají současně.

V rámci **časné fáze** reakce, která je zodpovědná za akutní příznaky, dojde po senzibilizaci lymfocytů Th2 (u všech alergických onemocněních je patrná funkční převaha systému lymfocytů Th2 nad Th1) alergenem ke tvorbě řady cytokinů, z nichž interleukin 4 je látkovým signálem pro tvorbu specifických protilátek třídy IgE. Tento proces senzibilizace je pak dovršen reakcí, při níž vazbou alergenu na molekuly těchto protilátek vázaných na povrchu žírných buněk a bazofilů dojde k uvolnění a tvorbě mediátorů zánětu (histamin a z nově definovaných látek leukotrieny).

Současně však probíhá s několikahodinovým zpožděním **pozdní fáze**, která rozhoduje o dalším průběhu onemocnění. Prostor reakce infiltrují buňky zánětu, především eozinofily, producenti cytotoxických proteinů, které vyvolávají morfologické změny a poškozují povrch a strukturu sliznic, kůže, stěn bronchů.

Nová hypotéza vysvětluje imunopatogenezi AD **postupným zapojováním Th2 a Th1** pomahačských **lymfocytů**. V časně fázi vývoje AD k vzniku zánětlivých ložisek přispívají cytokiny, tvořené alergenem (tj. specificky) aktivovanými Th2 lymfocyty. Do ložisek zánětu pak migrují makrofágy a eozinofily, které jsou aktivovány cytokiny secernovanými Th2 lymfocyty (interleukin 4 a 5 aj.) a samy začínají tvořit interleukin 12, který způsobí aktivaci alergen-specifických i nespecifických Th1 a Th0 (tvořících cytokiny typické pro Th1 i Th2 současně) lymfocytů. Postupně převáží Th1, tvořící interferon gama: ty jsou odpovědné za chronicitu nemoci a určují i její závažnost. Klíčový význam v přesmyku od odpovědi Th2 typu k odpovědi Th1 typu asi hraje interleukin 12.<sup>24)</sup>

Pro manifestaci AD jsou patrně zásadnější odchylky **lokální** než systémové **imunity** – na rozdíl od jiných dermatitid zde figurují jiné **antigen prezentující buňky** (APC) než obvyklé Langerhansovy či dermální dendritické buňky. V nadbytku jsou v postižené, ale i nepostižené kůži atopiků přítomny plazmocytoidní dendritické buňky a IDEC (inflammatory dendritic epidermal cells). Ty mají zvýšenou expresi receptorů pro IgE a zvýšenou afinitu ke zpracování mikrobů s manóзовými receptory. Tyto prozánětlivé populace APC ovlivňují kvalitu i kvantitu odpovědi T buněk. Zatímco kortikoidy snižují všechny typy APC, lokální imunomodulátory selektivně snižují pouze tyto „atopické“ APC.<sup>5)</sup>

### 2.2.1.3. Genetické predispozice

Dalším etiopatogenetickým faktorem AD je **genetický podklad** – familiární výskyt. V 70 % - 80 % případů se vyskytuje u nemocného v rodině ještě jiná osoba s atopickým onemocněním. U zdravých rodičů je riziko atopického ekzému u dítěte 5 % - 15 %, je-li jeden z rodičů atopik, pravděpodobnost je 20 % - 40 %, oba atopičtí rodiče mívají atopické dítě ve 40 % - 60 %. Mají-li oba rodiče atopii, manifestující se postižením stejného orgánu (např. oba astmatici), bude mít dítě AD s pravděpodobností 60 % - 80 %<sup>8)</sup>. Dosud se stále nepodařilo zjistit, o jaký typ dědičnosti se u atopických chorob jedná.

### 2.2.1.4. Nespecifické provokační faktory

Důležitým faktorem jsou **psychosomatické vlivy**. Emoční stres významně zhoršuje stav onemocnění, zatímco psychická pohoda napomáhá klinickému zlepšení. Funguje však i obráceně vliv onemocnění na psychiku.

Velmi výrazně zdravotní stav postižených ovlivňuje **počasí a klima**. Vlhké počasí na podzim a na jaře vede ke zhoršení ekzému, mrazivé zimní počasí pokožku nadměrně vysušuje. V letním období obvykle dochází k výraznému zlepšení příznaků a úlevě. Nemocným prospívá pobyt u moře nebo na horách. Přiměřené slunění má rovněž blahodárny vliv.

V poslední době se výskyt AD zdvojnásobil, což se přičítá vlivu **životního prostředí**<sup>8)</sup>. K těmto ekologickým vlivům patří zejména znečištěné ovzduší, změněné složení stravy, přídavné látky v potravinách, větší výskyt chemických látek v domácnosti. AD může ale provokovat nebo zhoršovat i **kouření, zpocení, hormonální nerovnováha**, ale uplatňuje se také nižší promořenost infekcemi v populaci.

## 2.2.2. Klinický obraz

Projevy AD jsou velmi mnohotvárné a proměnlivé. Mnohdy není snadné stanovit jednoznačnou diagnózu. **Klinický obraz** AD se mění podle věku pacienta a onemocnění se vyvíjí ve třech odlišných fázích, které mohou u jednotlivých pacientů nabývat rozdílných podob. Jedinými společnými rysy pro všechny formy je pruritus,

dermatitida a suchá kůže. Na kůži lze pozorovat erytém, papulky, puchýřkovitá ložiska, která jsou v akutním stadiu charakterizována vezikulami, mokváním a vznikem krust, v chronickém stadiu lze vidět papuly splývající v lichenifikovaná ložiska, puchýřkovitá ložiska, suché, rozbrázděné, šupinaté plochy, eventuálně kopřivkové pupeny, pruriginózní uzlíky.

**Kojenecká forma** (eczema infantile) se objevuje většinou od druhého do šestého měsíce po narození a trvá asi do dvou let věku, kdy buď onemocnění mizí nebo přechází do další fáze. Objevují se zarudlá, puchýřkovitá ložiska, která často mokvají a tvoří krusty. Nejprve se objevují na tvářích, později ve vlasech a postupně přejdou na celou hlavu, krk, trup i končetiny. V době, kdy dítě začíná lézt, vyskytuje se ekzém hlavně v místech tření, tedy na kolenou, nártách a předloktí, po prvním roce života se pak přesouvají do záhybů končetin – loketní a podkolenní jamky, zápěstí, krk. Projevy úporně svědí, děti jsou neklidné, nespí a špatně prospívají.

**Dětská forma** (eczema flexuratum) postihuje batolata a předškolní děti. Projevy choroby se nejvíce vyskytují v kožních záhybech – loketní a podkolenní jamky, krk, zápěstí, nártý, hřbet rukou. Často jsou postiženy prsty rukou, víčka a okolí úst. Charakter není již tolik exsudativní (méně mokvá a nevytváří puchýřky), vytváří se typická ekzematózní ložiska se zhrubělým až lichenifikovaným povrchem, ekzém se stává chronickým s občasným vzplanutím v uvedených oblastech. Úporné svědění nutí k rozškrabání projevů a nespavosti.

**Forma dospívajících a dospělých** (neurodermitis disseminata) navazuje na předchozí formu nebo může být i prvním projevem onemocnění. Ložiska jsou lokalizována symetricky v záhybech podobně jako v předcházejícím období, ale více je postižen obličej, krk, ramena, ruce a horní část hrudníku. Kůže je velmi suchá, vytváří se lišej a četné drobné oděrky a krusty způsobené škrábáním. Úporné svědění a sklon k recidivám zůstávají. Pacienti jsou vážní, vypadají starší, bývají psychicky labilní.

Velmi často se objevují **larvované formy** (minor formy) AD, jako je pityriasis simplex alba (bělavá ložiska s drobnou pityriaziformní deskvamací), pulpitis sicca (olupování bříšek prstů), cheilitis sicca (suché praskající rty a ústní koutky), Hertogheho příznak (prořídnutí laterálních partií obočí), Dennie-Morganovy vrásky na dolním víčku. Někdy může dojít k prořídnutí kštic (alopecia tempovalis triangularis), nehty

jsou chronickým škrábáním vyleštěné (ungues lucidi), mohou být též dystrofické, s rýhováním, dolíčkováním. Ve dlaních lze pozorovat hyperlinearitu až obraz ichtyotické ruky. Jako minor formu lze označit i recidivující ekzematizaci v oblasti prsních bradavek.

V případech, kdy se současně vyskytuje senná rýma nebo astma bronchiale, se tyto obvykle zhoršují při zlepšení kožních projevů a naopak.

### 2.2.3. Možné komplikace

Vzhledem k porušené bariérové funkci a zvýšené propustnosti zevně působících látek do epidermálních vrstev je kůže atopika více náchylná k sensibilizaci kontaktními alergeny (kontaktní dermatitidy) a hůře se brání infekcím. Přítomnost **Staphylococcus aureus** nebo **Streptococcus pyogenes** na kožním povrchu atopika je častá (90 % pacientů s AD<sup>1)</sup>) a nežádoucí pro možnost provokace dermatitidy (zdravou kůži zpravidla neosídluje). Jeho enterotoxiny se mohou projevovat jako superantigeny, které nemusí být zpracovány buňkami prezentujícími antigen, vážou se mimo vazebné místo receptorů a způsobují polyklonální aktivaci T-lymfocytů s projevy zánětu (bez známek aktivní bakteriální infekce). Jsou také u pacientů s AD zodpovědné za snížení účinku kortikosteroidů<sup>2)</sup>. Tyto druhotné bakteriální infekce se projeví mokváním postižené kůže, ložiska ekzému jsou živější, později se tvoří žlutavé a žlutohnědé strupy. Někdy se v místě ekzému i v jeho okolí tvoří puchýřky s hnisavým obsahem nebo hnisavé boláčky a hrboly. Může být i zvýšená teplota, často bývají v postižené oblasti zvětšené uzliny. Většinou je nutná celková léčba antibiotiky, lokálně se dávají obklady a antibiotické masti.<sup>9)</sup> Pokusy o jeho eradikaci z kožního povrchu různými vnitřními i zevními prostředky jsou málo úspěšné a studie potvrzují vysokou (94 %) a stále rostoucí rezistenci na perorálně podávaná antibiotika<sup>37)</sup>.

Snadněji se však uplatní i **infekce kvasinkové a virové**. Moluska i bradavice je potřeba včas léčit. Bez ošetření se rychle šíří a mohou být generalizované. Moluska se vyskytují většinou jen u dětí, přenáší se kontaktem s jiným postiženým dítětem nebo v plaveckých bazénech a saunách. Jeví se jako jednotlivé nebo mnohočetné hráškovité polokulovité uzlíky lesklého povrchu s centrálním vklesnutím, ze kterého lze vytlačit šedobílou sýrovitou masu. Objevují se nejčastěji v místech, kde je kůže jemná a tenká,

hlavně v obličeji, na krku, v podpaží a na přirození. Bradavice se vyskytují nejčastěji na prstech rukou a na chodidlech.

Ohrožení života může představovat infekce **herpetickým virem** (eczema herpeticatum Kaposi – generalizovaný herpes simplex, který může být komplikován herpetickou meningitidou a meningoencefalitidou – je vždy nutné léčit celkovým antivirotikem, lokální aplikace kortikosteroidů a topických imunomodulátorů je kontraindikována). Infekce se nejčastěji přenáší od matky nebo jiného člena rodiny, s nímž je dítě v úzkém kontaktu. Infekce infikuje nejprve ložiska ekzému nebo suchou kůži, kde se nejprve vytvoří shluk bolestivých puchýřků. V dalších hodinách až dnech se drobné okrouhlé ploché puchýřky velikosti několika milimetrů šíří do okolí a často i na celé tělo. Onemocnění je doprovázeno vysokými teplotami, únavou, bolestmi hlavy, nechutenstvím, zvracením, zvětšenými uzlinami. Onemocnění se může opakovat. Virus po první infekci v organismu přežívá a může se aktivovat v určitých zátěžových situacích. Opakované onemocnění probíhá již většinou méně dramaticky a postihuje už jen menší plochy.

Stále diskutované jsou **oční komplikace**, u eczemy herpeticatum Kaposi je zvýšené riziko keratitidy, na současný výskyt katarakty nebo keratokonu a AD není momentálně jednotný názor.<sup>1)</sup>

#### **2.2.4. Prognóza**

Prognóza se nedá přesně stanovit. U asi 75 % dojde ke zhojení nebo výraznému zlepšení v pubertě, u většiny postižených postupně mizí do 20 let. Pokud přetrvává, což je málo časté, sklon ke zhojení je patrný po 40. nebo 50. roce života.<sup>8)</sup> AD je onemocnění s vrozenou dispozicí, kterou žádný lék nedokáže odstranit. I v případech, kdy došlo ke kompletní remisi, lze pozorovat nadměrně suchou kůži s poruchou bariérové funkce kožního povrchu, se sklonem ke snadné iritabilitě toxickými látkami z pracovního i životního prostředí a zvýšené reaktibilitě na suché klima, chladné počasí nebo emocionální vlivy. Obecně horší průběh mívá ten, u koho ekzém vznikl v časném kojeneckém věku, probíhal těžce i v dětství, objevily se u něj dýchací alergie a má příbuzné s alergiemi.

## 2.2.5. Diagnóza

Diagnostika se opírá o čtyři velká kritéria: **pruritus, časný vznik obtíží, predilekční lokalizace** a rodinná a osobní **atopická anamnéza**:

- rozbor všech údajů o rodině, sourozencích a prostředí, v němž pacient žije
- zhodnocení stavu jeho výživy, růstu, hmotnosti, zažívání, délky kojení, reakcí na změny ve výživě
- podrobný rozbor vzniku a vývoje ekzému
- pomocná laboratorní vyšetření: krevní obraz, stopové prvky – železo, zinek, hořčík
- alergologické a imunologické vyšetření (imunologicky se prokazuje v 80 % zvýšení koncentrace IgE, jehož tvorba je stimulována interleukin 4, a s tím souvisí diagnosticky významné zvýšení počtu vazebných míst pro monoklonální protilátku CD23 na monocytech a Langerhansových buňkách<sup>1)</sup>)

**Diferenciálně diagnosticky** je nutno v kojeneckém věku odlišit seboroickou dermatitidu (mastné šupiny na hlavě, v axilách a ingvinách, malý sklon k mokvání a mírné nebo žádné svědění) a později svrab (exkoriace ze škrábání bývají častým symptomem nejen u AD, ale i u svrabu).

## 2.2.6. Léčba

Příčinná léčba AD zatím není známa. Dispozice ke vzniku ekzému je celoživotní a za určitých podmínek může kdykoliv dojít k novému vzplanutí. Velký význam má prevence, která zcela vyřazuje nebo minimalizuje provokační faktory. Léčba AD se volí individuálně s ohledem na věk nemocného, rozsah a lokalizaci postižení a klinické stadium onemocnění (akutní - subakutní – chronické). Základem je léčba zevní, v závažných případech lze užít terapii vnitřní a fyzikální léčebné metody. Nedostatečně kontrolovaná, perzistující AD díky porušené kožní bariéře přispívá k systémové senzitivaci a riziko vzniku astmatu a dalších orgánových alergických projevů se pak zvyšuje až na 50 %. Může se rozvinout i autosenzitivace vůči vlastním proteinům. Nově je proto navrženo toto schéma strategie stupňovité léčby – Tabulka 1.<sup>5)</sup>



Tabulka 1. *Schéma strategie stupňovité léčby AD<sup>5)</sup>*

AD	Stupeň I.	Stupeň II.	Stupeň III.	Stupeň IV
Lehká 30% - 40%	emoliencia	-	-	-
Středně těžká 40% - 50%	emoliencia	+ TIM	+ kortikosteroidy nárazově - pulzně	+ fototerapie
Těžká 5% - 10%	emoliencia	+ TIM	+ kortikosteroidy intermitentně	+ fototerapie + celková terapie

### 2.2.6.1. Zevní léčba

Zevní léčba má u běžných forem AD stále největší význam. Jejím hlavním úkolem je tišit svědění, zmírňovat zánět a přidruženou infekci, zlepšovat bariérovou funkci kůže a chránit ji před nepříznivými zevními vlivy. Základními lokálními terapeutickými i preventivními prostředky jsou emoliencia, v případě propuknutí ekzému se používají stále nenahraditelná kortikosteroidní externa, novější topické imunomodulátory (TIM) nebo naopak starší stále používaná externa s obsahem dehtů a jejich derivátů aj. Výzkumně jsou slibné z lokálních léčiv inhibitory fosfodiesterázy (např. cipamfylin), patřící mezi modifikátory imunologické odpovědi (IRM), zatím s účinky na úrovni pouze slabých kortikosteroidů<sup>3)</sup>.

Doporučuje se používat zevní léčiva obsahující jednu účinnou látku, polypragmazie zvyšuje nežádoucí účinky léčiv (vznik přecitlivělosti, interakce účinných látek). U AD se upřednostňuje otevřený způsob ošetřování kůže před zavazováním do obvazů, které vede ke zhoršení onemocnění třením, macerací a mikrobiálními komplikacemi (pouze objeví-li se druhotná infekce, je vhodnější ložiska zavázat, aby se infekce škrábáním neroznášela i na okolní zdravou kůži). Upouští se od léčivých prostředků barevných, páchnoucích a nadměrně mastných.

**Průnik zevně aplikovaných léčiv** je závislý na jejich fyzikálně chemických vlastnostech (velikost molekuly, rozpustnost ve vodě a v tucích aj.) a na fyzikálně chemických spádech (koncentrace pronikající látky). Při aplikaci zevních léčiv dochází k průniku do kůže na základě **liberace** (představuje uvolnění léčiva z extern na hraničních plochách rohové vrstvy), **adsorpce** (znamená zachycení léčiva ve stratum corneum, kde může vznikat rezervoár léčivých látek, které se postupně uvolňují do hlubších vrstev kůže, např. lokálních glukokortikoidů), **absorpce** (přijímání léčiv

různými vrstvami kůže v odlišném množství), **penetrace** (pronikání účinných látek do určité vrstvy), **permeace** (pronikání účinné látky z jedné vrstvy do druhé), **resorpce** (vstřebávání látky lymfatickými a krevními cévami).

Průnik léčiv se děje **skrze buňky** rohové vrstvy (polarizované i lipoidní látky), **mezibuněčnými prostorami** (lipoidní látky), cestou chlupových **folikulů** (lipofilní látky) a **vývody potních žláz** (účinné látky rozpustné ve vodě). Na množství a rychlosti vstřebávání léčiva se podílí **síla a kompaktnost rohové vrstvy** (pokožka u AD a oblasti s velkou četností vlasových folikulů vykazují zvýšené vstřebávání), **zvýšený obsah vody v rohové vrstvě** (macerace zvyšuje průnik látek nanesených na kůži) a **povrchově aktivní látky** (alkohol, detergenty, emulgátory aj. ovlivňují povrchy buněčných membrán v rohové vrstvě a zvyšují průnik léčiv). **Léčebný účinek** dermatologických extern je dále závislý na koncentraci účinné látky, na typu dermatologického základu (vehikula) a na dávkování léku (včetně způsobu aplikace a frekvence ošetření, tj. kontinuální nebo přerušovaná expozice).

#### 2.2.6.1.1. Dermatologické základy

Dermatologická externí léčiva se skládají ze **základu** (vehikula) a z **účinné látky** (léčiva), vpravené do základu za pomoci tzv. **pomocných látek** (glycerin, propylenglykol, emulgátory aj.). Dermatologická vehikula jsou lokálně nedráždivé a netoxické látky nebo soustavy látek o nízké senzibilizační potenci<sup>18)</sup>.

Dělí se podle konzistence na:

- tuhé - zásypy (z organických látek např. škroby, z anorganických talek)
- tekuté (např. voda, alkohol)
- masťové a krémové

Většinu dermatologických základů však představují směsi, které tvoří různé disperzní systémy, jak ukazuje Tabulka 2.

Tabulka 2. Charakteristika dermatologických základů<sup>18)</sup>

	základní charakteristika	vysoušení	promaštění	použití v okluzi	smývateľnosť vodou
roztok	roztok účinné látky ve vhodném rozpouštědle	ano	ne	ne	ano
tekutý pudr	suspenze účinné látky ve vhodném rozpouštědle	ano	ne	ne	ano
gel	roztok účinné látky ve vodném gelovém základu	ano	ne	ne	ano
emulzní gel	roztok účinné látky v gelovém základu typu o/v	ne	ne	ne	ano
hydrolotio	roztok účinné látky v základu typu o/v	ne	mírné	ano/ne	ano
krém	roztok účinné látky v základu typu o/v	ne	mírné	ano/ne	ano
krémpasta	suspenze účinné látky v základu typu o/v	ano	mírné	ano/ne	ano/ne
lipolotio	roztok účinné látky v základu typu v/o	ne	mírné	ano	ne
mastný krém	roztok účinné látky v základu typu v/o	ne	ano	ano	ne
mastná pasta	suspenze účinné látky v základu typu v/o	ne	ano	ano	ne
mast	roztok (suspenze) účinné látky v bezvodném lipofilním základu	ne	ano	ano	ne

Lze je použít jako nosné substance nebo samostatně (oleje, vepřové sádlo, vazelína aj.). Dermatologické základy jsou farmakologicky indiferentní, ovlivňují ale farmakokinetiku dermatologických extern. Žádná z nosných substancí neproniká dále než ke stratum granulosum. Má-li účinná látka působit hlouběji, musí se uvolnit ze své báze. Právě nosiče pro místní léky (tj. látky tvořící s účinnou látkou komplex schopný difuze a rozpadu až v místě žádoucího působení) nejsou známé a nejsou to ani liposomy<sup>18)</sup>. Účinnost léčivé látky odpovídá do značné míry jejímu stupni difuze ve vehikulu, např. hydrofilní léky v řadě krém v/o, krém o/v, hydrogel. Kortikosteroidy se resorbují nejlépe z alkoholické soluce. Vehikulum musí být kompatibilní s léčivou látkou a léčivá látka se musí po aplikaci na kůži z vehikula v terapeuticky účinné koncentraci po potřebnou dobu uvolňovat<sup>18)</sup>.

U **akutní fáze AD** se aplikují odpařovací obklady, pěny, lotia, tekuté pudry, chladiivé pasty, krémy o/v a gely. U **subakutní fáze** jsou vhodné měkké pasty a krémy o/v i v/o. U **chronické fáze AD** jsou nevhodnými lékovými formami vodné

Obrázek 3. Použití dermatologických základů<sup>18)</sup>



nebo lihové roztoky, tekuté pudry, gely a krémpasty, které spíše vysušují a mohou stav zhoršit. Za vhodné lékové formy lze považovat krémy, hydrolotia a lipolotia, případně emulzní gely s obsahem lipidové složky nebo masti<sup>18)</sup>. Schéma použití vhodných dermatologických základů v různých fázích AD ukazuje Obrázek 3.

**Roztoky** jsou disperze látek různého skupenství ve vhodném rozpouštědle, u AD především ve vodě. K roztokům lze přiřadit nálevy, odvary, čaje nebo extrakty z různých drog. Využívají se pro svůj chladiivý, protizánětlivý (odpařováním vody) a mírně adstringentní účinek (omezují mokvání a snižují resorpci ze zevnějšku, např. u mikrobů) a napomáhání odstranění krust u akutních fází AD ve formě **obkladů a koupelí**. Indikací pro obklady jsou akutní mokvavé, puchýřnaté, erozivní procesy, eventuálně s prysychnými krustami. Důležité je obklad nikdy neprodyšně nepřevazovat a nenechat zapařit. Vznikl by obklad zapařující, zhoršující akutní zánět.

**Mast'ové a krémové základy**, ať už jsou původu živočišného, minerálního nebo syntetického, se dělí podle chování k vodě na hydrofobní – nemísící se s vodou (např. vazelina, vepřové sádlo) a hydrofilní – vážící vodu (hydrogelové, glycerogelové nebo makrogolové; např. Ambiderman, Neoaquasorb). Účinné látky jsou v mast'ových základech rozpuštěny, emulgovány nebo suspendovány. Nanesení **masti** na kůži zamezí nebo omezí odpařování vody z kožního povrchu a omezí výdej tepla. Látky obsažené v mastech penetrují pomalu ale hluboko do kůže. Akutní a subakutní záněty se zhoršují, aplikace je vhodná jen na chronické formy AD.

Povrchově aktivní látky – emulgátory, které mají podle svého charakteru více lipofilních nebo hydrofilních vlastností, umožňují vytvářet **krémy** – emulze mast'ových základů s vodou. Krémy se liší jednak celkovým obsahem vody (nad 10 %), jednak

lokalizací vody v zevní nebo vnitřní fázi. Je-li voda ve vnitřní fázi (typ v/o), jde o mastný krém – **oleokrém**, který má také účinky krycí, vede k omezení odpařování vody a tepla (méně než masti) a neproniká rychle do větší hloubky. U krémů typu o/v, tedy suchých krémů – **hydrokrémů**, se voda po nanesení odpařuje (hydratují hůř než v/o), což působí chladivě a protizánětlivě. Rychle se vstřebávají, včetně léčiv v nich obsažených. Nezanechávají mastný povrch kůže, lehce se omývají vodou. Účinná látka je v krémovém základu suspendovaná nebo je rozpuštěná v jedné jeho fázi.

**Pasty** jsou mast'ovým základem obsahujícím více než 25 % dispergovaných tuhých látek. Podle použitého základu mohou být pasty smyvatelné – hydropasty (z Neoaquasorbu, Ambidermanu) nebo nesmyvatelné vodou – oleopasty (z vazelíny, Syndermanu). Pasta se nanáší v tenké vrstvě a lze ji zapudrovat indifferntním pudrem. Pasta má chladivé účinky, obsah pudrů v mast'ovém základu sice omezuje odpařování vody z kožního povrchu, nedochází však k nadměrné maceraci a k omezení výdeje tepla. Účinné látky se z pasty pomalu resorbují. Pasta nezapudrovaná se chová přibližně jako mast.

**Lotiony** (lotiones – omývadla) mohou být suspenzního nebo emulzního typu. Tekuté suspenze obsahují až 20 % tuhé fáze ve vodě, lihu, glycerolu nebo propylenglykolu. Většinou mají vodou omývatelný charakter. Lotiony emulzního typu – typu o/v – obsahují málo tukových složek, většinou asi 20 % indifferntních minerálních olejů jemně emulgovaných ve vodě. Působí chladivě, lehce se omývají. Nemají žádný okluzivní efekt. Jsou vhodné pro akutní zánětlivé projevy erozivního charakteru a pro aplikaci na přechody kůže a sliznic.

**Tekuté pudry** tvoří suspenze 20 % - 40 % pevných látek ve vodě nebo ve směsi alkoholu, vody a glycerinu. Voda může být nahrazována magmou bentoniti 5 %. Glycerin v tekutém pudru musí být obsažen proto, aby jednak udržoval částičky pudru v trvalé suspenzi (tixotropní účinek), jednak aby se tekutý pudr udržel na mastném kožním povrchu (zvyšuje smáčivost kůže). Tekutý pudr působí po nanesení na kůži chladivě, po odpaření vody přetrvává na kůži tenký nános glycerinu s pudry, který má vysušující a mechanicky ochranný účinek. Chladivý účinek se zvyšuje přísadou alkoholu (10 %). Používají se u subakutních a akutních fází AD, pruritu a ke krytí silně dráždivé kůže. Nejsou vhodné na mokvající plochy ani na ochlupené partie. Omývají se teplou vodou nebo ohřátým rostlinným olejem.

**Gely** jsou průhledné rosolovité disperzní systémy, které vznikají bobtnáním makromolekulárních látek (škrobů, pektinů aj.). Dobře se na kůži roztírají, mají různý obsah vody (až 99 %) nebo jiné tekutiny (hydrogely, lipogely). Při kontaktu s kůží se rychle rozkládají a vstřebávají podobně jako vodné roztoky. Rychle penetrují – včetně v nich obsažených léčiv – do kůže. Při opakovaném působení vedou k odmaštění a přesychání kůže.

**Pěny** (spumae) jsou řídké krémovité emulze, které jsou vypuzovány z přetlakových nádob proudem hnacího plynu, který je v emulzi dispergován do malých kapiček. Jsou nemastné, dobře a rychle se vstřebávají. Výhodná je aplikace na obličej a do ochlupených částí těla.

#### 2.2.6.1.2. Emoliencia

Emoliencia představují bazální léčbu AD i prevenci exacerbace. Kůži hydratují, zvláčňují, tvoří ochranu a zadržují v epidermis vodu, obnovují bariérovou funkci epidermis. Působí antipruriginózně. Pacienti s atopickou anamnézou i bez přítomnosti ekzému by měli denně svou kůži ošetřovat a tím restaurovat její bariérovou funkci.

Emoliencia se nanáší v přiměřeném množství první dny nejprve na malý kousek kůže, po ověření dobré snášenlivosti pak několikrát denně na celé tělo. Využívají se při zvláčňující léčbě nebo na starší projevy ekzému k dohojení a v rámci intervalové léčby v kombinaci s kortikosteroidy. Kromě formy krémů (o/v i v/o), mastí a lotií lze emoliencia užít také jako koupelovou přísadu nebo jako olejový gel, který se nanáší ve sprše. Volba přípravku je individuální a je závislá na stupni vysušení pokožky – čím sušší, tím mastnější základ (hydratovat je potřeba vždy, mastit podle typu pokožky).

Emoliencia mohou obsahovat **oleje** (jak rostlinné, tak minerální; parafinový, sojový, mandlový, slunečnicový), **vosky**, **nenasyčené kyseliny** (**linolová kyselina** a některé její deriváty), **cholesterol**, **ceramidy**, **shea butter** (karitové máslo, jehož součástí je kyselina linolová) aj. Přidávají se látky jako je rybí olej, vitamíny D a E, panthenol, stopové prvky (zinek, hořčík a selen) aj. za účelem zlepšení hojivého účinku<sup>4</sup>. Často se přidávají tzv. **natural moisturizing factors** (přírodní hydratační faktory), součást ochranné bariéry pokožky. Tyto látky dlouhodobě aktivně vážou na povrchu kůže mnohonásobně větší množství vody, než je jejich vlastní hmotnost a zvyšují tím efektivitu hydratace. Mezi ně patří močovina, kyselina mléčná a kyselina

pyrolidon karboxylová<sup>4)</sup>. Méně vhodná jsou externa s přidavkem **extraktů z bylin** pro jejich možný alergizující potenciál. Silné alergeny obsahuje heřmánek, propolis, tea tree oil aj. Není vhodné používat přípravky parfemované, pozornost zasluhují konzervační látky. Novinkou mezi hydratačními prostředky jsou **makromolekuly** (tvoří polopropustný povrchový film vázající vodu – kyselina hyaluronová, kolagen), **liposomy, trojitě emulze a humektanty** (látky, které atrahují vodu ze škáry do rohové vrstvy v případě, že relativní vlhkost v prostředí nepřesáhne 70 % - 80 % a krátkodobě vážou vodu v epidermis; např. glycerol, sorbitol, propylenglykol, polyethylenglykol)<sup>4)</sup>.

Při používání hydratačních prostředků se mohou objevit **nežádoucí účinky** jako kontaktní dermatitida, akné, folikulitida. Nejčastěji používané **galenické** (lze je podle potřeby individuálně přizpůsobovat mícháním s vodou, rostlinnými oleji, glycerolem apod.), **léčivé a kosmetické přípravky** (uváděné kosmetické přípravky jsou nejen bezpečné, ale i účinné) jsou tyto: <sup>28, 52)</sup>

- **Adeps suillus** – bezvodý, přírodní masťový základ, prakticky nerozpustný ve vodě. Na vzduchu časem žlukne – stálejší je konzervovaný **Adeps suillus stabilisatus**. Proniká do hlubších vrstev epidermis.
- **Ambiderman** – hydrofilní emulzní krémový základ typu o/v (hydrokrém), je mísitelný s vodou, látkami hydrofilního a částečně hydrofobního charakteru (100 % Aqua, 30 % Glycerolum, 20 % Helianthi oleum, 20 % Olivae oleum a 20 % Paraffinum liquidum, 5 % Propylenglycolum). Obsahuje konzervační látky, neobsahuje parfémy. Ambiderman není vhodný pro kyselé reagující látky (kyselina boritá, kyselina salicylová) a silné elektrolyty a nedoporučuje se ani ichtamol – dochází ke snížení pH a tím k rozrušení struktury gelové carbomerové baze s následným ztekutěním a znehodnocením přípravku. Nejčastěji se pak Ambiderman nahrazuje Cremorem Neoaquasorbi, pro zachování hydrokrémové povahy přípravku. Ambiderman lze použít jako neutrální krém na suchou pokožku (i do kštice a intertriginózních míst) nebo jako krémový základ pro přípravu extern.
- **Cremor leniens** – změkčující krém typu v/o, který obsahuje 20 % vody, konzervační látky a geraniovou silici. Je omezeně mísitelný s vodou. Kombinace s kyselinou salicylovou a dalšími léčivy kyselé povahy je neslučitelná a vede k rozpadu masťového základu. Obvykle se používá bez obsahu účinných látek.

- **Cutilan** – hydrofobní masťový základ typu v/o (oleokrém). Cutilan má nízký obsah vody (10,28 %) a používá se jako takový, zředěný vodou v poměru 1:1 (příčemž si zachovává hydrofobní charakter a není smývateľný vodou), nebo pro přípravu extern (100 % Aqua, 30 % Glycerolum, 30 % Helianthi oleum, 20 % Olivae oleum, 50 % Paraffinum liquidum, 5 % Propylenglycolum). Obsahuje konzervační látky, neobsahuje parfémy. Cutilanem lze nahradit Unguentum leniens (krém v/o), který je inkompatibilní s kyselými reagujícími látkami a silnými elektrolyty.
- **Neoquasorb** – oleofilní emulgující masťový základ bez obsahu vody, který po přidání vody nebo jiné hydrofilní tekutiny vytváří emulzi typu o/v (pojme 150 % vody, naopak množství vody do 20 % nepojme – vzniká nespojitá emulze; 30 % Glycerolum, 30 % Helianthi oleum, 50 % Olivae oleum, 30 % Paraffinum liquidum, 5 % Propylenglycolum). Neobsahuje konzervační látky ani parfémy. Masťový základ lze používat samotný, nebo zředěný vodou v poměru 1:1 (**Cremor neoquasorbi**) nebo pro přípravu extern. Nehodí se k aplikaci do vlasů.
- **Pontin** – hydrofobní bezvodý masťový základ, který obsahuje 50 % vazelíny a je stejně jako samotná vazelína s výjimkou extrémně přesušené kůže nevhodný pro svůj silně okluzivní účinek, který zcela zabraňuje kožní perspiraci a odpařování vody. Díky 2 % obsahu stearanu hlinitého má schopnost vázat olejové podíly, s vodou vytváří emulzi typu v/o (20 % Aqua, 20 % Glycerolum, 20 % Helianthi oleum, 20 % Olivae oleum, 20 % Paraffinum liquidum, 5 % Propylenglycolum). Neobsahuje konzervační látky ani parfémy. Lze ho používat samostatně nebo jako masťový základ pro přípravu extern.
- **Unguentum leniens** – hydrofobní krém typu v/o (obsahuje 16,5 % vody), obsahující konzervační látky a geraniovou silici, má slabé antiseptické účinky. Po rozetření se uvolňuje voda a působí při odpařování chladivě. Ostatní olejovité součásti promašťují horní vrstvy pokožky. Je omezeně mísitelný s vodou a inkompatibilní s celou řadou léčiv kyselého povahy. Obvykle se používá bez obsahu účinných látek.
- **Unguentum simplex** – hydrofobní bezvodý masťový základ, obsahuje 90 % stabilizovaného vepřového sádla, omezeně mísitelný s vodou. Dobře proniká do hlubších vrstev epidermis.



- **Vaselinum** – hydrofobní bezvodý neemulgující masťový základ, není vodou smývateľný. Bez přísady tuku nebo vosku špatně lpí na kůži a omezuje perspiraci, neproniká do hlubších vrstev epidermis. Vazbu vody umožňuje již příměs 5 % lanalkolu. Používá se jako masťový základ.
- **Calcium pantothenicum** (Slovakofarma, nehrazené HVLP) – masť, obsahuje Calcii pantothenas a konzervační látky. Obdobou je **Bepanthen masť** (Bayer, nehrazené HVLP) – masť s 5 % dexpanthenolu, mandlovým olejem a tekutým parafinem.
- **Excipial krém** (Spirig, částečně hrazené HVLP) – hydrofilní, lehce promašťující, vodou smývateľná emulze typu o/v. Obsahuje 35,5 % tuku, neiontogenní emulgátory, které nedráždí pokožku, bez parfémů. Může sloužit k přípravě extern.
- **Excipial masť** (Spirig, částečně hrazené HVLP) – obsahuje 100 % tuků, neobsahuje vodu, konzervační látky ani parfémy. Je amfifilní (mísitelná s vodou i s tuky) a smývateľná vodou. Lze ji použít i jako masťový základ k přípravě extern.
- **Excipial masť s mandlovým olejem** (Spirig, částečně hrazené HVLP) – obsahuje 96 % tuků, mandlový olej, parfémy. Neobsahuje vodu a konzervační látky, je vodou nesmývateľná. Je zvláště vhodná pro citlivou dětskou pokožku, vysoký obsah mandlového oleje dodává přípravku léčebné vlastnosti. Lze ji použít i k přípravě extern.
- **Excipial masťový krém** (Spirig, částečně hrazené HVLP) – krém typu v/o, s obsahem tuků 54 %, obsahuje tekutý parafín, nesmývateľný vodou, parfémovaný. Může sloužit k přípravě extern.
- **Infadolan** (Herbacos, nehrazené HVLP) – hydrofobní masť s obsahem vitamínů A a D2, neobsahuje vodu, parfémy ani konzervační látky.
- **Linola fett krém** (Dr. August Wolff, částečně hrazené HVLP) – krém typu v/o, obsahuje nenasycené masťné kyseliny (linolová kyselina) a podzemnicový olej, neobsahuje konzervační látky.
- **Lipobase** (Astellas, částečně hrazené HVLP), krém typu o/v, obsahuje 70 % olejů a konzervační látky, je neparfémovaný a má okluzivní efekt.
- **Atoderm krém** (Bioderma, kosmetický přípravek) – krém o/v, neparfémovaný, obsahuje máslo karité a vitamin E, Atoderm P.O. zinec krém má protisvědivý

účinek a je určený na podrážděná a reaktivní místa, Atoderm PP krém obsahuje vitamin PP.

- **Cold cream** (Pierre Fabre – Avene, kosmetický přípravek) – krém typu o/v, obsahuje včelí vosk a parfémy
- **Dexeryl** (Pierre Fabre, kosmetický přípravek) – krém typu v/o, obsahuje tekutí parafín, glycerol, konzervační látky
- **Hydranorme** (La Roche-posay, kosmetický přípravek) – krém typu v/o, neparfémovaný
- **Lipikar** (La Roche-posay, kosmetický přípravek) – krém typu o/v, neparfémovaný
- **Lipobase repair** (Astellas, kosmetický přípravek) – obsahuje tekutý parafín s karnaubským voskem a přirozené kožní lipidy, neobsahuje konzervační látky ani parfémy, stačí aplikovat 1x denně, nejlépe na noc
- **Physiogel Creme** (Stiefel, kosmetický přípravek) – obsahuje komplex lipidů odpovídající skutečnému systému lipidů ve stratum corneum, neobsahuje parfémy, konzervační látky a emulgátory.
- **Trixera** (Pierre Fabre – Avene, kosmetický přípravek) – krém s obsahem termální vody (50 %), ceramidů, fytosterolů a esenciálních mastných kyselin, neobsahuje parfémy
- **Wolff Basis Creme** (Dr. August Wolff, kosmetický přípravek) – hydrofilní krém typu o/v, obsahuje 25 % tuku, nenasycené mastné kyseliny, parfémy a konzervační látky. Je rovněž vhodný jako masťový základ.

V případě, že pacient nesnese ani tyto indiferentní masťové základy, je možné vyzkoušet čisté vepřové sádlo nebo samotný slunečnicový nebo olivový olej. Nabídka lotií na trhu koresponduje s nabídkou krémů (Atoderm mléko, Cold cream, Linola lotion, Lipikar aj.), nejvíce používaný je přípravek Excipial U Lipolotio:<sup>52)</sup>

- **Excipial U Lipolotio** (Spirig, částečně hrazené HVLP) – emulze typu v/o, obsahuje 4 % močoviny a 36 % lipidů, neiontogenní emulgátory, které nedráždí pokožku, kyselinu mléčnou, parfémy a konzervační látky.

### 2.2.6.1.3. Kortikosteroidní externa

V případě propuknutí ekzému, zejména v těžkých případech, jsou stále nenahraditelná kortikosteroidní externa. Tyto přirozené nebo syntetické hormony mají

účinek protizánětlivý (regulují aktivitu fosfolipázy A<sub>2</sub>, čehož důsledek je snížené uvolňování protizánětlivých metabolitů kyseliny arachidonové, jako např. prostaglandinů a leukotrienů), snižují permeabilitu cév v zánětlivém ložisku, potlačují expresi řady genů pro prozánětlivé cytokiny a naopak podporují tvorbu působků produkovaných Th2 lymfocyty, které působí protizánětlivě. Dále působí antimitoticky (antiproliferačně) na keratinocyty a fibroblasty.

Vzhledem k řadě **nežádoucích účinků** zejména při dlouhodobé aplikaci na kůži pacientů (po několik měsíců až let) je nutno tyto přípravky používat uváženě. Po delší aplikaci steroidních extern se dvěma fluorovými vazbami, které vyvolávají mohutný vazokonstrikční účinek, může dojít k (reverzibilní) atrofizaci epidermis, objevují se echymózy až steroidní ulkus kůže. Dále je popisován vznik pajizévek (striae distensae), rozšíření žilek a krvácivé projevy (rubeosis faciei s teleangiektáziemi), lanuginózní hypertrichózy (využití tohoto vedlejšího účinku při padání vlasů), steroidní rosacey, periorální a periorbikulární dermatitidy, akneiformní erupce (tzv. steroidní akné s monomorfními projevy), může docházet k posunům v pigmentaci, usnadněním infekce kůže bakteriálními, virovými a mykotickými agens, nevýhodný je rebound fenomén a tachyfylaxe. U některých kortikosteroidních sloučenin je také popisován sensibilizační potenciál. Aplikace silných kortikosteroidních přípravků na větší plochy či v okluzi vyvolává systémové nežádoucí účinky jako Cushingův syndrom, osteoporóza, zhoršení diabetes mellitus, retardace růstu u dětí (osa hypofýza – nadledviny).

Z těchto důvodů se používají kortikosteroidní externa jen po nezbytně dlouhou dobu, eventuálně v **sestupném schématu** – léčba se zahájí silným kortikosteroidem, doléčuje se slabším kortikosteroidem (obvykle se aplikuje **ústupová léčba** po 3 dny 2x denně, od 4. dne 1x denně, po týdnů nebo po zlepšení ob 1 den, ob 2 dny, ob 3 dny do úplného vysazení, aby nedošlo k rebound fenomenu). Pokud ekzém dále neustupuje, zůstává se na **intervalové léčbě** (v intervalu ob 3 dny) či tzv. **weekendové terapii**, neboť v kůži po aplikaci zůstává určité depo kortikoidů až po 3 dny. Dnes se razí trend aplikovat raději lék silnější a kratší dobu než slabý a dlouho. Vhodné je aplikovat tyto přípravky kolem 18. hodiny vzhledem k cirkadiánnímu minimu proliferační epidermální aktivity<sup>18)</sup>. Kortikosteroidy se používají pouze bodovitě, na postižené partie, jen nezbytně nutné množství léku.

V Evropě se používá čtyřstupňová **klasifikace**, kdy přípravky **I. skupiny** mají mírný účinek a jsou vhodné na zánětlivé projevy bez hyperproliferace, lze je použít i na problematické oblasti a u malých dětí. Přípravky **II. skupiny** mají střední účinnost a hodí se na dermatózy i s mírnou proliferací, maximálně po dobu 3-8 týdnů, lze je aplikovat krátce na problémové partie i u dětí. Ve **III. skupině** jsou silné kortikosteroidy vhodné na dermatózy s hyperproliferací, maximálně po dobu 2-4 týdnů, a kortikosteroidy **IV. skupiny** mají velmi silný účinek a je možné je aplikovat pouze na malou plochu (maximálně 3 % tělního povrchu) a jen krátkodobě (maximálně 1 týden). Jsou to většinou acetonidy nebo lipofilní estery, které jsou pomaleji odbourávány epidermálními oxidázami než volné alkoholy. Také fluorované (halogenované) kortikosteroidy se pomaleji metabolizují a setrvávají déle v kůži jak nehalogenované<sup>18)</sup>. Některá kortikosteroidní externa obsahují ještě **další účinné složky**, jako jsou keratolytika nebo s velkou výhodou používaná antibiotika či antiseptika. Aktuálně jsou k dispozici tyto hromadně vyráběné přípravky:<sup>52)</sup>

<b>I.</b>	dexamethasonacetát 0,01%	Dexamethazon crm	
	hydrocortisonacetát 1%	Fucidin H crm	+ kys. fusidová
		Hydrocortison ung	volně prodejný
		Pimafucort crm, ung	+ natamycin, neomycin
	prednisolon 0,4%	Alpicort sol	+ kys. salicylová
		Alpicort F sol	+ kys. salicylová, estradiol
		Imacort crm	+ klotrimazol, hexamidin
<b>II.</b>	alclomethasondipropionát 0,05%	Afloderm crm, ung	
	dexamethasonacetát 0,025%	Dexamethazon ung	
	hydrocortisonbutyrát 0,1%	Locoid crm, ung, lipocrm, sol, eml	
	triamcinolonacetonid 0,1%	Triamcinolon crm, ung, sol, eml	
		Triamcinolon E ung	+ kloroxin
		Triamcinolon S ung	+ kys. salicylová
<b>III.</b>	bethamethasondipropionát 0,05%	Beloderm crm, ung	
		Belogent crm, ung	+ gentamicin
		Belosalic ung, sol	+ kys. salicylová

	Diprosalic ung, liq	+ kys. salicylová
	Diprosone crm, ung	
bethamethasonvalerát 0,1%	Betnovate crm, ung	
	Fucicort crm	+ kys. fusidová
flucinolonacetonid 0,05%	Flucinar gel, ung	
	Gelargin gel	
fluticasonpropionát 0,05%	Cutivate crm, ung	
halcionid 0,1%	Betacorton sol	
	Betacorton S sol	+ kys. salicylová
	Betacorton U crm, fetterm	+ urea
methylprednisolonaceponát 0,1%	Advantan crm, fetterm, eml	
momethasonfuroát 0,1%	Elocom crm, ung, sol	
	Momesalic ung	+ kys. salicylová
prednikarbát 0,25%	Dermatop crm, ung	
IV. klobetasoliumpropionát 0,05%	Dermovate crm, ung	

**Kontraindikací** steroidních extern jsou virové dermatózy (herpes simplex), kožní reakce na vakcinaci, dermatitis perioralis, acne rosacea, bércové vředy.

#### 2.2.6.1.4. Topické imunomodulátory

Novějšími přípravky k léčbě AD jsou topické imunomodulátory (TIM). V České republice jsou registrovány 2 účinné látky s imunosupresivním účinkem - **pimekrolimus** 1 % (Elidel ung) a **takrolimus** 0,1 % a 0,03 % (Protopic ung)<sup>52</sup>. Tacrolimus je makrolidové antibiotikum se silným imunosupresivním účinkem podobným cyklosporinu, pokud se podává celkově. Protože má ale mnohem menší molekulu jak cyklosporin, má mnohem větší potenciál pro lokální penetraci. Pimecrolimus je makrolaktamové antibiotikum se slabým celkovým imunosupresivním účinkem.

Používají se zejména tam, kde selhala konvenční terapie, kde se objevily nežádoucí účinky léčby kortikosteroidy, jako je rebound fenomén či tachyfylaxe, a do rizikových partií, jako je obličej nebo krk, u dětí od 2 let věku. V těžkých akutních

stavech nemohou nahradit kortikosteroidy, neboť odpovídají slabým, respektive středně silným kortikosteroidům, za to však mají potřebný stabilizační efekt při dobrém bezpečnostním profilu. Jsou vhodné pro **udržovací léčbu** a jako jediné mají **preventivní efekt** (zabraňují atopickému pochodu k astmatu). **Preskripce TIM** je limitována na dermatologa, u pimekrolimu u dětí od 2 let věku, které trpí mírnou nebo středně těžkou formou AD, u takrolimu 0,1% u dospělých od 16 let věku, kteří trpí středně těžkou a těžkou formou AD, tehdy, když v léčbě nesmí nebo by neměly být používány lokální kortikosteroidy.

TIM **působí** selektivní inhibici produkce prozánětlivých mediátorů v T-lymfocytech a mastocytech (tacrolimus inhibuje fosforylázovou aktivitu kalcineurinu a tím defosforylaci transkripčního faktoru, který je nutný pro expresi zánětlivých cytokinů jako je interleukin 2, 4 a 6; současně inhibuje transkripci a uvolňování jiných cytokinů z T-lymfocytů, jako jsou interleukin 3, interferon gamma aj., které mohou podporovat alergický záněť<sup>1)</sup>). Potlačují zánětlivé reakce kůže vznikající při oddálené přecitlivosti. Neovlivňují však růst keratinocytů, fibroblastů a endoteliálních buněk, což je výhoda oproti kortikosteroidům zatíženým těmito nežádoucími účinky. Po lokální aplikaci mastí pronikají TIM selektivně do kůže (jsou lipofilní a mají dobrou afinitu ke kůži), jejich difuze do krevního oběhu je ale minimální (díky velké molekulární hmotnosti), systémová expozice TIM je malá nebo vůbec žádná (tacrolimus proniká postiženými povrchovými vrstvami epitelu, ale s návratem normálních fyziologických poměrů v kůži je systémová absorpce minimální) a nebyla zjištěna kumulace v organismu<sup>40)</sup>.

Různé klinické studie s **takrolimem** ukazují jeho pozitivní přínos v léčbě AD<sup>40)</sup>. U 35 % pacientů s těžkou formou AD bylo pozorováno výrazné zlepšení, u dětských pacientů je efekt ještě větší. Takrolimus výrazně ovlivnil i subjektivní potíže pacientů jako je pruritus. Ve srovnávací studii takrolimu a mírně účinných lokálních kortikosteroidů (hydrocortisonbutyrát 0,1 % a hydrocortisonacetát 1 %) u pacientů s mírnou až těžkou formou AD trvajících 6 měsíců bylo lepších výsledků dosaženo ve skupině pacientů léčených takrolimem (úspěšnost terapie 72,6 %) než u pacientů léčených lokálními kortikoidy (úspěšnost terapie 52,3 %). Dvě klinické studie ukázaly, že léčba AD takrolimem vede k redukci osídlení kůže bakterií *Staphylococcus aureus*, která kůži postiženou AD často kolonizuje. Tento efekt je způsoben spíše zhojením

projevů AD a zlepšením funkce kožní bariéry než přímým antibakteriálním působením takrolimu. Z výsledků studií také vyplývá, že takrolimus v koncentraci 0,1 % má větší efekt v léčbě i v ovlivnění subjektivních potíží pacientů jak takrolimus v koncentraci 0,03 %. Jiné studie ukázaly, že tacrolimus specificky blokuje proliferaci T-lymfocytů indukovanou superantigeny *Staphylococcus aureus* u ekzému ve srovnání s dexamethasonem. To může vysvětlit, proč pacienti, kteří jsou klinicky nesenzitivní na léčbu lokálními kortikoidy, mají signifikantní terapeutický efekt při léčbě lokálním tacrolimem<sup>1)</sup>. Takrolimus je hodnocen jako první účinný přípravek pro místní léčbu AD od zavedení lokálních kortikosteroidů. Je mnohem bezpečnější a efektivnější.

Bezpečnost a účinnost lokálního **pimecrolimu** byla prokázána v četných dobře kontrolovaných klinických studiích u dospělých a dětí. Závěr z těchto údajů je ten, že pimecrolimus 1 % krém je bezpečný a účinný, když se podává u dětí s mírnou nebo středně těžkou AD 2x denně, a to i u dětí mladších 2 let. Časná léčba AD u dětí pomocí pimecrolimu signifikantně snižuje počet zhoršení AD a zlepšuje celkový úspěch léčby AD.<sup>1)</sup>

**Kontraindikací TIM** jsou kromě přecitlivělosti na některou složku přípravku i potenciálně maligní nebo prekancerózní kožní léze, těhotenství (pokusy na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu) a kojení (takrolimus přecházel do mateřského mléka, pimecrolimus nebyl zjišťován) a vzhledem k potenciálnímu riziku selhání vakcinace by měl být odstup mezi poslední aplikací TIM a vakcíny 14 dní. Podávání TIM se nedoporučuje dětem do 2 let.

Mezi nejčastější **nežádoucí účinky** patří mírné pálení a pruritus, které během prvních dnů léčby ustupují (některé studie uvádějí 10 min, jiné 15-30 min). Může se vyskytnout intolerance alkoholu, folikulitida a častější výskyt infekce herpes simplex. V roce 2005 vydala FDA výstrahu ohledně potenciálního spojení mezi TIM a karcinomy (hlavně lymfom a karcinomy kůže), ale tento nežádoucí účinek se nepotvrdil<sup>7)</sup>.

**Léčba** TIM má být přerušovaná, nikoliv kontinuální. Postižené oblasti kůže by měly být léčeny do vymizení symptomů, poté by měla být léčba přerušena a v případě recidiv choroby znovu zahájena. Mast se nanáší na postižené oblasti kůže v tenké vrstvě

2x denně, a to na kterékoliv části těla včetně obličeje a krku (ne na sliznice). Nedoporučuje se použití okluzivních obvazů.

#### 2.2.6.1.5. Další topické přípravky

Ke kombinované léčbě, při ústupu od kortikoidů, k dohojování a k udržovací léčbě lze použít přípravky s diferentními látkami jako jsou dehty, endiaron, močovina, heparin, levomenol, mentol, oxid zinečnatý, kyselina salicylová, kyselina boritá, ale také tea tree oil s protizánětlivým účinkem, oxid titaničitý s adstringentním účinkem, kyselina glyceretiniková aj.<sup>28)</sup>

Staršími stále používanými přípravky jsou **dehty a jejich deriváty**, které vznikají suchou destilací kamenného uhlí či různých dřev. Působí antipruriginózně až mírně anesteticky, protizánětlivě, antimikrobiálně a keratoplasticky (2 % - 5 %). Zcitlivují kůži na světlo (fotodynamický účinek – více kamenouhelné), mohou způsobovat kontaktní iritaci (více dřevné) a vznik zánětů kolem chlupových folikulů (folikulitidy). Nevýhodou je jejich typický zápach a také to, že špiní prádlo. Nedoporučuje se aplikace na rozsáhlé plochy (nefrotoxicita). **Kamenouhelný dehet (Pix lithantracis)** se používá zejména v magistraliter připravovaných pastách, mastech a tekutých pudrech v koncentracích 1 % - 20 %. Je možné použít i čistý dehet. U dětí na větší plochy se používají maximálně 1 % - 5 % pasty. Přípravek Delatar mast (2 %) není momentálně k dispozici. Roztok kamenouhelného dehtu **Tinctura carbonis detergens** (35 %) má slabší účinek než Pix lithantracis, ale také méně dráždí, méně špiní a nezcitlivuje kůži na světlo. Používá se v 2 % - 20 % koncentraci do tekutých pudrů, past, mastí i krémů o/v.

Renesanci prožívají dehty bituminózní, které jsou získávány z důlních sedimentů, z olejů a živic. Nejznámější je **ichtamol (Ichthammolum)** a tumenol, ve volně prodejných preparátech se využívá odbarvený bílý ichtamol, s protizánětlivým, antipruriginózním, antiseptickým a keratoplastickým působením, který je oproti kamenouhelnému dehtu kosmeticky přijatelnější. Ichtamol na rozdíl od kamenouhelného dehtu nesensibilizuje kůži na světlo (přesto je třeba se slunit opatrně) a nevstřebává se po povrchové aplikaci do krevního oběhu. Po aplikaci lze postižená místa překrýt obvazem. Běžné terapeutické koncentrace se pohybují mezi 2 % a 10 %, maximální koncentrace (tzv. derivační) je 50 %. Z galenických přípravků



s obsahem ichtamolu je nyní k dispozici Ichtoxyl (9 %), Ichthamoli ung. 10 % a 20 % a s kyselinou salicylovou Saloxyl (9 %). Léčivé přípravky jsou stejné, navíc je tu Pityol mast (2 %). Z kosmetických přípravků s bílým ichtamolem je na trhu Ichthyo Care (Müller Pharma) 4 % mast a 5 % pasta. Magistraliter se nejčastěji připravují pasty, masti a tekuté pudry.

Z dezinfekčních látek se při léčbě AD využívá **endiaron (Cloroxinum)**, který má antiseptický účinek a používá se u subakutní fáze AD k udržení kůže bez infekce a k předcházení komplikací, které jsou způsobeny škrábáním. Při aplikaci na neporušenou kůži se vstřebává minimálně a neproniká do hlubších vrstev kůže. Kontraindikací je první trimestr těhotenství a věk dětí do 1 roku. Po ošetření lze přepudrovat indiferentním zásypem, obvaz se obvykle nepřikládá. Přípravky mají žlutou až žlutozelenou barvu a barví prádlo. Endiaron se používá nejčastěji v 0,5 % - 5 % koncentraci v připravovaných kompozitních pastách a suspenzích nebo v léčivém přípravku Endiaron pasta (5 %).

**Močovina (Urea)** je fyziologická látka, která je v kůži přítomna asi v 1 % koncentraci a je přirozenou součástí natural moisturizing factors. V zevních léčivech účinkuje jako fyziologický moisturizér, působí antipruriginózně, normalizuje proces keratinizace (v koncentraci 2 % - 10 % má keratoplastický účinek, nad 10 % keratolytický účinek a v koncentraci 40 % rozpouští nehtovou ploténku), podporuje deskvamaci, zjemňuje reliéf kůže, zvyšuje penetraci lokálně aplikovaných látek a působí baktericidně. U AD se používá v koncentraci 2 % - 10 %, přípravky viz kapitola Emoliencia. U lichenifikovaných forem AD lze použít léčivý přípravek Kerasal (10 %) s kyselinou salicylovou.

Sodná sůl **heparinu (Heparinum natricum)** běžně používaná jako antikoagulans, se v topických přípravcích používá pro antiflogistický a antipruriginózní účinek (působí jako antihistaminikum a brání rozvoji svědění způsobeného histaminem). Spolu s **levomenolem (Levomenolum)** s protizánětlivým účinkem a kyselinou salicylovou jsou obsaženy v léčivém přípravku Sensicutan mast. Kontraindikací podání jsou kromě přecitlivělosti na složky přípravku poruchy koagulace z nedostatku faktorů srážlivosti (heparin se dobře resorbuje do krevního oběhu). Aplikace je nevhodná na otevřené rány, sliznice a mokvavé procesy. Heparin je inkompatibilní s hydrokortisonem.

**Mentol (Mentholum)** se využívá v 0,25 % - 2 % koncentraci pro svůj mírný lokálně anestetický a antipruriginózní účinek. Specificky dráždí receptory pro chlad a pocit svědění nahrazuje pocitem chladu. Snadno se resorbuje kůží. Mentol je obsažen např. v galenickém i léčivém přípravku *Zinci oxidati suspensio cum mentholo*, používá se do magistraliter připravovaných tekutých pudrů, lotionů, past a krémů.

**Oxid zinečnatý (Zinci oxidum)** tvoří minerální ochrannou sluneční clonu pro oblast UVA a IR záření, působí chladivě, slabě adstringentně a mírně antisepticky a protizánětlivě, neutralizuje nižší mastné kyseliny potu a odstraňuje nepříjemné zápachy. Nevstřebává se intaktní kůží, jen z velmi rozsáhlých ran se může vstřebat toxické množství zinku. Je součástí pudrů, tekutých pudrů a past. Nyní je k dispozici léčivý přípravek *Zinci oxidi suspensio* nebo kombinovaný přípravek *Pityol* a galenické přípravky *Zinci oxidi pasta* (25 %), *pasta mollis* (30 %) se slunečnicovým olejem, *unguentum* (15 %), *unguentum 50 %*, *suspensio* (25 %). Zinková pasta se pro své účinky používá zejména v letních měsících, protože ale při dlouhodobé aplikaci kůži mírně vysušuje, podmazává se předepsaným promašťovacím krémem. Tyto přípravky lze použít jako základ pro přípravu extern s obsahem dalších léčivých látek, nejčastěji s ichtamolem, kamenouhelným dehtem, endiaronem a mentolem. Oxid zinečnatý je inkompatibilní s kyselinou salicylovou a boritou.

**Kyselina salicylová (Acidum salicylicum)** má účinek protizánětlivý, protisvědivý, antihidrotický, antimikrobiální, antiseboroický, keratoplastický (do 2 %), keratolytický (5-40 %), zvyšuje penetraci lokálně aplikovaných ve vodě rozpustných látek. Snadno se vstřebává i neporušenou kůží a proto se smí jen opatrně používat u kojenců (maximálně 1 %) a dětí do 3 let. Při léčbě AD se kyselina salicylová používá v keratoplastických koncentracích v kombinovaných přípravcích, zejména mastech a pastách, např. léčivé přípravky *Kerasal*, *Saloxyl*, *Sensicutan*. Nevhodným masťovým základem pro kyselinu salicylovou je *Ambiderman*, interaguje s oxidem zinečnatým a ichtamolem.

**Kyselina boritá (Acidum boricum)** má mírné antiseptické a antimykotické účinky, slabé protizánětlivé účinky. Po aplikaci na neporušenou kůži působí pouze lokálně a neproniká do hlubších vrstev kůže, při aplikaci na porušenou kůži se může vstřebávat a působit toxicky. Velké opatrnosti je třeba při aplikaci na rozsáhlé plochy porušené kůže u dětí. Kyselina boritá se používá v 5 % - 10 % koncentraci v mastech a

krémech a v 0,5 % – 2 % koncentraci v pastách. Z galenických přípravků je nyní na trhu Solutio Jarisch (2 %), Acidi borici solutio 3 %, Acidi borici unguentum 3 % a 10 %. Roztok a 3 % mast jsou i léčivými přípravky. Přípravky slouží k magistraliter přípravě kompozitních mastí, krémů a past. Pro kyselinu boritou není vhodným masťovým základem Ambiderman.

#### 2.2.6.1.6. Obklady

Při otoku či mokvání na malé ploše lze použít tzv. odpařující obklady, které mají zklidňující a vysušující účinek. Obklady se aplikují vlažné (teplota okolo 35°C) pomocí gázy nebo čistého kapesníku, které se namočí v roztoku a přikládají do vychladnutí na 1-2 minuty. Postup se opakuje po dobu 10-15 minut, nejméně 3x za den. K obkladům se používá Solutio Jarisch, Borová voda 3 %, slabě růžový roztok manganistanu draselného (kde lze v ekzému předpokládat infekci) nebo odvary z řepíku, dubové kůry nebo u silně mokvajících ekzémů obklad z hodně tmavého pravého čaje (tříslovina tanin)<sup>9)</sup>. Lze použít i komfortnější kosmetické přípravky ve formě spreje s termální léčebnou vodou.

#### 2.2.6.1.7. Koupele

Koupele se používají očistné a léčebné, k nanášení účinných látek, které potom v povrchových strukturách pokožky přetrvávají. Mohou mít působení adstringentní, protizánětlivé, protisvědivé, zvláčňující aj. Univerzálně se mohou používat léčebné **koupelové oleje**, které mají navíc detergentní účinky, takže mají i mycí schopnosti. Po jejich použití se kůže pokrývá olejovým filmem, který slouží jako ochranná vrstva do obnovení přirozeného lipidového filmu. Z účinných látek se používají např. nenasycené mastné kyseliny ze sojového nebo podzemnicového oleje, které jsou příbuzné fyziologickým kožním lipidům. Olejové koupele mají velmi dobrý léčebný efekt, jednoduchou přípravu a pro pacienta příjemnou formu. U **akutních stavů** lze také použít koupele hypermanganové, z pšeničných otrub, v bramborovém škrobu, z ovesných vloček, dubové kůry, eventuálně solné a bylinné (řepík lékařský, řebříček obecný aj)<sup>9)</sup>.

Léčebnou koupel lze provádět maximálně 10-15 min, jinak kůže nabobtnává a přesušuje se a teplota koupele se doporučuje do 36°C. Odměřené množství oleje se přidává do vody, nikoliv obráceně a dobře se promíchá. U dospělých je vhodnější než

koupel je přímo nanést na vlhkou pokožku, podobně jako tekuté mýdlo, a osprchovat. Po koupeli je třeba kůži jen zlehka a šetrně osušit a do 3 min promazat hydratačními přípravky. Koupele se provádějí v odstupe 2-3 dnů, případně denně. Následné použití mýdel, saponátů a mycích emulzí ruší účinek olejové koupele. Z léčivých přípravků je možné použít: <sup>52)</sup>

- **Sojový olej (Sojae oleum)** se vstřebává i intaktní kůží a proniká do hlubších vrstev epidermis, je obsažen v přípravcích Balneum Hermal a Balneum Hermal Plus s **polidokanolem (Lauromacrogolum 400)**, který má mírný znecitlivující a antipruriginózní účinek a používá se u ekzémů doprovázených silným svěděním (před upotřebením je nutné přípravek protřepat).
- **Podzemnicový olej (Arachidis oleum)** v přípravku Balneum Hermal F s **lehkým parafinem (Paraffinum perliquidum)** je určený pro formy AD se zvláště suchou a šupinatou kůží a olupováním, dosahuje vyššího promaštění jak Balneum Hermal.
- **Mandlový olej (Amygdalae oleum)** se vstřebává kůží a proniká do hlubších vrstev epidermis, je obsažen v přípravku Balmandol olej spolu s **lehkým parafinem (Paraffinum perliquidum)**, neobsahuje konzervační látky, může nepříznivě ovlivnit vstřebávání jiného kožního přípravku (je vhodný časový odstup). Přípravek je možné použít i přímo na pokožku jako tělový olej, např. po osprchování vetřením do vlhké kůže (neobsahuje emulgátory, jen 0,2 % látek podobných tenzidům).
- **Tekutý parafin (Paraffinum liquidum)** neproniká do hlubších vrstev epidermis, tvoří s dalšími mastnými velmi jemně rozptýlenými součástmi přípravek Linola-Fett Olbad, který je bez konzervačních látek.
- **Lehký parafin (Paraffinum perliquidum)** neproniká do hlubších vrstev epidermis a je základem tří přípravků - Oilatum Emollient, Oilatum Gel (nepěňivý sprchový gel, který se 1x – 2x denně, k ošetření ložisek i několikrát za den, vetře do vlhké kůže a po té krátce opláchně) a Oilatum Plus s dezinfekčními přísadami **benzalkoniumchloridem (Benzalkonii chloridum)** a **triklosanem (Triclosanum)** (tedy antibakteriálními látkami s prokázanou účinností proti mikroorganismu Staphylococcus aureus), který je určený k léčbě infikovaných ekzémů a ekzémů s rizikem infikování.

Z osvědčených kosmetických přípravků je možné zakoupit **Koupeľový olej s meduňkovým extraktem** od firmy Ryor, který je vhodný pro pacienty s AD, má zklidňující účinky a pokožku dobře promastí. Používá se 2x – 3x týdně, vždy 1-2 polévkové lžíce na koupel<sup>9)</sup>.

#### **2.2.6.2. Celková léčba**

Celková léčba se podává v indikovaných případech. Základ léčby celkové tvoří antihistaminika k potlačení alergických reakcí a pruritu, k ovlivnění pruritu se případně mohou použít i malé trankvilizéry. Někdy je nutná antibiotická a virostatická léčba. V těžkých případech se používají imunosupresiva a imunomodulancia – kortikosteroidy (perorální nebo parenterální pulsní terapie), cyklosporin A, dále pak methotrexat a azathioprim, mykofenolát mofetil, thymopentin, intravenózně IgG, možnost představuje i interferon gamma, antagonisté leukotrienových receptorů a další látky ovlivňující imunitní systém.<sup>4)</sup> U prokázaných alergií na bílkoviny kravského mléka, vaječný bílek, bílkoviny obilných zrn nebo na více potravin, je možné užívat preventivně kromony.<sup>9)</sup> AD zatím není v doporučení WHO uváděna jako indikace k alergenové imunoterapii (AIT), ale provedené studie a pozorování zatím přinesly příznivé výsledky (jediná studie s negativními výsledky byla založena na AIT neúčinnou perorální cestou). Množství a kvalita informací jsou zatím nedostatečné, ale zdá se, že nejslibnější sublinguální AIT by mohla vést nejen ke zlepšení průběhu onemocnění, ale i k prevenci vývoje od AD k astmatu.<sup>45)</sup> Výzkumně se také zkouší z celkových léčiv monoklonální protilátky omalizumab a efalizumab a další protilátky – antagonisté cytokinů.<sup>3)</sup>

##### **2.2.6.2.1. Antihistaminika**

Histamin byl první definovaný mediátor časně fáze alergické reakce a je mu přičítána hlavní úloha při vzniku typických příznaků (vodová nosní sekrece, edém, erytém, exantém, spasmus hladkých svalů bronchů, střev, svědivost). Tyto příznaky byly od roku 1966 přisuzovány receptorům H<sub>1</sub>R, zatímco žaludeční sekrece je vázána na receptory H<sub>2</sub>R. Později byly určeny v mozku receptory H<sub>3</sub>R a zcela nedávno byl popsán receptor H<sub>4</sub>R, který je nalézán především v kostní dřeni, na leukocytech, ve slezině, thymu, plicích, tenkém střevě a v srdci. Jeho přesnější úloha se teprve hledá.

Zcela nové poznatky o úloze histaminu mění i náš dosavadní pohled na antihistaminika:

- **Zdrojem histaminu** nejsou jen žírné buňky a bazofily, ale také T-lymfocyty, krevní destičky, dendritické buňky a buňky peritonea.
- **Receptory pro histamin** jsou umístěny na hladkých svalech dýchacích cest a cév, v trávicím ústrojí, na nervových buňkách, hepatocytech, chondrocytech, buňkách glie, buňkách endotelu, na monocytech, eozinofilech, neutrofilech, lymfocytech T i B.
- **Histamin** je mediátorem alergického zánětu, zvyšuje sekreci prozánětlivých cytokinů i chemokinů, přitahujících eozinofily.
- **Antihistaminika působí přímo na T-lymfocyty. Antihistaminika H<sub>1</sub>R obnovují úlohu cytokinů tvořených lymfocyty Th1, a tím snižují převahu buněk Th2 a podílejí se na potlačování alergického zánětu.**<sup>41)</sup>

**I. generace – sedativní antihistaminika** jsou dosud široce využívána při akutních alergických reakcích, někdy i pro jejich tlumivý, sedativní nežádoucí účinek. Farmakologickou vlastností I. generace antihistaminik je jejich kolísavá vazba na receptory H<sub>1</sub> s rychlou disociací. Jejich účinek je proto krátký a jsou tedy použitelné výhradně pro akutní příznaky. Z **nežádoucích účinků** dominují tlumivé účinky, projevy spavosti, útlumu, nesoustředěnosti, ztráta rychlé reakce. Mají i anticholinergní působení, které se projevuje suchostí sliznic a poruchami vidění. Zvyšují také účinek jiných tlumivých farmak a účinky alkoholu. U dětí naopak dochází někdy k paradoxnímu stavu dráždivosti. Pro uvedené vlastnosti jsou vyřazeny z použití u některých profesí (řidiči motorových vozidel, práce u strojů), dále tam, kde je třeba duševní soustředění a pozornost, ale také v těhotenství.<sup>41)</sup>

Současná nabídka činí:<sup>52)</sup>

- bisulepin (Dithiaden tbl, inj)
- cyproheptadin (Peritol tbl)
- dimetinden (Fenistil gtt, cps)
- ketotifen (Ketof sir, Ketotifen AL cps)
- klemastin (Tavegyl tbl)
- promethazin (Prothazin tbl)

**II. generace – nesedativní antihistaminika** jsou charakteristické specifickým účinkem na receptory H<sub>1</sub> a s tím spojený vyšší antihistaminový účinek s rychlejším nástupem a nižší dávkování. Oproti I. generaci se prodloužila doba účinku, což umožňuje podávání 1x denně (s výjimkou malých dětí, kde farmakokinetika vyžaduje

podávání 2x denně). Podstatné je výrazné **zlepšení** jejich **bezpečnosti**, zejména podstatné snížení až odstranění výskytu sedativních, tlumivých projevů (dochází k nim jen při individuální zvýšené vnímavosti). Snížené je také riziko kardiovaskulárních nežádoucích účinků (arytmie, prodloužení intervalu Q-T) a chybí anticholinergní účinky. Předností této skupiny je rovněž nezávislost podávání na jídle a nedochází prakticky ani k nežádoucím lékovým reakcím. Také pro II. generaci antihistaminik platí interindividuální vnímavost a odpověď organismu na podaný lék. Proto pacient nemusí reagovat úlevou na jeden přípravek této skupiny, kdežto po druhém jeho obtíže vymizí.

Kromě **účinku antihistaminového** mají přípravky této generace i přidružené účinky **antialergické** a **protizánětlivé**. Brzdí přísun eozinofilů do míst alergické reakce, snižují tak infiltraci buňkami zánětu, snižují expresi adhezivních molekul, které se podílejí na udržování minimálního perzistujícího alergického zánětu tím, že přitahují z periferní krve právě eozinofily. Cetirizin má tlumivý účinek i na uvolňování vytvářeného leukotrienu LTC-4. Z toho vyplývá, že antihistaminika II. generace lze využít i k prevenci progresu nebo i dalšího rozvoje alergie. Nejsou to tedy jen léčiva úlevová, indikovaná pro léčbu akutních alergických projevů, ale jsou to i léčiva pro dlouhodobé preventivní podávání.<sup>41)</sup>

Využití cetirizinu pro prevenci rozvoje alergického onemocnění potvrdila i největší randomizovaná a placebem kontrolovaná studie v oblasti antihistaminik ETAC (Early Treatment of Atopic Child), provedená v letech 1994 – 1997 ve 12 evropských zemích a v Kanadě u 817 dětí z 56 center<sup>41)</sup>. Do studie byly zařazeny děti s AD, u jejichž rodičů nebo sourozenců bylo potvrzeno alergické onemocnění, které netrpěly žádným opakovaným respiračním onemocněním. Dětem ve věku mezi prvním a druhým rokem života byl pak 18 měsíců podáván cetirizin v dávce 0,25 mg/kg hmotnosti nebo placebo. Studie přinesla řadu zajímavých výsledků. Riziko vývoje astmatu bylo významně vyšší u dětí s prokázanou alergizací k alergenům pylů, trav a roztočů. A právě jen u těchto dětí bylo ve skupině s podáváním cetirizinu dosaženo snížení vývoje astmatu v prvních letech života až o 50 % (ekzematické děti z rodin alergiků mají 50 % riziko následného vývoje astmatu). Dlouhodobé podávání cetirizinu u těchto malých dětí potvrdilo také jeho vysoký stupeň bezpečnosti.

V současnosti jsou u nás zastoupeny: <sup>52)</sup>

- cetirizin (Alerid tbl, Analergin tbl, Apo-cetirizin tbl, Cerex tbl, Cetirizin-Ratiopharm tbl, Letizen tbl, Reactine tbl, Zodac tbl, gtt, sir, Zyrtec tbl, gtt)
- loratadin (Claritine tbl, sir, Flonidan tbl, dispergovatelne tbl, sus, Loratadin-Ratiopharm tbl)

**Antihistaminika s imunomodulačním účinkem** představují další vývojový stupeň antihistaminik. Jsou to aktivní metabolity – levocetirizin a desloratadin. Vyznačují se prokazatelně vyšší vazebnou kapacitou k receptorům H<sub>1</sub>, zanedbatelnou schopností vázat se na jiné receptory, prakticky nulovým působením kardiovaskulárním, poločasem, který umožňuje podávání léku 1x denně v polovičních dávkách. Imunomodulační působení je také ve shodě s nejnovějšími poznatky o imunoregulační úloze histaminu a antihistaminik. U levocetirizinu probíhá mezinárodní studie EPAAC (Early Prevention of Asthma in Atopic Children), která navazuje na předchozí projekt ETAC a jejím cílem je také snížit riziko vzniku astmatu u ekzematických dětí ve věku 1-2 let, které jsou z alergických rodin a jsou sensibilizovány travinnými nebo roztočovými alergeny<sup>42)</sup>.

Nyní jsou u nás k dispozici: <sup>52)</sup>

- desloratadin (Aerius tbl, sir)
- levocetirizin (Cezera tbl, Xyzal tbl, sol)

### 2.2.6.3. Fyzikální léčebné metody

Při **léčbě světlem** se využívá imunosupresivní účinek UV záření. V současných podmínkách se jedná o světloléčbu spíše chronických, eventuálně subakutních AD, pro které je vhodné úzkopásmové **UVB** o vlnové délce 311 nm, respektive širokospektré **UVA**. V SRN se již delší dobu úspěšně používá u akutních případů jako monoterapie tzv. vysokodávková UVA fototerapie. Zatím však jen výzkumně – z důvodů otazníků nad dlouhodobou bezpečností (fotoaging, fotoimunosuprese, fotokancerogeneze). Extrakorporální fototerapie je u nejtěžších AD často efektivní, ale pro svou náročnost a nákladnost není rozšířena. Stávající fototerapie se vždy používá v kombinaci se zevní, eventuálně celkovou léčbou a dle možností i balneoterapií. Ostatní metody světloléčby jako je PUVA (fotochemoterapie psoralen + UVA záření), SUP (selektivní ultrafialová fototerapie – emituje část spektra se specifickým účinkem



na omezení mitotické aktivity epidermálních buněk), UVA/UVB mají u AD menší efekt nebo vyšší nežádoucí účinky. Doba léčby bývá průměrně 2 měsíce, ve frekvenci 3× týdně. Velmi dobrý efekt lze očekávat cca u 20 %, dobrý u 40 % pacientů. Výrazně snižuje zejména pruritus a spotřebu lokálních kortikosteroidů. Fototerapie není vhodná pro každého, někdo ultrafialové světlo nesnese, připaluje se a zhoršuje se pocením, není vhodná v akutním stadiu a u dětí předškolního věku.<sup>6)</sup>

Vhodná je také **thalassoterapie** (využívá mořskou nebo slanou vodu, bahno, chaluhy a mořské klima), **helioterapie** (terapie slunečním zářením) a **klimatoterapie** (vysoké nasycení vzduchu vodními parami, intenzivní UV záření). Několikatýdenní lázeňský pobyt u moře nebo na horách, zvláště je-li opakovaný, může přinést výrazné zlepšení na několik měsíců.

### 2.2.7. Prevence atopické dermatitidy

Společnou aktivitou WHO a WAO byly na základě vyhodnocení důkazů klinických kontrolovaných studií navrženy **doporučení pro prevenci vzniku alergie**. Tento konsenzus stírá pojem primární a sekundární prevence a definuje kategorii dítěte s a bez zvýšeného rizika vzniku alergického onemocnění (mezi rizikové kategorie patří pozitivní rodinná anamnéza, atopický fenotyp a imunologické ukazatele). Mezi doporučeními, pro která existuje dostatek důkazů o jejich preventivním účinku, patří dlouhé kojení, odstranění zátěže tabákovým kouřem a snížení roztočových alergenů v prostředí dítěte.

#### 2.2.7.1. Primární prevence

Názory na **primární prevenci**, tedy prevenci alergické sensibilizace, se různí, zatím ne vše o etiologii je již známo. Není jednoznačné, zda dojde k vyprovokování alergie a atopie u jedince, kterého budeme udržovat v hypoalergenním prostředí. Podle **hygienické hypotézy** vzniku alergií se imunitní systém dostatečným kontaktem s bakteriálními alergeny nastavuje nealergicky, což se projevuje především při diferenciaci T-lymfocytů převahou produkce buněk Th1; u alergiků převažuje produkce buněk Th2, které vytvářejí cytokiny, přispívající ke spuštění kaskády rozvoje alergických projevů<sup>35)</sup>. **Základní teze** hygienické hypotézy jsou velká rodina, ochranný efekt některých infekčních onemocnění, správná střevní mikroflóra, farmářský způsob života a kontakt s některými domácími zvířaty. Ukazuje se, že některé faktory tradičně

považované za rizikové, jako je chov domácích zvířat a pobyt v dětském kolektivu, mohou mít ve vztahu ke vzniku alergie protektivní účinek. Stejně tak přibývá údajů o významu mikrobiální stimulace a očkování proti infekčním chorobám pro vývoj imunity dítěte. Je pravděpodobné, že hygienická hypotéza v budoucnu ovlivní přístup k primární prevenci rozvoje alergie u rizikových skupin pacientů, ale velmi pravděpodobně nezmění zásady sekundární prevence u již rozvinutého alergického onemocnění.<sup>36)</sup>

Alergie vzniká v **těhotenství**. Žena-atopička předává svému dítěti genetickou informaci nutnou pro vznik atopického fenotypu. Intrauterinní životní prostředí plodu může být za těchto okolností pro jeho další vývoj ve smyslu senzibilizace nepříznivé. Protože mateřské IgE neproniká placentou do fetálního oběhu, je jeho sérová koncentrace v pupečnickové krvi výsledkem vlastní fetální produkce. Plod sám je schopen plné imunologické odpovědi vedoucí k tvorbě specifických IgE protilátek již od poloviny druhého trimestru. Mateřské alergeny můžeme prokázat v amniové tekutině. Dostávají se do přímého kontaktu s kůží plodu, spolu s plodovou vodou pronikají do v té době ještě nedýchajících plic a jsou také polykány. Až 70 % vytvořené amniové tekutiny je resorbováno střevem. Proto většina preventivních opatření musí být zaměřena především na toto období.<sup>23)</sup>

Převažují doporučení, aby gravidní ženy, které budou rodit potenciálně **vysoce rizikové atopické dítě** (příznaky atopie u obou rodičů nebo u jednoho z rodičů a jednoho sourozence) nebo **rizikové atopické dítě** (jeden z rodičů nebo sourozenců je alergik) držely dietu s eliminací kravského mléka, vajec, ryb, citrusových plodů a ořechů, ve které potom pokračují i během kojení<sup>18)</sup>. Podle jiných zdrojů dodržování speciální diety těhotnou nebo kojící ženou není nutné, je však zapotřebí, aby její výživa byla adekvátní a racionální<sup>23)</sup>.

Nově se nyní diskutuje význam osídlení střev **mikroflorou** v prevenci alergických onemocnění a případné prenatální a postnatální užívání doplňků stravy s obsahem **probiotik**. Tyto probiotické bakterie (především *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus faecium* aj.) vyvolávají zdraví prospěšné účinky prostřednictvím regulace slizničního imunitního systému a to především udržováním fyziologické rovnováhy mezi prozánětlivými a protizánětlivými cytokiny (TH1/TH2/TH3), stimulací místní imunitní odpovědi, tvorby sekrečního IgA a orální

tolerance na potravinové alergenů. Proto se mohou použít jak na snížení rizika výskytu alergií u rizikových osob, tak na utlumení některých hypersenzitivních reakcí (zejména potravinové alergie a AD).<sup>19)</sup> Metaanalýza 10 studií z roku 2008 s celkovým počtem 1 898 zařazených osob zaměřená na prevenci a léčbu AD ukázala, že v 6 preventivních studiích se projevila účinnost probiotik ve snižování rizika vzniku AD, zvláště pokud byla probiotika podávána nejen postnatálně, ale i v průběhu gravidity – tento způsob preventivního podávání probiotik snížil výskyt AD na 61 %. Účinnost probiotik byla nejvýraznější u středně závažných forem AD.<sup>31)</sup>

**U potenciálně atopických novorozenců a kojenců** (atopická rodinná anamnéza a vysoká koncentrace IgE v pupečnickové krvi) je doporučení, aby byly kojeny minimálně do 1 roku (a výlučně kojeny do 6 měsíců), v případě, že to není možné, používat hypoalergenní (hypoantigenní) přípravky kojenecké výživy s enzymaticky hydrolyzovanou bílkovinou kravského mléka, které mají snížený obsah antigenních míst (při již diagnostikované alergii na kravské mléko se však smí používat jen k tomu určené proteinové hydrolyzáty s vysokým stupněm štěpení). Zavádění nemléčných příkrmů do stravy by mělo být postupné, až od 6. měsíce a s vyloučením alergizujících potravin a s omezením lepku. Potravin, které mohou dráždit zejména nevyzrálý imunitní systém a nemají se podávat dětem do 1 roku, jsou:

- exotické ovoce (citrusové plody, kiwi, ananas, mango, broskve, fíky, datle)
- bobulové plody (rybíz, angrešt, maliny, jahody, ostružiny); borůvky jsou povoleny
- ořechy, mandle, pistácie, olejové plody, slunečnicová semínka, dýňová semínka, mák
- cukr, sladkosti, kakao, čokoláda, med, javorový sirup
- rajčata, celer, paprika, ředkev, ředkvičky, křen, kyselé zelí
- luštěniny (hrách, fazole, čočka)
- řeřicha, bazalka, exotické koření (vanilka, skořice, kari, muškátový oříšek aj.)
- vejce, kravské mléko, mléčné výrobky (zejména plísňové sýry)
- ryby, měkkýši, uzeniny, vepřové maso

**V batolecí hypoalergenní výživě** je lépe vynechávat, nebo alespoň silně omezovat ty potraviny, které vyvolávají alergické reakce nejčastěji. Jsou to kakao,

čokoláda, ořechy, mandle, mák, ryby, citrusy, kiwi, rajčata, celer, petržel, uleželé a plísňové sýry.

Kromě výživy je v primární prevenci důležité **eliminovat potenciální alergeny** z okolí dítěte. Častými inhalačními alergeny jsou domácí prach obsahující roztoče, rostlinné pyly, peří a srst zvířat. Z kontaktních alergenů jsou nejčastější některé kovy (nikl), vlna, kožešiny, čisticí prostředky, mýdla, saponáty, parfémy. Narůstajícím jevem jsou projevy zkřížené reaktivity mezi pylovými a potravinovými alergeny (bříza – jablko a řada dalších).

### 2.2.7.2. Sekundární prevence

Všechna uvedená opatření jsou zároveň vhodná i v rámci **sekundární prevence** u pacientů, u kterých se ekzém již objevil. Z prostředí je třeba eliminovat alergeny a spouštěče obtíží. Z jídelníčku je třeba vyřadit ty **potraviny**, které ekzém zhoršují. Některé potraviny mohou zhoršovat ekzém spíše nespecificky než na podkladu alergické reakce, neexistuje žádný jednoduchý test ke spolehlivému průkazu potravinové alergie (negativní kožní test a specifické IgE nevylučuje potravinovou alergii, naopak u atopiků bývají v 80 % případů kožní testy a metoda RAST falešně pozitivní<sup>1)</sup>, důležité jsou expoziční testy. Kolem konzumace mléka a mléčných výrobků je stále mnoho nejasností, přesto pokud není viditelná přímá souvislost konzumace mléka s návazným zhoršením ekzému, je lépe mléko podávat a upřednostňovat kysané mléčné výrobky. Bez výjimky je zakázáno koření, hořčice, pikantní a silně kyselé pokrmy, které zvyšují svědění kůže a tím často vyvolávají oživení vyrážky.

Jiná opatření je třeba provádět při alergii na roztoče (protiroztočový režim = protiprašný režim), jinak se chrání alergik proti plísním nebo při pylové alergii (tyto alergie jsou ovšem stejně neprůkazné, jako potravinové alergie; navíc u **inhalačních alergenů** není úplně jasné, jakou cestou vlastně u atopiků pronikají do organismu před tím, než vyprovokují zhoršení kožního nálezu – zda se jedná o transkutánní transport, ingesci nebo inhalaci<sup>1)</sup>). Obecně je ale důležité v **domácím prostředí** udržovat správnou teplotu (20°C) a vlhkost (40 % - 50 %), pravidelně a dostatečně větrat, často vysávat a vytírat navlhko, odstranit koberce, těžké závěsy a čalouněný nábytek, lůžko krýt uzavřeným pratelným povlakem, v bytě nekouřit, hračky pro dítě vybírat omyvatelné nebo pratelné. Domácí zvířata jsou také předmětem diskusí, ale

rozšířenější je názor, že do bytu ekzematika nepatří. Produkce alergenů mezi jednotlivými zvířaty je ale velmi odlišná a proto se může stát, že alergik přecitlivělý na psí alergeny jednoho psa snese a druhý mu způsobí zhoršení ekzému<sup>9)</sup>.

**Oblečení** by mělo být nedráždivé, nejlépe bavlna. Dráždí vlna a mnohé syntetické materiály. Dbát by se mělo i na výběr **pracích prostředků**, které zvláště při nedostatečném vymáchání prádla mohou působit potíže. Průběh ekzému rovněž zhoršuje **zapocení**, nemocný by měl mít možnost se osprchovat. **Nevhodná** jsou i některá **povolání**, kde je člověk vystaven zvýšenému vlivu prachu, chemikálií a alergenů, či je nucen si často máčet a mýt ruce (mechanici, zedníci, malíři, kadeřnice, pekaři, ošetřovatelé zvířat aj.).

V rámci symptomatických opatření je důležité důkladné a pravidelné **promašťování kůže**, vyhýbat se naopak všem přípravkům a látkám, které kůži vysoušejí a pečlivě **dezinfikovat všechna poranění a defekty** vzniklé na kůži škrábáním či olupováním. Ochranný film také oslabují zásadité látky, organická rozpouštědla, minerální oleje, práškovité hmoty atd. Důležitá je pro hydrataci pokožky i **ochrana před UV zářením**, které by mohlo ničit ve škáře složky důležité pro hydrataci pokožky – kolagen, mukopolysacharidy a hyaluronát. Horší pro pokožku jsou dlouhodobě působící malé dávky UV záření.

Protože největší množství vody, které pokožka obsahuje, pochází z cévního zásobení, je důležitý také **dostatečný přísun tekutin** nejlépe ve formě minerálních vod, bylinných čajů, ovocných a zeleninových šťáv. Také je třeba používat **přípravky denní hygieny a kosmetiky** určené pro lidi s citlivou pokožkou, jejichž výběr je individuální, a vždy je potřeba nový výrobek nejprve několik dní zkusit na malém okrsku kůže. Z ověřených značek lze vyzkoušet např. Sebamed, Gité neutral, Mini risk, Weleda, Lanosan nebo Neutrogena<sup>9)</sup>.

## 3. METODICKÁ ČÁST

### 3.1. Místo průzkumu

V této práci jsem se zabývala přípravou léčivých přípravků předepsaných lékařem a expedovaných lékárnou v období od 1. 9. 2002 do 31. 8. 2003. Jedná se o **Lékárnu Vltavínská**, která je součástí Polikliniky Vltavínská v Třebíči. Poliklinika je situována na jižním okraji města Třebíče, disponuje velkým parkovištěm a je snadno přístupná nejen klientům z celé Třebíče, ale i z blízkého okolí. Jedná se o třípodlažní komplex budov o celkové podlahové ploše cca 7000 m<sup>2</sup>, který byl dokončen roku 1978. V roce 1990 byla k poliklinice přistavěna třípodlažní budova stomatologické polikliniky o celkové podlahové ploše cca 3000 m<sup>2</sup>. Tento komplex zakoupil roku 1996 Lékařský dům, spol. s r.o. v rámci privatizace. Společnost Lékařský dům vlastní 26 lékařů, kteří zde provozují zdravotnickou praxi. Objekt společnost pronajímá především pro zdravotnickou či související činnost (přes 97 % pronajatých ploch). V době sběru dat zde bylo 57 ordinací (8 ordinací praktických lékařů, 4 gynekologické, 8 interních, 3 ortopedické, 2 oční, 2 ušní-nosní-krční, 2 kožní, 2 plicní, 3 neurologické, 1 psychiatrická, 1 urologická, 2 chirurgické, 1 kardiologická, 1 nefrologická, 1 onkologická, 1 foniatrická, 1 ordinace psychiatrická pro děti a dorost, 12 zubních ordinací, dále ordinace mammocentra, centrum onkologické prevence a 1 klinický psycholog) a 7 dalších velkých zdravotnických pracovišť (rehabilitace, komplexní pracoviště RDG, ultrazvuk a mammograf, bakteriologická a biologická laboratoř, RDG zubní, pracoviště sterilizace, pedagogicko-psychologická poradna a lékárna).

Lékárna je základního typu a od roku 1993 ji provozují 2 lékárnice – Mgr. Helena Hoblová a Mgr. Libuše Orálková. V době průzkumu zde pracovalo 10 lékárníků, 5 farmaceutických laborantek/asistentek, 2 technické pracovnice, 2 sanitárky a 1 ekonom. Lékárna má celkovou podlahovou plochu cca 800 m<sup>2</sup> a disponuje rozlehlou vstupní halou. Zde je umístěno 9 výdejních míst (z toho 6 pro výdej léků na předpis) a také samoobslužný prostor s širokou nabídkou parafarmaceutik a doplňkového sortimentu. Vztaheno k celkovému obratu lékárny v korunách tvořily v roce 2003 recepty na HVLP 83,0 % obratu, recepty na IPLP 1,2 %, poukazy 2,2 %, prodej bez receptu 11,3 % a výdej na žádanky lékařům 2,3 % obratu. V roce 2003 lékárna vyexpedovala 262 768 receptů, z toho bylo receptů na IPLP 17 287, tedy 6,6 %.

Příprava LP lékárnou je tedy poměrně obsáhlá, čemuž odpovídá i široký sortiment LL, PL a LP pro přípravu IPLP. Přitom ze všech léčivých přípravků připravených lékárnou v roce 2003 bylo 84,7 % přípravků expedováno na recept, 12,6 % prodáno bez receptu a 2,7 % expedováno na žádanku lékařům.

### 3.2. Sběr dat

Do sledování jsem zahrnula LP expedované na lékařský předpis, ať již byly připraveny individuálně, hromadně nebo rozvažovány do konečného obalu. Protože mě zajímala proměnlivost receptury v průběhu roku, data jsem sbírala za určitá časová období (měsíce), kde rozhodující pro zařazení bylo datum expedice LP. Data jsem získávala dvojím způsobem: hlavním zdrojem dat byl pro mě počítač s programem Mediox, ale menší část LP jsem vypisovala přímo z receptů.

Převážná část připravovaných LP byla uložena v počítači pod svým názvem (např. Acidi borici solutio 3 % 100 g, Chloraminový líh 100 g, Mast SFP 100 g atd.) Tyto **evidované léčivé přípravky** se připravovaly hromadně nebo se alespoň občas opakovaly. Jejich složení bylo zaznamenáno v technologických předpisech nebo v lékárenském receptáři. Jednotlivé velikosti balení měly v počítači svou skladovou položku, tedy takovou sortimentální kartu, na kterou se při výrobě naskladnily a ze které se při expedici odepsaly. LP měly svůj interní čárový kód a pořídily se do počítače při expedici načtením čárového kódu. Zpětně jsem si pak v počítači u příslušného receptu vyhledala jaký LP, v jakém množství a kolikrát byl expedován a jaký lékař ho předepsal. Vyhotovala jsem si písemný seznam evidovaných LP a vždy u příslušného LP, celkového množství a odbornosti předepisujícího lékaře jsem si značila výskyt jednotlivých položek.

U malé skupiny **tzv. neevidovaných léčivých přípravků**, které se zadávaly do počítače pouze v přípravně, na zvláštním počítači a nezávisle na jejich expedici, nebylo možné zjistit z počítače jejich přesné složení. U nich se zavedla do počítače pouze celková cena surovin (tj. LL, PL a LP určených k přípravě LP) a obalů (které se evidovaly v našem skladovém hospodářství společně se surovinami souhrnně pod názvem *suroviny a obaly*), dále taxa laborum a případné HVLP, které byly k přípravě použity. Recepty se 2x měsíčně fakturovaly zdravotním pojišťovnám. V případě VZP tvořily recepty na neevidované LP vždy začátek dávky. Vzhledem

k tomu, že sběr dat přímo v lékárně by trval 1 rok, rozhodla jsem se pro časově schůdnější variantu a v případě neevidovaných LP jsem se cíleně zaměřila na recepty pojištěnců VZP, kterých je naprostá většina. Recepty za červen, červenec a srpen 2003 jsem zpracovala v lékárně, recepty staršího data jsem vyhledala v archivu okresní pobočky VZP v Třebíči, kam mi byl umožněn přístup. Vznikla tak určitá disproporce, která je však stejná po celé dvanáctiměsíční období. Z receptů jsem si vypisovala přesné složení LP tak, jak byl skutečně připraven, odbornost předepisujícího lékaře, případně lékovou formu a způsob použití.

### **3.3. Tvorba písemné databáze**

Vzhledem k tomu, že se většina LP evidovaných v průběhu roku často opakovala a vzhledem k tomu, že složení LP neevidovaných má na receptu a potom v databázi poněkud jinou podobu (odlišné názvosloví, množství surovin uváděné na jinou velikost balení atd.), rozhodla jsem se vytvořit databázi nejprve na papíře a až poté v její elektronické podobě. Při zpracovávání dat prvního měsíce jsem vytvořila seznam LP, který jsem po okopírování použila i pro následující měsíce.

Seznam jsem pro snazší orientaci roztřídila podle lékových forem, ty potom dále podle typu přípravy, dle výskytu HVLP a nejširší skupinu polotuhých, individuálně připravovaných LP i dle účinných látek. Jednotlivé LP jsem pak dále členila podle množství předepsaného LP a podle odbornosti předepisujícího lékaře.

U první skupiny LP evidovaných v počítači jsem takto definované položky sečetla a zanesla do seznamu. U druhé skupiny LP neevidovaných jsem si postupně značila výskyt položek do seznamu a opět je za příslušný měsíc sečetla. Následující měsíce jsem postupovala stejně s tím, že jsem okopírované seznamy z předchozích měsíců stále doplňovala.

Souběžně s tímto seznamem LP jsem vytvářela i seznam použitých léčivých a pomocných látek (vyšla jsem z přílohy k Vyhlášce č. 75/1998 Sb.<sup>46)</sup>), LP určených k přípravě LP<sup>53, 54)</sup> a meziproduktů. Do nich jsem si současně značila zkratky názvů, které jsem si pro urychlení práce zavedla.

V této fázi jsem přistoupila k vytvoření konečné podoby písemné databáze. Těchto 12 seznamů za jednotlivé měsíce jsem sjednotila do sešitu a současně jsem



ověřila, že se žádný LP stejného složení v databázi neopakuje. Princip třídění LP jsem ponechala stejný. U každého LP jsem uvedla číslo, lékovou formu a typ přípravy s tím, že jsem označila případné výjimky v typu přípravy.

Dále jsem provedla určitou standardizaci složení LP, kdy jsem rozepsala přesné složení přípravku, přičemž u ušních a nosních kapek a nosních mastí jsem uvedla složení na 20 g LP, u očních kapek a mastí na 10 g a u všech ostatních nedělených lékových forem na 100 g. U dělených lékových forem se uváděná množství vztahují na 1 kus. Toto složení poměrově odpovídá skutečnému složení LP tak, jak byl připraven. Výjimku tvoří kyselina salicylová, která se někdy používá při přípravě mastí ve formě 50 % masti a při přípravě lihových roztoků ve formě meziprojektu – 10 % ethanolického roztoku kyseliny salicylové. Abych mohla porovnávat procentuální obsah kyseliny salicylové v jednotlivých přípravcích, uvedla jsem složení těchto označených přípravků, jako by byly připraveny přímo z léčivé látky.

Nakonec jsem uvedla výskyt LP v jednotlivých měsících v již uvedené standardizované formě, se skutečným množstvím LP, které lékař dané odbornosti kolikrát v daném měsíci opravdu předepsal.

### **3.4. Tvorba elektronické databáze**

Vzhledem k tomu, že písemná databáze je poměrně obsáhlá, nevyžila jsem ji k převedení do elektronické podoby celou. Zaměřila jsem se na četnost výskytu LP v průběhu roku, připravovaná množství LP, typ přípravy, lékovou formu a odbornost předepisujícího lékaře. Složení LP jsem pojala pouze obecně - z hlediska počtu součástí a případného výskytu HVLP. Složením LP jsem se podrobně zabývala v další části pouze u nejčastěji předepisovaných přípravků. Jako počítačový program jsem zvolila přehledný tabulkový kalkulátor Microsoft Excel<sup>33)</sup>. V Excelu jsem vytvořila 2 databáze – hlavní a podrobnou, pomocný seznam surovin a nezbytné vysvětlivky.

#### **3.4.1. Hlavní databáze**

Hlavní databázi (*Hlavní*) tvoří tabulka v Excelu (viz Příloha 2). V prvním sloupci tabulky je číslo, které se shoduje s číslem LP v písemné databázi.

Ve sloupci *Měs* jsem uvedla číselný údaj, v kolika měsících se LP vyskytl.

Ve sloupci **Součásti** jsem uvedla číselně, kolik různých surovin bylo při přípravě LP použito. Vyráběné LP a meziprodukty jsem považovala za jednosložkové. Stejně tak glycerogel želatiny jsem počítala jako jednu složku.

Do sloupce **HVLP** jsem zaznamenala počet různých HVLP v receptuře. Zde jsem vycházela z Číselníku HVLP<sup>17)</sup>. Výjimkou je Aqua pro injectione a Infusio natrii chlorati isotonica, které jsem do HVLP nezařadila, protože v přípravcích plní funkci pomocných látek a zkreslovali by údaj o počtu HVLP v LP. Naopak jsem do této skupiny výjimečně zařadila parafarmaceutikum Kandisin tekuté sladidlo, které se v lékárně nesprávně používalo jako korigens.

Do sloupce **Typ** jsem uvedla způsob přípravy LP, zda byl připravován individuálně, hromadně nebo jen rozvažován do konečného obalu<sup>49, 50, 48)</sup>. V případě, že byl LP připravován více způsoby, zvolila jsem ten převažující.

Lékovou formu<sup>10-16)</sup> jsem netradičně pro větší přehlednost rozdělila do dvou sloupců - první (**LFob**) prezentoval druh lékové formy (např. kapky), druhý (**LFspec**) způsoby podání (nosní, oční, perorální...). Při třídění jsem vycházela z ČL 2005<sup>12)</sup>. Jako jednu lékovou formu jsem ponechala polotuhé přípravky a už jsem je dále nečlenila na masti, krémy, pasty a gely, a stejně tak tekutiny jsem už dále nečlenila na roztoky, emulze a suspenze. Naopak hojně zastoupená kloktadla jsem vyňala z orálních přípravků a ponechala jsem je jako samostatnou lékovou formu. V případě, že jeden LP má více lékových forem nebo více způsobů podání, uvedla jsem všechny možnosti (např. roztok kyseliny borité 3% se používá jako kožní tekutina, oční voda a ušní kapky).

Ve sloupci **Množství** jsem zaznamenala nejčastěji předepisované množství LP, případně i více možností, jestliže se vyskytly stejně často. Stejně tak u LP, které mají více lékových forem, jsem uvedla hodnotu pro každou lékovou formu zvlášť. U nedělených lékových forem je tato hodnota v gramech, u dělených lékových forem odpovídá počtu kusů.

Následující sloupce (**DER, PRL, PDD, Ostatní, Počet...**) jsem vyhradila pro počty výskytů LP za rok pro jednotlivé odbornosti lékařů, přičemž dermatolog, praktický lékař a pediatr mají své sloupce, ostatní odbornosti jsem manuálně vpisovala. V posledním sloupci **Výskyt** jsem počet výskytů sumarizovala.

V *Poznámce* jsem označila přípravky, které obsahují meziprodukt a také přípravky s obsahem kyseliny salicylové, která byla při přípravě použita ve formě roztoku nebo masti kyseliny salicylové z důvodů uvedených výše.

Poslední pomocný sloupec, který mi usnadnil další práci s databází, jsem vyplnila tzv. sčítacími jedničkami.

Při zadávání dat jsem postupovala dle písemné databáze, data jsem vpisovala manuálně, vše jsem po sobě současně kontrolovala.

### 3.4.2. Podrobná databáze

Pro rozbor složení LP jsem vytvořila podrobnou databázi nejčastěji předepisovaných LP, které jsem vybrala dvěma způsoby. Databázi jsem seřadila dle počtu výskytů LP za rok. Prvnímu kritériu - výskyt LP častěji než 50x za rok – odpovídalo 54 LP. Při druhé variantě rozhodovalo, v kolika měsících se LP vyskytl. Požadavku na výskyt minimálně v 6 měsících vyhovělo 131 LP, přičemž oba výběry se téměř kryly. Pouze jediný LP se vyskytl 50x za rok a jen ve 4 měsících (dále v diskusi). Těchto 131 LP představovalo adekvátně velkou skupinu pro rozbor složení, a proto jsem zvolila druhou variantu.

Tento výběr hlavní databáze jsem zkopírovala a použila jako základ podrobné databáze (*Podrobná*). Tabulka obsahuje navíc název LP a jeho složení (viz Příloha 3).

Latinské názvy LP (*Název*) jsem manuálně vpisovala. Při jejich tvorbě jsem vycházela z latinského názvosloví<sup>26,39</sup>, přičemž názvy HVLP jsem neskloňovala (i na předpisech se uvádí názvy HVLP v nominativu). Název charakterizuje daný LP, přičemž hlavně uvádí lékovou formu nebo masťový základ, případně léčivé látky nebo obsažené HVLP. U oficiálních LP jsem použila jejich lékopisný název (Solutio Jarisch), nebo jsem použila název odpovídajícího HVLP (Capsula Ergofein), originální název výrobce (Suspensio Višněvski cum pice liquida) nebo zavedený název LP podle lékaře, který přípravek rozšířil v praxi (Oculoguttae Leydhecker).

Podle počtu jednotlivých složek LP jsem vložila nové řádky a suroviny jsem vkládala kontinuálně do sloupce *Složení* pod sebe tak, že každá surovina je na jednom řádku. Abych neudělala chybu v názvu surovin, která by se pak promítla

do statistického vyhodnocení, veškeré údaje jsem striktně kopírovala z pomocného seznamu surovin. Ten jsem si pro tyto účely dočasně vložila přímo do tabulky. Názvy HVLP jsem manuálně vpisovala.

Ke každé složce jsem připsala do sloupce **Množství** odpovídající množství surovin v gramech (viz hlavní databáze), na které jsem ze statistických důvodů přepočítala i jiné jednotky (např. ampule, tablety, tuby atd.). U tekutin, které se při přípravě LP dávkovaly v kapkách, jsem však ve skrytých komentářích buňky uvedla i odpovídající počet kapek.

Údaje z ostatních sloupců, které jsem přenesla z hlavní databáze, jsem zkopírovala do prázdných buněk tabulky vzniklých vkládáním nových řádků.

### 3.4.3. Vysvětlivky

Ve vysvětlivkách (*Help*) jsem objasnila jedno- nebo dvoupísmenné symboly použité v hlavní a podrobné databázi. Jedná se o symboly lékových forem, způsobů podání a odborností lékařů, u kterých jsem vycházela z všeobecně používaných zkratk latinských názvů, a dále o symboly, které se objevují v typu přípravy a v poznámce.

### 3.4.4. Seznam surovin

Seznam (*Suroviny*) jsem vytvořila pro usnadnění zadávání dat do tabulky. Je to seznam všech surovin, které se objevily v písemné databázi, a vytvářela jsem ho v průběhu tvorby písemné databáze z důvodu používání jednotného systému zkratk. Suroviny jsem rozdělila do tří skupin – léčivé a pomocné látky, LP určené k přípravě LP a meziprodukty, kde jsou zástupci obou předchozích skupin.

Při zadávání názvů jsem vycházela z názvosloví ČL 2002<sup>10)</sup>, které se dodnes příliš nezměnilo. Názvy neoficinálních léčivých a pomocných látek a léčivých přípravků, které jsem označila hvězdičkou, jsou pak buď názvy synonymní, které odpovídají již neplatným lékopisům, nebo v případě léčivých přípravků originální názvy výrobců nebo latinské názvy.

Originální názvy výrobců se ale mohou u jednotlivých přípravků lišit, jak např. ilustruje Tabulka 3.

Tabulka 3. *Synonymní názvy mast'ových základů různých výrobců*

Ambiderman	Ambimed, Mast'ový základ A, Cremor base A
Neoquasorb	Cremor Neoquasorb, Neoquamed, Cremor base-N
Cutilan	Mast'ový základ C, Unguentum base-C
Pontin	Mast'ový základ P, Unguentum base-P
Synderman	Mast'ový základ S, Syndermed, Unguentum base-S

### 3.5. Vyhodnocování elektronické databáze

Po vytvoření obou databází, hlavní a podrobné, jsem přistoupila k jejich vyhodnocování. U LP jsem posuzovala tato kritéria:

- četnost výskytu LP v průběhu roku
- složitost receptury LP
- výskyt HVLP v receptuře LP
- typ přípravy LP
- léková forma LP
- množství LP
- odbornost předepisujícího lékaře.

U vybraných nejčastěji předepisovaných LP jsem pak sledovala ještě jejich složení.

Pro vyhodnocení takto obsáhlé databáze jsem zvolila **kontingenční tabulky** (viz Příloha 1), které nabízí široké možnosti využití a snadnou manipulaci. Nejprve jsem přistoupila k úpravě hlavní i podrobné databáze, protože LP, které se vyskytly v různých lékových formách, nebylo možné pomocí kontingenčních tabulek vyhodnotit. LP, celkem 8, které se vyskytly ve 2 nebo ve 3 lékových formách, jsem rozdělila do 2 nebo do 3 řádků, přičemž odpovídající údaje o nejčastěji předepisovaném množství LP a o počtu výskytů za rok dle odbornosti předepisujícího lékaře jsem znovu vyhledala v písemné databázi. Ostatní údaje v tabulce, které se neměnily, jsem pouze zkopírovala.

Pro srovnání jsem hodnotila oba soubory – hlavní i podrobnou databázi.

### **3.5.1. Rozbor četnosti výskytu léčivých přípravků**

Sledovala jsem zastoupení jednotlivých receptur LP ve 12 (nebo u výběru LP v 6) skupinách a také závislost této četnosti na lékové formě. Dále jsem sledovala, kolikrát za rok byly receptury z těchto 12 (6) skupin expedovány na recept.

### **3.5.2. Rozbor složitosti léčivých přípravků**

Sledovala jsem počet surovin použitých k přípravě LP, jak složité receptury byly zastoupeny v jednotlivých lékových formách a kolik LP bylo v závislosti na jejich složitosti za rok expedováno.

### **3.5.3. Rozbor výskytu HVLP v připravovaných léčivých přípravcích**

Obdobně jako počet surovin použitých k přípravě LP jsem analyzovala i počet různých HVLP v receptuře LP.

### **3.5.4. Rozbor typu přípravy léčivých přípravků**

U receptur rozdělených podle převažujícího typu přípravy do 3 skupin jsem opět zkoumala jejich zastoupení ve skupinách, souvislost s lékovou formou a počty expedovaných LP za rok v jednotlivých skupinách.

### **3.5.5. Rozbor lékové formy léčivých přípravků**

Zkoumala jsem zastoupení jednotlivých lékových forem a četnost jejich výskytu za rok.

### **3.5.6. Rozbor množství léčivých přípravků**

Hodnotila jsem pouze hmotnostní množství u nedělených lékových forem, protože počty kusů dělených lékových forem nepředstavovaly adekvátní skupinu pro možné srovnání. Pro vytvoření kontingenčních tabulek závislosti množství LP na jeho lékové formě a závislosti počtu expedovaných LP za rok na jeho množství jsem nejprve upravila obě databáze a odfiltrovala jsem dělené lékové formy. V hlavní databázi byla navíc jedna léková forma – prášek pro přípravu perorální tekutiny, která se vyskytla ve formě dělené (2 receptury) i nedělené (1 receptura), což jsem nemohla

filtrem postihnout. Tuto lékovou formu jsem proto také odfiltrovala a údaje o nedělené formě LP jsem dodatečně do hotových kontingenčních tabulek doplnila. Vzhledem k různorodosti hodnot v této skupině jsem nadefinovala 5 intervalů tak, aby bylo členění logické a výsledky měly výpovědní hodnotu: 0-50 g, 51-100 g, 101-300 g, 301-500 g a 501 g a více. Inspirovala jsem se v Sazebníku taxy laborum<sup>38)</sup>. Tyto kontingenční tabulky jsem nejprve vytvořila klasickým způsobem pro jednotlivé hodnoty a poté jsem sloupce s výsledky slučovala do pěti souborů podle nadefinovaných intervalů. U sloupců s více uvedenými hodnotami jsem vycházela z jejich průměru.

### **3.5.7. Rozbor léčivých přípravků dle odbornosti předepisujícího lékaře**

Sledovala jsem, jaké lékové formy jednotlivé odbornosti lékařů předepisovaly a zastoupení jednotlivých odborností. Vzhledem k uspořádání dat v souboru jsem tabulky s celkovým počtem LP předepsaných jednotlivými odbornostmi lékařů za rok v závislosti na jejich lékové formě zjednodušila. Konkrétně jsem uvedla pouze údaje o kožních, praktických a dětských lékařích a údaje o ostatních lékařích jsem uvedla souhrnně. Vzhledem k obsáhlosti dat, které nepojala jedna kontingenční tabulka, jsou vzniklé tabulky pouze souhrnem výsledků více kontingenčních tabulek.

### **3.5.8. Rozbor složení nejčastějších léčivých přípravků**

Analyzovala jsem zastoupení léčivých a pomocných látek (včetně procentuálního obsahu vybraných léčivých látek), LP a HVLP v receptuře, a to pouze u souboru nejčastěji se vyskytujících LP, a dále zastoupení meziproductů u celého souboru LP.

### **3.5.9. Rozbor očních, vaginálních a rektálních léčivých přípravků**

Výše uvedená hlediska (s výjimkou složení LP) jsem zhodnotila analogicky u očních, vaginálních a rektálních LP a uvedla jsem 3 nejčastěji předepisované přípravky.

## 4. PRAKTICKÁ ČÁST

Sběrem a tříděním receptur IPLP, které v průběhu roku expedovala Lékárna Vltavínská na lékařský předpis, jsem vytvořila písemnou databázi, obsahující 453 různých receptur. Recepturou rozumím jednoznačné konkrétní složení LP, dané případně, pokud existuje ve více lékových formách, i svou lékovou formou.

Převedením zásadní části písemné databáze do elektronické podoby v programu Microsoft Excel a rozvedením 8 LP, které se vyskytly v různých lékových formách tak, aby každá léková forma byla na zvláštním řádku, jsem získala **hlavní databázi o rozsahu 463 položek**.

Dále jsem zvolila kritérium výběru nejčastěji předepisovaných LP. Vybranému požadavku na výskyt v minimálně 6 měsících vyhovělo 131 LP. Rozvedením 5 LP tohoto výběru s více lékovými formami jsem vytvořila **podrobnou databázi se 138 položkami**.

Sledovaná kritéria jsem u obou databází hodnotila nejprve s ohledem na složení LP - z hlediska počtu různých **receptur** (463 nebo 138 položek), kde jsem sledovala i závislost na lékové formě, a poté z hlediska výskytu jednotlivých **LP** za rok, kde se jednotlivé receptury mohly opakovat (16 396 nebo 15 591 položek).

V textu praktické části a následujících jsem si dovolila určitou nepřesnost v terminologii: pojem tekutina jsem nahradila pojmem roztok v případě, že se v souboru jiné formy tekutin nevyskytly (perorální roztok, prášek pro přípravu kožního roztoku, kloktadlo ve formě roztoku, nosní roztok, orální roztok), podobně jsem pojem polotuhé přípravky nahradila pojmem masti (nosní mast, oční mast).

### 4.1. Četnost výskytu receptur a jednotlivých léčivých přípravků

Nejprve jsem se zaměřila na zastoupení receptur LP ve 12 skupinách podle toho, v kolika měsících v roce byl daný LP expedován.



Tabulka 4. Počet měsíců sledovaného období, ve kterých se receptury léčivých přípravků vyskytly, ve vztahu k lékové formě (z hlavní databáze)

LF spec	LF ob	Měsíce												Celkem
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
perorální	tobolky	5	2		1				1	1	1		3	14
	kapky					1								1
	roztok	7	3	2						1	1		1	15
	plv liq	1											2	3
kožní	zásyp		1											1
	tekutina	37	8	9	4	5	5	3	4	2		5	12	94
	plv liq			1										1
	polotuhé	100	35	20	12	10	7	8	7		8	7	22	236
kloktadlo	roztok												2	2
	plv liq					1							1	2
nosní	kapky	4	2	1	1	1		2		1	1		4	17
	roztok	2												2
	mast							1					1	2
oční	voda											1	2	3
	kapky	7	5	4		1	2		1	1	1	1	4	27
	mast						1						1	2
orální	voda	2		2						1				5
	roztok	1	2	3	2	2			1				2	13
ušní	kapky	5	3							1	1		2	12
rektální	čípky	2		2										4
vaginální	kuličky	6											1	7
Celkem		179	61	44	20	21	15	14	14	8	13	14	60	463
%		38,7	13,2	9,5	4,3	4,5	3,2	3,0	3,0	1,7	2,8	3,0	13,0	100,0

Z Tabulky 4 jsem vyvodila, že ze všech 463 různých receptur LP jich bylo nejvíce (**38,7 % receptur**) expedováno **pouze v 1 měsíci**. Výrazně méně receptur LP (9,5 % - 13,2 %) bylo připraveno ve 2, ve 3, a nebo ve všech 12 měsících, v ostatních případech to bylo srovnatelných několik málo procent receptur LP. Až na výjimky (orální roztoky) tento trend kopírují i jednotlivé lékové formy, zahrnují-li alespoň 3 % všech receptur. Stejně výsledky jsem získala u podrobné databáze.

Následující Tabulka 5 umožňuje porovnat tyto výsledky s celkovým počtem expedovaných LP v těchto 12 skupinách. Z jinak poměrně vyrovnaných výsledků v Tabulce 5 se výrazně odlišuje hodnota pro LP, které byly expedovány ve všech 12 měsících, a je to 14 106 vydaných LP. Srovnáním obou tabulek jsem tedy zjistila, že na jedné straně existuje 179 různých receptur LP, které byly za rok expedovány

prakticky pouze 1x (197 výskytů), na druhé straně skupina 60 různých receptur LP, která tvoří 85 % všech LP expedovaných za rok (14 106 výskytů).

Tabulka 5. Četnost výskytu léčivých přípravků v jednotlivých měsících (z hlavní databáze)

Měsíce	Výskyt	%
1	197	1,2
2	143	0,9
3	165	1,0
4	146	0,9
5	154	0,9
6	130	0,8
7	175	1,1
8	216	1,3
9	146	0,9
10	360	2,2
11	458	2,8
12	14 106	86,0
Celkem	16 396	100,0

## 4.2. Složitost receptur a jednotlivých léčivých přípravků

Zaměřila jsem se na složení LP z hlediska počtu jejich součástí, a to i ve vztahu k jejich lékové formě.

Z následující Tabulky 6 vyplývá, že nejvíc receptur LP je **třínožkových (28,7 %)**, dvousložkových (25,1 %) a čtyřsložkových (21,8 %).

Lékovou formou s nejvyšším průměrným počtem složek jsem shledala **prášek pro přípravu kloktadla** (prům. **4,5 složek**), dále oční kapky (prům. 3,7 složek) a se stejným počtem složek (prům. 3,3) jsou to perorální roztoky a prášek pro přípravu perorální tekutiny. Nejnižší počet složek (prům. 1,0) jsem zjistila u perorálních kapek, kožního zásypu a prášku pro přípravu kožního roztoku. Dále jsem porovnála tyto výsledky s výsledky u podrobné databáze a zjistila, že jsou obdobné.

Tabulka 6. Počet součástí receptur léčivých přípravků ve vztahu k lékové formě (z hlavní databáze)

LF spec	LF ob	Součásti								Celkem	Průměr
		1	2	3	4	5	6	7	8		
perorální	tobolky	1	6	1	6					14	2,9
	kapky	1								1	1,0
	roztok	2	1	4	6	2				15	3,3
	plv liq		1		2					3	3,3
kožní	zásyp	1								1	1,0
	tekutina	20	20	20	16	9	6	2	1	94	3,1
	plv liq	1								1	1,0
	polotuhé	19	62	70	57	23	5			236	3,1
kloktadlo	roztok	1			1					2	2,5
	plv liq				1	1				2	4,5
nosní	kapky		6	7	2		2			17	3,1
	roztok	1	1							2	1,5
	mast			2						2	3,0
oční	voda	1		2						3	2,3
	kapky		1	12	7	7				27	3,7
	mast			2						2	3,0
orální	voda	1		3	1					5	2,8
	roztok	2	8	1	1			1		13	2,5
ušní	kapky	3	3	5	1					12	2,3
rektální	čípky		2	2						4	2,5
vaginální	kuličky		5	2						7	2,3
Celkem		54	116	133	101	42	13	3	1	463	
%		11,7	25,1	28,7	21,8	9,1	2,8	0,6	0,2	100,0	

Nakonec jsem porovнала složitost LP u všech přípravků expedovaných za rok.

Tabulka 7. Výskyt léčivých přípravků v závislosti na počtu jeho součástí (z hlavní databáze)

Počet součástí	Výskyt	%
1	3 448	21,0
2	3 716	22,7
3	5 075	31,0
4	3 027	18,5
5	471	2,9
6	634	3,9
7	11	0,1
8	14	0,1
Celkem	16 396	100,0

V Tabulce 7 jsem potvrdila, že nejvíc expedovaných léčivých přípravků bylo opět **třísložkových (31,0 % LP)**, dále dvousložkových (22,7 %) a jednosložkových (21,0 %), podobně jako u podrobné databáze.

### 4.3. Výskyt HVLP v recepturách a v jednotlivých léčivých přípravcích

Dále jsem sledovala zastoupení HVLP v recepturách LP a v lékových formách.

Tabulka 8. *Výskyt HVLP v recepturách léčivých přípravků ve vztahu k lékové formě (z hlavní databáze)*

LF spec	LF ob	HVLP					Celkem
		0	1	2	3	4	
perorální	tobolky	14					14
	kapky	1					1
	roztok	11	4				15
	plv liq	3					3
kožní	zásyp	1					1
	tekutina	92	2				94
	plv liq	1					1
	polotuhé	163	52	19	2		236
kloktadlo	roztok	2					2
	plv liq	2					2
nosní	kapky	2	2	7	5	1	17
	roztok	2					2
	mast	2					2
oční	voda	3					3
	kapky	18	9				27
	mast	2					2
orální	voda	4	1				5
	roztok	13					13
ušní	kapky	12					12
rektální	čípky	4					4
vaginální	kuličky	6	1				7
Celkem		358	71	26	7	1	463
%		77,3	15,3	5,6	1,5	0,2	100,0

Z údajů v Tabulce 8 jsem zjistila, že **77,3 % všech receptur žádné HVLP neobsahuje**, 15,3 % receptur obsahuje jeden HVLP a počet receptur s narůstajícím počtem HVLP v přípravku klesá.

HVLP obsahuje 7 lékových forem, nejvíc, a to prům. **2,1 různých HVLP** v LP, obsahují **nosní kapky**, dále jsou to s klesajícím počtem HVLP kožní polotuhé přípravky, oční kapky, perorální roztoky, ústní vody, vaginální kuličky a kožní tekutiny. Srovnatelné výsledky jsem získala z podrobné databáze.

Analyzovala jsem i zastoupení HVLP ve všech LP vydaných za rok.

Tabulka 9. *Výskyt léčivých přípravků v závislosti na počtu obsažených HVLP (z hlavní databáze)*

HVLP	Výskyt	%
0	11 535	70,4
1	3 048	18,6
2	1 417	8,6
3	283	1,7
4	113	0,7
Celkem	16 396	100,0

V Tabulce 9 jsem ověřila, že zastoupení HVLP ve všech expedovaných LP je obdobné jako u jednotlivých receptur LP, tedy **70,4 % LP žádný HVLP neobsahuje**, 18,6 % LP obsahuje 1 HVLP a obdobně klesá počet LP s narůstajícím počtem HVLP.

#### 4.4. Typ přípravy receptur a jednotlivých léčivých přípravků

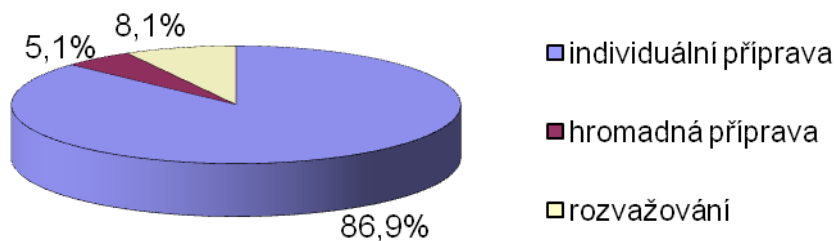
Dále jsem hodnotila soubor receptur podle toho, jakým způsobem byly LP nejčastěji připravovány, a to i v rámci jednotlivých lékových forem.

Z následující Tabulky 10 jsem vyvodila, že jednoznačně **převažovala individuální příprava (78,8 % receptur)**, méně se uplatnilo rozvažování (11,4 %) a nejméně hromadná příprava (9,7 %). U jednotlivých lékových forem, které se vyskytly v minimálně 3,0 % všech receptur, opět výrazně převažovala (okolo tří čtvrtin) individuální příprava LP. Největší podíl individuální přípravy, a to **86,9 %**, jsem zaznamenala u receptur **kožních polotuhých přípravků** (viz Graf 1) a dále **86,7 %** u receptur **perorálních roztoků** (viz Graf 2).

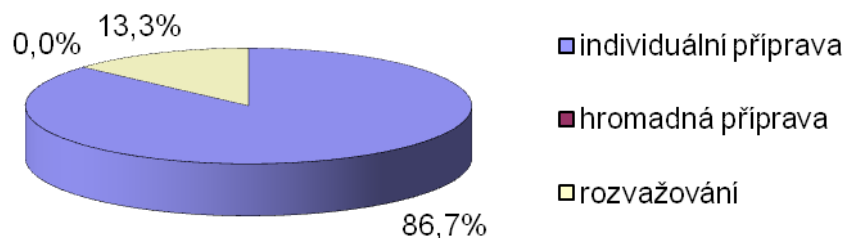
Tabulka 10. Typ přípravy receptur léčivých přípravků ve vztahu k lékové formě (z hlavní databáze)

LF spec	LF ob	Typ přípravy			Celkem
		individuální	hromadná	rozvažování	
perorální	tobolky	11	3		14
	kapky			1	1
	roztok	13		2	15
	plv liq	1	2		3
kožní	zásyp			1	1
	tekutina	64	10	20	94
	plv liq			1	1
	polotuhé	205	12	19	236
kloktadlo	roztok		1	1	2
	plv liq	1	1		2
nosní	kapky	14	3		17
	roztok	1		1	2
	mast	1	1		2
oční	voda		2	1	3
	kapky	21	6		27
	mast	1	1		2
orální	voda	4		1	5
	roztok	10	1	2	13
ušní	kapky	8	1	3	12
rektální	čípky	4			4
vaginální	kuličky	6	1		7
Celkem		365	45	53	463
%		78,8	9,7	11,4	100,0

Graf 1. Typ přípravy receptur kožních polotuhých přípravků



Graf 2. Typ přípravy receptur perorálních roztoků



Jinou situaci jsem zjistila u výběru nejčastěji připravovaných LP.

Tabulka 11. Typ přípravy receptur léčivých přípravků ve vztahu k lékové formě (z podrobné databáze)

LF spec	LF ob	Typ přípravy			Celkem
		individuální	hromadná	rozvažování	
perorální	tobolky	3	3		6
	roztok	3			3
	plv liq		2		2
kožní	tekutina	11	9	11	31
	polotuhé	37	12	10	59
kloktadlo	roztok		1	1	2
	plv liq		1		1
nosní	kapky	5	3		8
	mast	1	1		2
oční	voda		2	1	3
	kapky	4	6		10
	mast	1	1		2
orální	voda			1	1
	roztok	1	1	1	3
ušní	kapky	1	1	2	4
vaginální	kuličky		1		1
Celkem		67	44	27	138
%		48,6	31,9	19,6	100,0

Z Tabulky 11 jsem podle očekávání vyvodila pokles podílu **individuální přípravy (48,6 % receptur)** na úkor hromadné přípravy (31,9 %) a rozvažování do konečného obalu (19,6 %).

Srovnávala jsem i zastoupení těchto 3 skupin u všech expedovaných LP.

Tabulka 12. *Výskyt léčivých přípravků v závislosti na typu jejich přípravy (z hlavní databáze)*

Typ přípravy	Výskyt	%
individuální	2 316	14,1
hromadná	10 805	65,9
rozvažování	3 275	20,0
Celkem	16 396	100,0

Srovnáním s Tabulkou 12 jsem zjistila, že zde je situace opačná. Nejvíce expedovaných LP bylo **připraveno hromadně (65,9 % LP)**, rozvažováním do konečného obalu (20,0 %) a nejméně individuálně (14,1 %), podobně jako u podrobné databáze.

#### 4.5. Léková forma receptur a jednotlivých léčivých přípravků

Sledovala jsem zastoupení druhů lékových forem a jejich způsobů podání.

Tabulka 13. *Zastoupení lékových forem receptur léčivých přípravků (z hlavní databáze)*

LF spec	LF ob									Celkem	%
	zásyp	voda	tobolky	kuličky	kapky	tekutina	plv liq	polotuhé	čípky		
perorální			14		1	15	3			33	7,1
kožní	1					94	1	236		332	71,7
kloktadlo						2	2			4	0,9
nosní					17	2		2		21	4,5
oční		3			27			2		32	6,9
orální		5				13				18	3,9
ušní					12					12	2,6
rektální									4	4	0,9
vaginální				7						7	1,5
Celkem	1	8	14	7	57	126	6	240	4	463	100,0
%	0,2	1,7	3,0	1,5	12,3	27,2	1,3	51,8	0,9	100,0	--

U souboru receptur LP jsem z Tabulky 13 odvodila, že nejvíce byly zastoupeny **polotuhé přípravky**, tedy masti, krémy, gely a pasty (celkem **51,8 % receptur**), dále tekutiny, tedy roztoky, emulze a suspenze (celkem 27,2 %), a kapky (12,3 %).

Z hlediska způsobů aplikace jsem zjistila nejčastější **kožní použití (71,7 % receptur)**; perorální (7,1 %) a oční (6,9 %) použití bylo 10x méně časté.



Nejvíce zastoupenou konkrétní lékovou formou (tedy průnikem obou pohledů na lékovou formu) byly **kožní polotuhé přípravky (236 receptur; 51 %)**, kožní tekutiny (94 receptur; 20,3 %) a oční kapky (27 receptur; 5,8 %). Nejčastějšími perorálními přípravky byly roztoky a tobolky a nejčastějšími přípravky pro kožní použití byly polotuhé přípravky a tekutiny. Z kapek byly nejvíce zastoupeny oční přípravky, dále nosní a ušní. Tekutiny sloužily nejčastěji ke kožnímu použití, méně často k perorální a orální aplikaci.

Ověřila jsem, že zastoupení lékových forem u nejčastěji expedovaných LP bylo obdobné jako u celého souboru.

Tabulka 14. *Výskyt léčivých přípravků v závislosti na lékové formě (z hlavní databáze)*

LF spec	LF ob	Výskyt	%
perorální	tobolky	474	2,9
	kapky	7	0,0
	roztok	201	1,2
	plv liq	202	1,2
kožní	zásyp	2	0,0
	tekutina	3 823	23,3
	plv liq	7	0,0
	polotuhé	7 992	48,7
kloktadlo	roztok	807	4,9
	plv liq	168	1,0
nosní	kapky	1 245	7,6
	roztok	2	0,0
	mast	183	1,1
oční	voda	194	1,2
	kapky	398	2,4
	mast	57	0,3
orální	voda	12	0,1
	roztok	254	1,5
ušní	kapky	315	1,9
rektální	čípky	12	0,1
vaginální	kuličky	41	0,3
Celkem		16 396	100,0

Dále jsem sledovala četnost výskytu lékových forem jednotlivých LP za rok. Největší počet výskytů v Tabulce 14, a to **7 992 výskytů**, jsem zaznamenala opět u **kožních polotuhých přípravků (48,7 % LP)**, 3 823 výskytů (23,3 %) u kožních tekutin a významnější výskyt jsem zaznamenala ještě u nosních kapek (7,6 %) a kloktadel ve formě roztoku (4,9 %), obdobně i u podrobné databáze.

## 4.6. Množství léčivých přípravků dle receptur a dle jednotlivých léčivých přípravků

Následující analýzu množství LP a jeho vztahu k lékové formě jsem prováděla pouze u LP s **nedělenou lékovou formou (436 receptur)**. Odfiltrované dělené lékové formy jsem zpřehlednila v Tabulce 15. Jeden prášek pro přípravu perorální tekutiny, který byl v nedělené lékové formě, jsem do tabulky nezahrnula (výskyt 1x za rok).

Tabulka 15. *Souhrn dělených lékových forem*

Léková forma	Počet LP	Výskyt LP
perorální tobolky	14	474
rektální čípky	4	12
vaginální kuličky	7	41
prášek na přípravu perorálního roztoku	2	201
Celkem	27	728

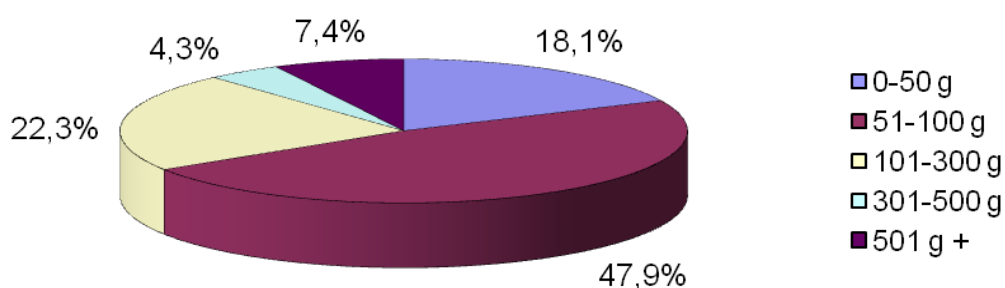
Tabulka 16. *Množství léčivých přípravků s nedělenou lékovou formou ve vztahu k lékové formě dle receptur (z hlavní databáze)*

LF spec	LF ob	Množství					Celkem
		0-50 g	51-100 g	101-300 g	301-500 g	501 g +	
perorální	kapky	1					1
	roztok		5	9	1		15
	plv liq			1			1
kožní	zásyp	1					1
	tekutina	17	45	21	4	7	94
	plv liq	1					1
	polotuhé	73	125	33	3	2	236
kloktadlo	roztok	1	1				2
	plv liq	1	1				2
nosní	kapky	17					17
	roztok	1	1				2
	mast	2					2
oční	voda			2	1		3
	kapky	27					27
	mast	2					2
orální	voda		2	3			5
	roztok	10	3				13
ušní	kapky	12					12
Celkem		166	183	69	9	9	436
%		38,1	42,0	15,8	2,1	2,1	100,0

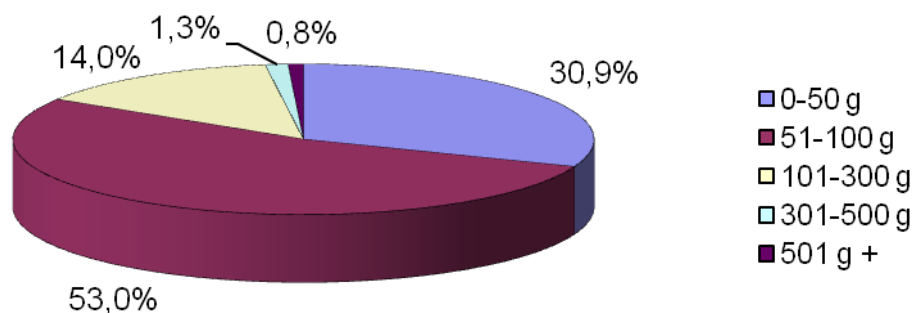
Z Tabulky 16 jsem vyvodila, že nejčastěji předepisované množství leží u **42,0 % receptur mezi 51-100 g**, u 38,1 % receptur mezi 0-50 g a u 15,8 % receptur mezi 101-300 g.

U různých lékových forem je tato hodnota odlišná. U nejčastějších lékových forem, tedy u kožních tekutin (viz Graf 3) a u polotuhých kožních přípravků (viz Graf 4) jsem zjistila, že zastoupení je v jednotlivých intervalech podobné, jako u celého souboru.

Graf 3. *Množství LP u receptur kožních tekutin*



Graf 4. *Množství LP u receptur kožních polotuhých přípravků*



Nejčastěji předepisované množství u receptur očních, nosních a ušních kapek leží vždy (100,0 % receptur) v intervalu 0-50 g, receptur orálních roztoků ze 76,9 % v intervalu 0-50 g a nejčastěji předepisované množství receptur perorálních roztoků leží z 60,0 % v intervalu 101-300 g.

U **podrobné databáze**, která má po odfiltrování dělených lékových forem 129 místo 138 položek, jsem zjistila obdobné výsledky, pouze převážily receptury LP s množstvím mezi **0-50 g (41,1 % receptur)**, na úkor těch s množstvím mezi 51-100 g (38,8 %).

Stejným způsobem jsem hodnotila i nejčastěji předepisovaná množství všech expedovaných LP.

Tabulka 17. *Výskyt léčivých přípravků s nedělenou lékovou formou v závislosti na jeho množství (z hlavní databáze)*

Množství	Výskyt	%
0-50 g	6 772	43,2
51-100 g	7 668	48,9
101-300 g	670	4,3
301-500 g	199	1,3
501 g +	359	2,3
Celkem	15 668	100,0

Odfiltrováním dělených lékových forem jsem počet výskytů jednotlivých LP snížila z 16 396 na 15 668 za rok, přičemž oproti recepturám jsou v Tabulce 17 ještě více zastoupeny LP s množstvím mezi **51-100 g (48,9 % LP)** a mezi 0-50 g (43,2 %) na úkor těch s množstvím mezi 101-300 g (43,0 %).

U podrobné databáze jsem získala obdobné výsledky jako u hlavní databáze.

#### **4.7. Odbornost předepisujícího lékaře dle receptur a dle jednotlivých léčivých přípravků**

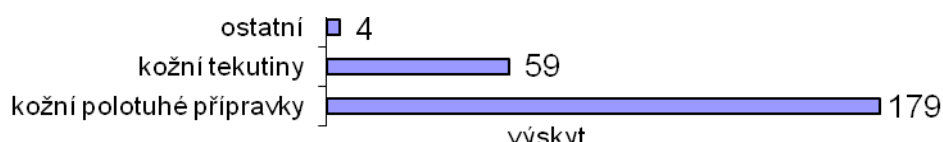
Analyzovala jsem spektrum zastoupených odborností lékařů a jaké lékové formy jednotlivé odbornosti lékařů předepisovaly.

Z následující Tabulky 18 jsem vyvodila, že **21 odborností lékařů** předepsalo všech 463 různých receptur celkem **651x**, tudíž celkem 28,9 % všech receptur předepsalo více odborností lékařů.

Tabulka 18. *Zastoupení odborností lékařů ve vztahu k lékovým formám receptur léčivých přípravků (z hlavní databáze)*

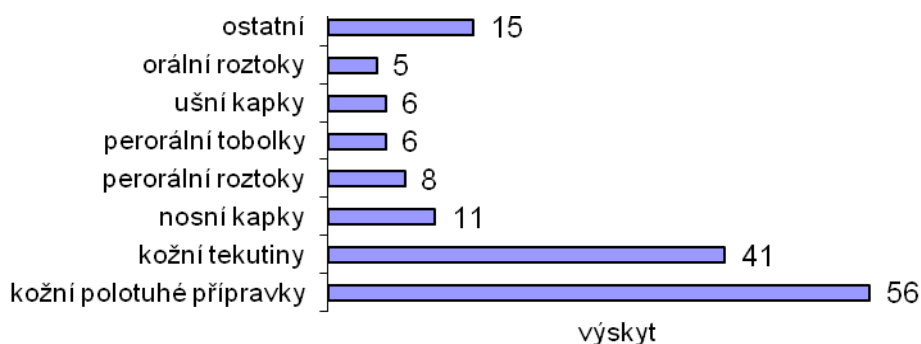
Nejvíce různých receptur, celkem **242 (37,2 %)**, předepsali **dermatologové**, u nichž je zastoupení jednotlivých lékových forem poměrně jednolité – až na několik málo výjimek se jedná pouze o **kožní polotuhé přípravky** (74,0 % receptur) a kožní tekutiny (24,4 %), jak prezentují v Grafu 5.

Graf 5. Zastoupení jednotlivých lékových forem receptur dermatologů



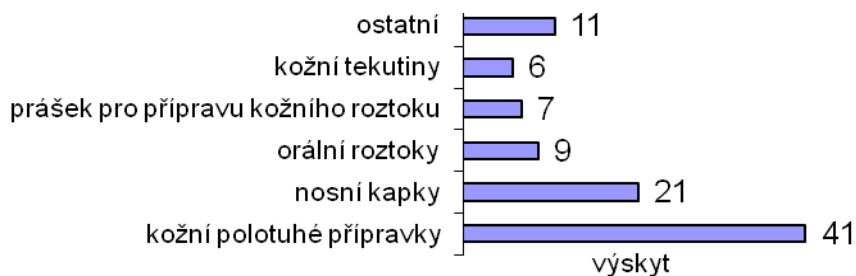
Výrazně méně různých receptur, celkem **148 (22,7 %)**, předepsali **praktičtí lékaři**, kteří mají naopak velice rozmanité zastoupení lékových forem. Jak zpřehledňují v Grafu 6, nejčastěji jsou opět zastoupeny **kožní polotuhé přípravky** (37,8 % receptur) a kožní tekutiny (27,7 %), ale početně jsou zastoupeny i nosní kapky, perorální roztoky a tobolky, ušní kapky a orální roztoky.

Graf 6. Zastoupení jednotlivých lékových forem receptur praktických lékařů



Rozmanité zastoupení lékových forem jsem zjistila i u **pediatrů** (viz Graf 7). Ze všech 95 různých receptur jsou nejvíce zastoupeny opět **kožní polotuhé přípravky** (43,2 %) a kožní tekutiny (22,1 %), ale dětské lékaři předepisovali i nosní kapky a perorální a orální roztoky.

Graf 7. Zastoupení jednotlivých lékových forem receptur pediatriů



Menší zastoupení jsem shledala u **očních lékařů** s 33 recepturami (zejména oční kapky, výrazně méně oční masti a vody), **otorhinolaryngologů** s 26 recepturami (široké spektrum lékových forem, zejména nosní kapky, orální roztoky a ušní kapky, ale i kožní polotuhé a nosní přípravky ad.) a **gynekologů** s 24 recepturami (zejména vaginální kuličky, kožní polotuhé přípravky a kožní tekutiny).

Obdobné zastoupení odborností lékařů a lékových forem jsem našla i u podrobné databáze.

Tabulka 19. Výskyt léčivých přípravků kožních, praktických a dětských lékařů v závislosti na lékové formě (z hlavní databáze)

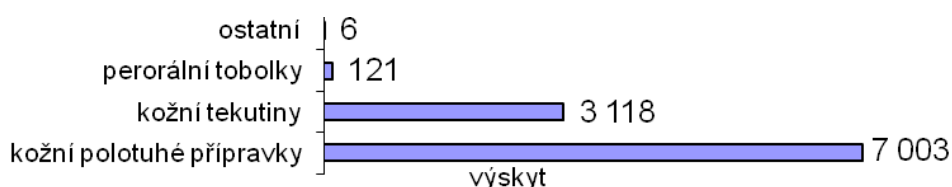
LF spec	LF ob	Odbornosti lékařů				Celkem
		kožní	praktický	dětský	ostatní	
perorální	tobolky	121	135		218	474
	kapky		5		2	7
	roztok		23	76	102	201
	plv liq		35	166	1	202
kožní	zásyp	2				2
	tekutina	3 118	359	142	204	3 823
	plv liq		6	1		7
	polotuhé	7 003	372	340	277	7 992
kloktadlo	roztok	3	597	1	206	807
	plv liq		30		138	168
nosní	kapky		457	317	471	1 245
	roztok				2	2
	mast		8		175	183
oční	voda		10	1	183	194
	kapky		2	1	395	398
	mast		4		53	57
orální	voda				12	12
	roztok	1	57	170	26	254
ušní	kapky		48	4	263	315
rektální	čípky		2	6	4	12
vaginální	kuličky				41	41
Celkem		10 248	2 150	1 225	2 773	16 396
%		62,5	13,1	7,5	16,9	100,0

Z důvodu uspořádání příslušných dat v databázi jsem zjednodušila Tabulku 19 (všechny připravované LP expedované na recept) a uvedla konkrétně pouze 3 lékaře, kteří IPLP předepisovali nejčastěji.

Srovnáním Tabulek 18 a 19 jsem potvrdila, že nejvíce jednotlivých LP, a to **10 248 LP (62,5 %)**, předepsali opět **dermatologové**; 5x méně LP jak dermatologové předepsali praktičtí lékaři (13,1 %) a ještě méně pediatři (7,5 %).

Zastoupení lékových forem LP **dermatologů** (viz Graf 8) jsem konstatovala obdobné jako u jednotlivých receptur, jsou zastoupeny zejména **kožní polotuhé přípravky** (68,3 %) a **kožní tekutiny** (30,4 %).

Graf 8. Výskyt léčivých přípravků dermatologů v závislosti na lékové formě



Zcela jiné výsledky jsem získala srovnáním u **praktických lékařů** (viz Graf 9). Praktičtí lékaři předepsali nejvíce **kloktadel ve formě roztoku** (27,8 %), ačkoliv se jedná pouze o 2 různé receptury, a o něco méně nosních kapek (21,3 %). Následují kožní polotuhé přípravky (17,3 %), kožní tekutiny (16,7 %) a perorální tobolky.

Graf 9. Výskyt léčivých přípravků praktických lékařů v závislosti na lékové formě





U **pediatrů** jsem konstatovala, že nejvíce zastoupené lékové formy zůstaly, ale změnilo se jejich pořadí (viz Graf 10). Dětské lékaři předepsali opět nejvíce **kožních polotuhých přípravků** (27,8 %), o něco méně nosních kapek (25,9 %), ale také orálních roztoků (13,9 %), nově prášků pro přípravu perorálních tekutin (13,6 %; 2 různé receptury se vyskytly celkem 166x) a kožních tekutin (11,6 %).

Graf 10. *Výskyt léčivých přípravků pediatrů v závislosti na lékové formě*



Zastoupení odborností lékařů a jednotlivých lékových forem ve vztahu k nim jsem shledala u výběru nejčastěji předepisovaných LP obdobné jako u celého souboru.

#### 4.8. Složení nejčastějších léčivých přípravků

Sledovala jsem zastoupení **léčivých a pomocných látek** (viz Tabulka 20), **léčivých přípravků** určených k přípravě léčivých přípravků (viz Tabulka 21) a **HVLP** (viz Tabulka 22) u těchto receptur IPLP, které se vyskytly alespoň v 6 měsících. Do těchto tabulek jsem shrnula zástupce z každé z těchto 3 skupin, kteří se vyskytli minimálně 100x. V třetím sloupci tabulek jsem uvedla procenta, která jsem pro možnost srovnání s dalšími pracemi na toto téma vztáhla k výskytu všech surovin, tedy léčivých a pomocných látek, LP určených k přípravě LP a HVLP dohromady. Meziprodukty jsem zahrnula do odpovídajících skupin.

Tabulka 20. *Přehled nejčastějších léčivých a pomocných látek*

Léčivé a pomocné látky	Výskyt	%
Acidum salicylicum	3 175	7,57
Aqua purificata	1 395	3,33
Ethanolum 60%	1 101	2,63
Mentholum racemicum	1 083	2,58
Zinci oxidum	957	2,28
Acidum boricum	888	2,12
Ephedrini hydrochloridum	869	2,07
Olivae oleum raffinatum	834	1,99
Propylenglycolum	831	1,98
Chloramphenicolum	824	1,97
Natrii chloridum	606	1,45
Glycerolum 85%	586	1,40
Acidum lacticum	572	1,36
Ricini oleum virginale	534	1,27
Ethanolum 85%	529	1,26
Phenylis salicylas *	529	1,26
Collodium *	523	1,25
Calcii carbonas	509	1,21
Helianthi oleum raffinatum	499	1,19
Polysorbatum 20	489	1,17
Vaselinum flavum	484	1,15
Eucalypti etheroleum	476	1,14
Argentii diacetyltannas albuminatus	378	0,90
Natrii tetraboras decahydricus	371	0,89
Urea	346	0,83
Natrii hydrogenocarbonas	305	0,73
Paraffinum liquidum	295	0,70
Lactosum monohydricum	285	0,68
Dexamethasoni acetas	210	0,50
Natrii benzoas	210	0,50
Glucosum	201	0,48
Natrii chloridum	201	0,48
Acidum benzoicum	199	0,47
Hydrargyri aminochloridum *	194	0,46
Vaselinum album	183	0,44
Coffeinum	177	0,42
Ergotamini tartras	177	0,42
Aqua pro injectione	175	0,42
Methioninum racemicum	173	0,41
Pilocarpini hydrochloridum	166	0,40
Ethanolum 96%	154	0,37
Trimecaini hydrochloridum	138	0,33
Magnesii sulfas heptahydricus	111	0,26
Talcum	102	0,24

Tabulka 21. *Přehled nejčastějších léčivých přípravků určených k přípravě léčivých přípravků*

Léčivé přípravky	Výskyt	%
Pontin *	1 833	4,37
Synderman *	1 586	3,78
Ambiderman *	1 236	2,95
Acidi borici solutio 3%	746	1,78
Solutio Castellani sine fuchsino	536	1,28
Myrrhae tinctura *	529	1,26
Zinci oxidi pasta	497	1,19
Calcii hydroxidi solutio	378	0,90
Pasta polysani *	378	0,90
Polysan cum oleo helianthi *	298	0,71
Formaldehydi Kutvirti gargarisma	278	0,66
Acidi salicylici unguentum 5% *	258	0,62
Cremor neoaquasorb *	248	0,59
Unguentum leniens *	214	0,51
Thiomersali solutio 0,002% *	207	0,49
Cremor Holt *	167	0,40
Methylrosanilinii chloridi solutio 1% *	157	0,37
Phenylhydrargyri boratis solutio 0,2% *	124	0,30
Acidi borici unguentum 3% *	114	0,27

Tabulka 22. *Přehled nejčastějších HVLP použitých k přípravě léčivých přípravků*

HVLP	Výskyt	%
Flucinar ung	1 302	3,11
Dexamethazon drm ung	1 160	2,77
Fungicidin ung	1 029	2,45
Framykoin drm ung	635	1,51
Sanorin 1pm nas gtt sol	589	1,41
Elocom drm ung	515	1,23
Pamycon na přípravu kapek	391	0,93
Mukoseptonex nas gtt sol	378	0,90
Sanorin 0,5pm oph, nas gtt sol	278	0,66
Batrafen crm	202	0,48
Hydrocortison solub inj	113	0,27

Také jsem hodnotila **průměrný procentuální obsah léčivých látek** v nejčastěji předepisovaných LP a uvedla jsem jej zvlášť pro **kožní** (viz Tabulka 23), **oční** (viz Tabulka 24), **nosní** (viz Tabulka 25) a **ušní** (viz Tabulka 26) LP. Bezespору nejpoužívanější surovinou podrobné databáze byla kyselina salicylová (3 175 výskytů). Její koncentraci v kožních LP, zvlášť pro jednotlivé LP, jsem uvedla v samostatné Tabulce 27.

Tabulka 23. *Přehled prům. koncentrací léčivých látek v léčivých přípravcích pro kožní použití*

Léčivá látka	%
Acidum benzoicum	7,3
Acidum boricum	3,1
Acidum lacticum	12,6
Argenti nitras	1,0
Benzocainum	2,0
Bismuthi subnitras ponderosus	5,0
Camphora racemica	4,0
Cloroxinum	3,0
Dexamethasoni acetat	0,02
Ethacridini lactas monohydricus	1,0
Hydrargyri aminochloridum *	5,0
Chloramphenicolum	2,0
Ichthammolum	5,0
Mentholum racemicum	0,3
Metronidazolum	2,0
Naphtholum beta *	4,4
Resorcinolum	4,2
Sulfathiazolum	2,5
Tetracyclini hydrochloridum	3,0
Tosylchloramidum natricum trihydricum	0,6
Urea	12,4

Tabulka 24. *Přehled prům. koncentrací léčivých látek v očních léčivých přípravcích*

Léčivá látka	%
Acidum boricum	1,72
Argenti diacetyltannas albuminatus	3,00
Natrii iodidum	2,00
Natrii tetraboras decahydricus	2,25
Physostigmini salicylas	0,20
Pilocarpini hydrochloridum	2,80
Resorcinolum	2,00
Scopolamini hydrobromidum trihydricum	0,25
Sulfathiazolum	10,00
Zinci sulfas heptahydricus	0,15

Do tabulky jsem zahrnula pouze oční kapky a oční masti. Oční vody jsem z důvodu dalšího možného srovnávání údajů s jinými pracemi nezařadila.

Tabulka 25. *Přehled prům. koncentrací léčivých látek v nosních léčivých přípravcích*

Léčivá látka	%
Acidum boricum	2,4
Argenti diacetyltannas albuminatus	3,0
Ephedrini hydrochloridum	1,0
Hydrargyri aminochloridum *	3,5
Mentholum racemicum	0,5

Tabulka 26. *Přehled prům. koncentrací léčivých látek v ušních léčivých přípravcích*

Léčivá látka	%
Acidum boricum	2,8
Hydrogenii peroxidum	2,6

Tabulka 27. *Přehled použitých koncentrací kyseliny salicylové v léčivých přípravcích pro kožní použití*

Konc. v %	Č.	Název LP	Výskyt	%
0,25	260	Cloroxini suspensio composita	14	0,09
1,00	105	Acidi salicylici unguentum cum Flucinar in Pontinum	1231	7,90
1,00	106	Acidi salicylici unguentum cum Elocum in Pontinum	515	3,30
1,00	108	Unguentum leniens salicylatum	169	1,08
1,00	264	Acidi salicylici solutio ethanolica 1%	56	0,36
1,00	275	Acidi salicylici solutio ethanolica cum ethere solventi	44	0,28
1,00	11	Acidi salicylici unguentum cum Kuterid in Pontinum I.	39	0,25
1,00	7	Acidi salicylici unguentum cum Hydrocortison in Pontinum	28	0,18
1,00	57	Acidi salicylici unguentum cum Kuterid in Pontinum II.	11	0,07
1,00	27	Acidi salicylici unguentum 1%	10	0,06
1,00	29	Acidi salicylici unguentum in Pontinum	9	0,06
1,00	255	Acidi salicylici solutio cum acido borico, ethere solventi et ethanolo	8	0,05
1,00	307	Acidi salicylici solutio ethanolica cum propylenglycolo	7	0,04
1,00	136	Unguentum Ondřej I.	7	0,04
1,50	263	Acidi salicylici solutio ethanolica cum acido oleico et lavandulae etherol	9	0,06
2,00	269	Tosylchloramidi natrii solutio ethanolica composita	70	0,45
2,00	32	Acidi salicylici unguentum in Ichtoxylum	61	0,39
2,00	250	Acidi salicylici solutio ethanolica 2%	10	0,06
2,17	35	Pasta Luža	14	0,09
2,50	259	Olivae oleum salicylatum	11	0,07
3,00	30	Acidi salicylici unguentum cum acido lactico	49	0,31
3,00	69	Acidi salicylici unguentum 3% cum acido benzoico	9	0,06
5,00	132	Acidi salicylici unguentum 5%	258	1,65
5,00	31	Acidi salicylici unguentum 5% cum acido benzoico	58	0,37
5,00	33	Cremor neoaquasorbi salicylatus cum urea	38	0,24
5,00	26	Cremor leniens salicylatus	34	0,22
6,00	109	Acidi salicylici unguentum 6% cum acido benzoico	132	0,85
7,50	268	Collodium elasticum salicylatum cum acido lactico II.	504	3,23
8,00	36	Acidi salicylici unguentum compositum cum phenolo liquefacto	9	0,06
10,00	133	Acidi salicylici unguentum 10%	14	0,09
16,67	257	Collodium elasticum salicylatum cum acido lactico I.	19	0,12
50,00	134	Acidi salicylici unguentum 50%	22	0,14

## 4.9. Oční léčivé přípravky

V souboru 463 receptur jsem zjistila 3 lékové formy s očním použitím – **oční voda (3 receptury)**, **oční kapky (27 receptur)** a **oční masti (2 receptury)**, tedy celkem 32 receptur (6,9 % všech receptur).

Oční LP jsou zastoupeny téměř ve všech 12 skupinách rozdělených podle toho, v kolika měsících v roce byl daný LP expedován (viz Tabulka 4). Nejvíce receptur LP ale bylo expedováno buď **pouze v 1 (7 receptur)**, ve 2 (5 receptur) nebo ve 3 měsících (4 receptury) anebo naopak pravidelně **ve všech 12 měsících (7 receptur)**, podobně jako u celého souboru.

Oční LP obsahují více součástí, než je průměr celého souboru (viz Tabulka 6). Nejvíce LP je **třísložkových (16 receptur)**, dále čtyřsložkových (7 receptur) a pětisložkových (7 receptur).

Podobně oční LP obsahují i lehce nadprůměrný počet HVLP (viz Tabulka 8) – 23 receptur žádný HVLP neobsahuje, ale **9 receptur obsahuje 1 HVLP**.

Oční LP vykazují vyšší podíl hromadné přípravy než je průměr souboru (viz Tabulka 10) – nejvíce, a to **22 receptur**, bylo **připraveno individuálně**, 9 receptur bylo připraveno hromadně a 1 receptura byla rozvažována do konečného obalu.

Nejčastěji předepisované množství očních kapek (27 receptur) a očních mastí (2 receptury) leží vždy v intervalu 0-50 g (Tabulka 16). V případě očních vod leží nejčastěji předepisované množství u 2 receptur v intervalu 101-300 g a u 1 receptury v intervalu 301-500 g.

Oční LP předepsali lékaři celkem **649x za rok (4,0 % všech LP expedovaných za rok)**, z toho tvoří 194 výskytů (1,2 %) oční vody, 398 výskytů (2,4 %) oční kapky a 57 výskytů (0,3 %) oční masti (viz Tabulka 19).

Většinu očních LP předepsali oční lékaři (97,2 % očních LP), ale malý podíl mají i praktičtí lékaři (2,5 % očních LP) a pediatři (0,3 % očních LP). **Oční lékaři** předepsali 183x oční vody (3 různé receptury), 395x oční kapky (26 receptur) a 53x oční masti (2 receptury). **Praktičtí lékaři** předepsali 10x oční vodu (1 receptura), 2x

oční kapky (2 receptury) a 4x oční mast (1 receptura). **Dětsí lékaři** předepsali 1 oční vodu a 1 oční kapky.

V následující Tabulce 28 jsem uvedla 3 nejčastěji předepisované oční LP, kterými je 1 oční voda a 2 oční kapky.

Tabulka 28. *Přehled nejčastějších očních léčivých přípravků*

Číslo v databázi	Název LP	Složení LP	Výskyt
270	Solutio Jarisch	Acidum boricum	2,000
		Glycerolum 85%	4,000
		Aqua purificata	94,000
			142 OPH (434)
353	Oculoguttae Leydhecker	Physostigmini salicylas	0,020
		Pilocarpini hydrochloridum	0,240
		Natrii chloridum	0,034
		Thiomersali solutio 0,002%*	9,706
			77 OPH
346	Argenti diacetyltannatis albuminati oculoguttae	Argenti diacetyltannas albuminatus	0,300
		Kalii nitras	0,073
		Phenylhydrargyri boratis sol. 0,2%*	0,055
		Aqua pro injectione	9,572
			68 OPH

Pozn.: LP Solutio Jarisch byl předepsán celkem 434x, ale pouze 142x očními lékaři jako oční voda k obkladům víček.

#### 4.10. Vaginální léčivé přípravky

Z vaginálních LP se vyskytly pouze **vaginální kuličky**, a to **7 různých receptur** (1,5 % ze všech 463 receptur). Výskyt v jednotlivých měsících je obdobný jako u celého souboru – 1 receptura byla expedována ve všech 12 měsících, ostatních **6 receptur pouze v 1 měsíci**. Počet součástí stejně jako výskyt HVLP v recepturách také odpovídá průměru souboru – **5 receptur je dvousložkových** a 2 receptury jsou třísložkové, ze 7 receptur **1 obsahuje 1 HVLP** (Cotrimoxazol AL forte tbl). Základem je u 4 receptur glycerogel želatiny a u 3 receptur kakaový olej. I u vaginálních LP převažuje jako u celého souboru **individuální příprava (6 receptur)**, 1 receptura byla připravována hromadně. Vaginální kuličky, jakožto dělená léková forma, nebyly do analýzy množství LP zahrnuty, ale 6 receptur představuje třígramové kuličky a 1 receptura jednogramové kuličky. Průměrně bylo na 1 recepturu expedováno 18 kusů vaginálních kuliček. Tuto lékovou formu předepisovali pouze **gynekologové** a to celkem **41x** (0,3 % všech LP expedovaných za rok).

V následující Tabulce 29 jsem uvedla pouze 2 nejčastěji expedované LP, dalších 5 LP se vyskytlo shodně 1x za rok.

Tabulka 29. *Přehled nejčastějších vaginálních léčivých přípravků*

Číslo v databázi	Název LP	Složení LP	Výskyt
441	Ichthammoli globulus	Ichthammolum 0,3	34
		Glycerogelatum gelatinae 2,7	GYN
451	Natrii tetraboratis globulus	Natrii tetraboras decahydricus 0,6	2
		Glycerogelatum gelatinae 2,4	GYN

#### 4.11. Rektální léčivé přípravky

V celém souboru 463 receptur jsem zjistila **4** rektální LP (0,9 % receptur), vždy **čípky**. Četnost výskytu rektálních čípků v průběhu roku neodpovídá průměru celého souboru – **2 receptury** byly expedovány **ve 3 měsících** a další **2 receptury** v **1 měsíci**. Složitost receptur a obsah HVLP v receptuře je obdobný jako u celého souboru – **2 receptury jsou dvousložkové** a **2 receptury tříložkové** a v žádné receptuře se nevyskytl HVLP. Jako čípkový základ byl u všech rektálních čípků použit kakaový olej. Rektální čípky byly připravovány **pouze individuálně**, jiný typ přípravy se na rozdíl od celého souboru neuplatnil. Stejně jako u vaginálních kuliček se jedná o dělenou lékovou formu a množství LP nelze s celým souborem porovnat. Dětem byly určeny 2 receptury (jednogramové) a dospělým 2 receptury (dvougramové) a průměrně bylo na 1 recept předepsáno 18,8 čípků. Rektální čípky byly expedovány celkem **12x** za rok (0,1 % všech LP expedovaných za rok), z toho byly předepsány **2x praktickým lékařem, 6x pediatrem a 4x gynekologem**.

Do následující Tabulky 30 jsem shrnula nejčastěji expedované rektální LP.

Tabulka 30. *Přehled nejčastějších rektálních léčivých přípravků*

Číslo v databázi	Název LP	Složení LP	Výskyt
444	Paracetamoli et diazepamii suppositorium	Paracetamolium 0,150	5 PED
		Diazepamum 0,002	
		Cacao oleum 1,048	
446	Metronidazoli suppositorium	Metronidazolium 0,5	4 GYN
		Cacao oleum 1,6	
448	Morphini hydrochloridi suppositorium	Morphini hydrochloridum trihydricum 0,01	2 PRL
		Cacao oleum 2,09	



## 5. DISKUSE

Vzhledem k tomu, že jsem získaná data neplánovaně zpracovávala dlouhou dobu, došlo v ČR během této doby k mnoha legislativním změnám. Nejvýraznější změnou byla 1. 7. 2005 synchronizace úhrad IPLP s HVLP. V souvislosti s platností **Vyhlášky č. 532/2005 Sb.**, o úhradách léčiv a potravin pro zvláštní lékařské účely<sup>51)</sup>, byl následně prokázán výrazný pokles přípravy ve skupině přípravků, které přestaly být plně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

V době sběru dat (1. 9. 2002 – 31. 8. 2003) platil **Český lékopis 2002**, s Doplnky 2003 a 2004, později **Český lékopis 2005** s Doplnky 2006, 2007 a 2008 a od 1. 6. 2009 platí **Český lékopis 2009**. Podobně v době sběru dat platnou **Vyhlášku č. 90/1999 Sb.**, kterou se stanoví podrobnosti o přípravě a výdeji léčivých přípravků a bližší podmínky provozu lékáren a dalších provozovatelů vydávajících léčivé přípravky, nahradila **Vyhláška č. 255/2003 Sb.**, kterou se stanoví správná lékařská praxe, bližší podmínky přípravy a úpravy léčivých přípravků, výdeje a zacházení s léčivými přípravky ve zdravotnických zařízeních a bližší podmínky provozu lékáren a dalších provozovatelů vydávajících léčivé přípravky, a později **Vyhláška č. 84/2008 Sb.**, o správné lékařské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky. Také **Vyhlášku č. 75/1998 Sb.**, kterou se vydává seznam léčivých látek a pomocných látek, které lze použít pro přípravu léčivých přípravků, nahradila od 11. 3. 2008 **Vyhláška č. 85/2008 Sb.**, o stanovení seznamu léčivých látek a pomocných látek, které lze použít pro přípravu léčivých přípravků. V současné době lze podle **Zákona č. 378/2007 Sb.**, o léčivech, použít pro přípravu nejen léčivé a pomocné látky zahrnuté do **Vyhlášky č. 85/2008 Sb.**, ale i léčivé a pomocné látky zastoupené v platném lékopise.

Touto prací jsem chtěla získat ucelenou představu o IPLP v lékárně. Aby měly výsledky určitou výpovědní hodnotu a soubor byl dostatečně obsáhlý, zahrnula jsem do něj recepty na IPLP, expedované lékárnou za časové období 1 rok. Při sběru dat jsem se dopustila disproporce: většina připravovaných LP je evidována v počítači pod svým názvem a údaje, které jsem takto získala, se týkají všech pojištěnců. Kdežto u malé skupiny LP, jejichž složení jsem vypisovala přímo z receptů (ať již přímo v lékárně

nebo zpětně na pobočce VZP), jsem se zaměřila pouze na recepty většinové VZP. Dnes se již evidují suroviny a obaly v této lékárně podle jednotlivých položek.

Výsledkem sběru byla obsáhlá **písemná databáze** s údaji o **453 LP**. Proto jsem se zaměřila pouze na některá kritéria sledování souboru: četnost výskytu LP v průběhu roku, složitost receptury, obsah HVLP v receptuře, množství LP, typ přípravy, lékovou formu a odbornost předepisujícího lékaře. Podrobným složením LP jsem se zabývala jen u nejčastěji předepisovaných LP.

Ke zpracování a vyhodnocení souboru jsem si zvolila počítačový program Microsoft Excel, který je přehledný, pro člověka s malými zkušenostmi s prací na počítači snadno pochopitelný a nabízí velké množství možností. Po vytvoření hlavní databáze jsem zvolila kritérium výběru nejčastěji předepisovaných LP **výskyt LP v minimálně 6 měsících**, kterému vyhovělo **131 LP**.

Tabulka 31. *Přehled nejčastějších léčivých přípravků*

Číslo v databázi	Název LP	Složení LP	Výskyt	
105	Acidi salicylici unguentum cum Flucinar in Pontino	Acidum salicylicum	1,0	1 231
		Flucinar ung	15,0	
		Pontin *	84,0	
131	Ambiderman	Ambiderman *	100,0	1 081
103	Unguentum Dexamethazon et Fungicidin	Dexamethazon drm ung	50,0	672
		Fungicidin ung	50,0	
112	Acidi borici cremor in Syndermano	Acidi borici solutio 3%	50,0	643
		Synderman *	50,0	
272	Chloramphenicoli solutio ethanolica cum propylenglycolo	Chloramphenicolum	2,0	604
		Propylenglycolum	10,0	
		Ethanolum 60%	88,0	
282	Solutio Castellani sine fuchsino	Solutio Castellani sine fuchsino	100,0	536
437	Mentholi gargarisma ethanolicum cum myrrhae tinctura et phenile salicylato	Mentholum racemicum	1,69	529
		Myrrhae tinctura *	5,08	
		Phenylis salicylas *	8,47	
		Ethanolum 85%	84,76	
106	Acidi salicylici unguentum cum Elocom in Pontino	Acidum salicylicum	1,0	515
		Elocom drm ung	15,0	
		Pontin *	84,0	
268	Collodium elasticum salicylatum cum acido lactico II.	Acidum salicylicum	7,5	504
		Acidum lacticum	15,0	
		Ricini oleum virginale	1,55	
		Collodium 4% *	75,95	
104	Unguentum Dexamethazon et Framykoin	Dexamethazon drm ung	50,0	488
		Framykoin drm ung	50,0	

Číslo v databázi	Název LP	Složení LP	Výskyt	
111	Calcii carbonatis pasta composita	Calcii carbonas	15,0	482
		Zinci oxidum	15,0	
		Synderman *	35,0	
		Zinci oxidi pasta	35,0	
382	Mentholi rhinoguttæ oleosæ cum ephedrino, eucalypti etheroleo et Sanorin	Ephedrini hydrochloridum	0,2	476
		Eucalypti etheroleum	0,3	
		Mentholum racemicum	0,1	
		Polysorbatum 20	0,4	
		Sanorin 1pm nas gtt sol	2,0	
		Helianthi oleum raffinatum	17,0	
270	Solutio Jarisch	Acidum boricum	2,0	434
		Glycerolum 85%	4,0	
		Aqua purificata	94,0	
267	Emulsio Polysani, olivæ olei et calcii hydroxidi solutionis	Olivæ oleum raffinatum	25,0	378
		Calcii hydroxidi solutio	25,0	
		Pasta polysani *	50,0	
274	Suspensio zinci oxidi et olivæ olei	Zinci oxidum	50,0	337
		Olivæ oleum raffinatum	50,0	
381	Argenti diacetyltannatis albuminati rhinoguttæ cum ephedrino	Argenti diacetyltannas albuminat.	0,6	310
		Ephedrini hydrochloridum	0,2	
		Aqua purificata	19,2	
285	Emulsio Polysani et helianthi olei	Polysan cum oleo helianthi *	100,0	298
439	Gargarisma formaldehydi Kutvirt	Formaldehydi Kutvirt gargarisma	100,0	278
374	Rhinoguttæ Sanorin, Mukoseptonex et Pamycon	Sanorin 0,5pm oph, nas gtt sol	2,0	265
		Mukoseptonex nas gtt sol	8,0	
		Pamycon na přípravu kapek	10,0	
132	Acidi salicylici unguentum 5%	Acidi salicylici unguentum 5% *	100,0	258
393	Acidi borici otoguttæ ethanolicæ	Acidum boricum	0,6	241
		Ethanolum 60%	19,4	
107	Unguentum Mendel	Chloramphenicolum	3,0	210
		Dexamethasoni acetat	0,018	
		Propylenglycolum	8,0	
		Fungicidin ung	60,0	
		Cremor neoaquasorb *	28,98	
14	Cremor cum urea in Batrafen	Urea	39,39	202
		Batrafen crm	60,61	
424	Capsula Ergofein	Ergotamini tartras	0,001	177
		Coffeinum	0,1	
		Lactosum monohydricum	0,099	
391	Hydrargyri aminochloridi unguentum nasale 5%	Hydrargyri amidochloridum *	1,0	173
		Synderman *	3,33	
		Vaselinum album	15,67	
429	Methionini capsula	Methioninum racemicum	0,5	173
108	Unguentum leniens salicylatum	Acidum salicylicum	1,0	169
		Unguentum leniens *	99,0	
140	Cremor Holt	Cremor Holt *	100,0	167

Číslo v databázi	Název LP	Složení LP	Výskyt	
438	Pulvis pro gargarismate compositum	Natrii tetraboras decahydricus	25,0	160
		Natrii hydrogenocarbonas	25,0	
		Natrii chloridum	25,0	
		Natrii benzoas	25,0	
278	Methylrosanil. chloridi solutio 1%	Methylrosanil. chloridi solutio 1% *	100,0	157
102	Unguentum Framykoin et Fungicidin	Framykoin drm ung	50,0	147
		Fungicidin ung	50,0	
411	Pulvis pro solutione perorali compositus II.	Natrii chloridum	0,2	145
		Natrii hydrogenocarbonas	0,3	
		Kalii chloridum	0,3	
		Glucosum	8,0	
271	Natrii tetraboratis solutio glycerolica cum trimecaini hydrochlorido	Trimecaini hydrochloridum	1,0	138
		Natrii tetraboras decahydricus	10,0	
		Glycerolum 85%	89,0	
109	Acidi salicylici unguentum 6% cum acido benzoico	Acidum salicylicum	6,0	132
		Acidum benzoicum	12,0	
		Paraffinum liquidum	9,0	
		Vaselinum flavum	73,0	
380	Rhinoguttae cum Hydrocortison compositae	Pamycon na přípravu kapek	8,84	113
		Mukoseptonex nas gtt sol	8,84	
		Sanorin 1pm nas gtt sol	2,21	
		Hydrocortison inj sic	0,11	
406	Magnesii sulfatis solutio	Magnesii sulfas heptahydricus	30,0	111
		Aqua purificata	70,0	
135	Acidi borici unguentum 3%	Acidi borici unguentum 3% *	100,0	100

V Tabulce 31 jsem uvedla 37 nejčastějších LP, které byly expedovány minimálně 100x za rok. Neoficinální suroviny jsou i v tabulkách diskuse označeny hvězdičkou.

Doplněním výběru 131 nejčastěji předepisovaných LP o latinský název a konkrétní složení jsem vytvořila **databázi podrobnou**. Celý soubor jsem poté vyhodnotila pomocí kontingenčních tabulek. Kontingenční tabulky se obtížně upravují a někdy se výsledky hůř interpretují, ale umožňují jednoduše analyzovat rozsáhlá data a porovnávat je z více aspektů. Pro tento způsob vyhodnocení byly obě databáze nevyhovující, a proto jsem je musela předem částečně přepracovat (LP, které se vyskytly v různých lékových formách, jsem rozpracovala pro každou lékovou formu zvlášť – viz Tabulka 32) a částečně vyhodnocení zjednodušit (počet výskytů jsem uvedla konkrétně pouze u dermatologů, praktických lékařů a pediatrů, kteří měli své sloupce s počtem výskytů). Ne příliš šťastně jsem také řešila sloupec *Množství*, kde jsem uvedla nejčastěji předepisované množství LP, případně i více možností, jestliže se

vyskytly stejně často. Tento problém jsem pak vyřešila nadefinováním 5 intervalů, do kterých jsem slučovala sloupce podle jejich průměrné hodnoty. Výsledný soubor zahrnuje **463 položek v hlavní a 138 položek v podrobné databázi**.

Tabulka 32. *Přehled léčivých přípravků, které se vyskytly v různých lékových formách*

Číslo v databázi	Název	Složení	Lékové formy
270	Solutio Jarisch	Acidum boricum 2,0 Glycerolum 85% 4,0 Aqua purificata 94,0	kožní tekutina oční voda
277	Acidi borici solutio 3%	Acidi borici solutio 3% 100,0	kožní tekutina oční voda ušní kapky
278	Methylrosanilini chloridi solutio 1%	Methylrosanilini chloridi solutio 1% 100,0	kožní tekutina orální roztok
279	Methylrosanilini chloridi solutio 2%	Methylrosanilini chloridi solutio 2% 100,0	kožní tekutina orální roztok
315	Natrii tetraboratis solutio glycerolica	Natrii tetraboras decahydricus 10,0 Glycerolum 85% 90,0	kožní tekutina orální roztok
366	Acidi borici aqua ophthalmica	Acidum boricum 1,690 Phenylhydrargyri boras 0,001 Aqua purificata 98,309	oční voda oční kapky
397	Hydrogenii peroxid. 3%	Hydrogenii peroxidum 3% 100,0	kožní tekutina ústní voda ušní kapky
401	Glycerolum 85%	Glycerolum 85% 100,0	kožní tekutina ušní kapky

## 5.1. Četnost výskytu léčivých přípravků

Rozborem četnosti výskytu LP v průběhu roku jsem zjistila, že na jedné straně existuje velká skupina receptur (**38,7 %**), které byly za rok expedovány většinou **jen 1x**, což svědčí o velké proměnlivosti receptur. Na druhé straně **13,0 % receptur** bylo expedováno ve všech 12 měsících a činilo **86,0 % všech vydaných LP**. Tento trend je nezávislý na lékové formě.

Vzhledem k tomu, že jsem nesledovala výskyt LP v konkrétních měsících, ale pouze počet měsíců, v kolika se LP vyskytl, nemohu hodnotit proměnlivost receptur v průběhu roku. Ale jediným sezónním LP, který se vyskytl pouze ve 4 měsících (od května do srpna) a přitom byl expedován 50x za rok, je fotoprotektivum *taninový tekutý pudr* (č. 265, *Argenti diacetyltannatis albuminati suspensio*) s tímto složením:

Tanninum	2,50 g
Talcum	20,00 g
Glycerolum 85%	5,00 g
Olivae oleum raffinatum	5,00 g
Silica colloidalis anhydrica	1,35 g
Aqua purificata	66,15 g

## 5.2. Složitost léčivých přípravků

Vyráběné LP, meziprodukty a také glycerogel želatiny jsem považovala za jednosložkové, a to kvůli zaměření práce, která sledovala složitost přípravy v samotné lékárně, a také pro možnost srovnání výsledků s dalšími pracemi. V případě LP odebíraných od výrobce by to bylo nejen irelevantní, ale vzhledem k dostupnosti údajů v některých případech i zavádějící.

Ve sledovaném souboru byly zastoupeny jednosložkové až osmisložkové receptury, přičemž nejvíc LP bylo **třísložkových (28,7 %)**, dvousložkových a čtyřsložkových. Podobné rozvrstvení vykazovaly i LP expedované za rok: nejvíce bylo **třísložkových (31,0 %)**, dále dvousložkových a jednosložkových.

Nejvíce složek, a to celkově 8, měl 1 LP. Jedná se o *endiaronový tekutý pudr* (č. 260, *Cloroxini suspensio composita*) s tímto složením:

Cloroxinum	3,00 g
Acidum salicylicum	0,25 g
Naphtholum	0,75 g
Talcum	25,00 g
Ethanolum 96%	5,00 g
Glycerolum 85%	5,00 g
Silica colloidalis anhydrica	1,83 g
Aqua purificata	59,17 g

Z hlediska jednotlivých lékových forem má nejvyšší průměrný počet složek **prášek na přípravu kloktadla (4,5 složek)**, dále oční kapky, perorální roztoky a prášek pro přípravu perorální tekutiny.

Dá se říci, že receptura se obecně zjednodušila, přednost dostaly jednoduché kombinace, ve kterých se jednotlivé složky navzájem doplňují. U některých lékových

forem, jako jsou kožní tekutiny nebo oční kapky, navíc počet složek opticky navyšují pomocné látky, které je nutné k přípravě použít. Složení receptur v databázi uvádím se všemi použitými pomocnými látkami, tak, jak byla receptura skutečně připravována, nikoliv tak, jak bylo její složení uvedeno na předpise.

### 5.3. Výskyt HVLP v připravovaných léčivých přípravcích

Z výsledků je zřejmé, že HVLP byly k přípravě LP široce využívány, **22,7 % receptur LP obsahuje min. 1 HVLP** (7,4 % receptur LP obsahuje více než 1 HVLP). Obdobně tomu bylo i u všech expedovaných LP (**29,6 % všech expedovaných LP obsahuje min. 1 HVLP**, 11,0 % i více). Nejvyšší počet, a to 4 HVLP v 1 LP, jsem zjistila u jedné receptury na nosní kapky (č. 380, *Rhinoguttae cum Hydrocortison compositae*) s tímto složením:

Pamycon na přípravu kapek	8,84 g
Mukoseptonex nas gtt sol	8,84 g
Sanorin 1pm nas gtt sol	2,21 g
Hydrocortison inj sic	0,11 g

Lékovou formou s nejvyšším výskytem HVLP byly **nosní kapky**, dále kožní polotuhé přípravky a oční kapky.

V databázi se vyskytlo **30 receptur LP** (z celkového počtu 105 receptur s obsahem HVLP), ať již byly dvousložkové, tříložkové nebo čtyřsložkové, které obsahují **pouze HVLP** a žádné další léčivé ani pomocné látky. Individuální příprava pak tady usnadňuje a zefektivňuje léčbu a zlepšuje compliance pacienta.

Z legislativního hlediska byl u podrobné databáze nesprávně použit 1 HVLP, Entizol tbl, a to v *entizolové suspenzi* (č. 237 – *Metronidazoli suspensio*):

Entizol tbl	8 tbl
Aqua purificata	ad 100,0 g

V průběhu ročního sběru dat (1. 9. 2002 – 31. 8. 2003) platily v oblasti přípravy 2 vyhlášky - **Vyhláška č. 90/1999 Sb.**, kterou se stanoví podrobnosti o přípravě a výdeji léčivých přípravků a bližší podmínky provozu lékáren a dalších provozovatelů vydávajících léčivé přípravky<sup>49)</sup>, a poslední 2 měsíce **Vyhláška č. 255/2003 Sb.**, kterou se stanoví správná lékárenská praxe, bližší podmínky přípravy a úpravy léčivých

přípravků, výdeje a zacházení s léčivými přípravky ve zdravotnických zařízeních a bližší podmínky provozu lékáren a dalších provozovatelů vydávajících léčivé přípravky<sup>50</sup>). Podle obou musí být možnost použití registrovaných LP při přípravě u tuhých a polotuhých dělených lékových forem uvedena v souhrnu údajů o přípravku. **Toto Entizol tablety nesplňovaly.**

Domnívám se, že dnes, kdy platí **Vyhláška č. 84/2008 Sb.**, o správné lékařské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivými v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky<sup>48</sup>), by bylo použití **Entizolu tablet v souladu s vyhláškou.** Dle této vyhlášky se používají k přípravě LP registrované LP; jejich tuhé a polotuhé dělené lékové formy pouze v případě, není-li na trhu přítomen LP umožňující dávkování vyznačené na receptu předepsaném lékařem. Ačkoliv i dnes lze použít k přípravě přímo léčivou látku *Metronidazolium* v substanci a připravit tak roztok místo suspenze o stejné koncentraci léčivé látky, na trhu není registrovaný LP, který by umožnil dávkování vyznačené na receptu (pouze léková forma krému a gelu). V tomto případě navíc lékařka trvala na přípravě LP z tablet, nikoliv ze substance.

Stejná situace nastala u HVLP Cotrimoxazol AL forte tbl, který byl použitý do vaginálních kuliček (č. 443 – *Cotrimoxazoli globulus*), ale není součástí podrobné databáze.

## 5.4. Typ přípravy léčivých přípravků

Zjistila jsem, že převážná část receptur LP byla v lékárně připravována **individuálně (78,8 % receptur)**, mnohem menší část rozvažováním do konečného obalu a hromadně, přičemž u jednotlivých lékových forem byl tento poměr obdobný. U výběru nejčastěji předepisovaných LP se logicky zvýšil podíl hromadně připravovaných LP a LP rozvažovaných do konečného obalu.

U všech LP expedovaných lékárnou je poměr opačný – **nejvíce LP bylo připraveno hromadně (65,9 %)**, rozvažováním do konečného obalu a nejméně individuálně.



Nevhodně byl připravován přípravek č. 367 *Collyrium boraxatum*, který byl připravován hromadně, ale byl expedován na recept pouze 14x za rok (pravděpodobně byl určen k volnému prodeji).

U dvou individuálně připravovaných LP - č. 380 *Rhinoguttae cum Hydrocortison composita* a č. 406 *Magnesii sulfatis solutio* – by počet výskytů 113x a 111x za rok ukazoval spíš na hromadnou přípravu, ale vzhledem k sedmidenní době použitelnosti u Pamyconu v nosních kapkách a čtrnáctidenní době použitelnosti projímadla, je nutné připravovat oba LP individuálně (v případě nosních kapek byly Pamycon na přípravu kapek a Hydrocortison inj sic nejprve upraveny a po té použity k přípravě).

## 5.5. Léková forma léčivých přípravků

Pro větší přehlednost jsem zvolila třídění lékových forem ze dvou hledisek, **druhu lékové formy a jejího způsobu podání**. Bylo to sice praktické a zpracování bylo díky kontingenčním tabulkám poměrně jednoduché, ale znesnadnila jsem tím možné srovnání s dalšími pracemi a další využití této práce. Také se tím stalo, že se některé LP vyskytly ve více lékových formách a ty jsem musela kvůli vyhodnocení databáze formou kontingenčních tabulek přepracovat tak, aby jednotlivé lékové formy tvořily zvláštní řádek databáze. Soubor se tak rozšířil ze 453 na 463 položek.

Nejvíce byly zastoupeny receptury **kožních polotuhých přípravků** (51,0 %), kožních tekutin a očních kapek. Obdobné bylo zastoupení u všech expedovaných LP, kde se navíc významněji uplatnily i nosní kapky a kloktadla ve formě roztoku.

Tabulka 33. Srovnání zastoupení nejčastějších lékových forem léčivých přípravků

Charvátová/2003				Tomišková/1995		
Lékové formy		Výskyt	%	Lékové formy	Výskyt	%
preparata semisolida	kožní polotuhé nosní mast oční mast	8 232	50,2	solutio externae	13 271	42,2
liquida externae	kožní tekutina kloktadlo roztok orální voda a roztok	4 896	29,9	unguenta	7 459	23,7
rhinoguttae	nosní kapky	1 245	7,6	solutio internae	4 017	12,8
pulveres divisi	perorální tobolky perorální plv liq	675	4,1	collyria	3 438	10,9
oculoguttae	oční kapky	398	2,4	pulveres divisi	1 541	4,9

Při srovnání s prací Tomiškové<sup>44)</sup>, která studovala recepturu IPLP v lékárnách ČR (167 souborů), jsem zjistila, že zásadní rozdíl byl v zastoupení kožních tekutin a polotuhých přípravků (viz Tabulka 33). Abych vytvořila relevantní kategorie pro možné srovnání se starší prací, použila jsem terminologii, která neodpovídá platnému lékopisu.

## 5.6. Množství léčivých přípravků

Kategorii množství jsem hodnotila **u přípravků s nedělenou lékovou formou**. Hodnocení nebylo jednoznačné a nemohlo jedním konečným číslem postihnout rozdílnost a šíři reálných množství. Z původních hodnot v písemné databázi jsem do elektronické databáze převedla nejčastěji předepisovaná množství LP (i více, vyskytly-li se stejně často). Pro další hodnocení různorodých hodnot jsem nadefinovala **5 intervalů**, do kterých jsem položky zařazovala podle jejich průměrné hodnoty.

K lékovým formám s nejnižší hodnotou nejčastěji předepisovaného množství patřily perorální, nosní, oční a ušní kapky, nosní a oční masti, kožní zasypy a prášek pro přípravu kožního roztoku.

Naopak nejvyšší hodnotu nejčastěji předepisovaného množství vykazovaly perorální roztoky, oční vody a ústní vody (i když v absolutních číslech dosáhly nejvyšších hodnot kožní tekutiny a kožní polotuhé přípravky).

## 5.7. Odbornost předepisujícího lékaře

Předpisy na IPLP předepsalo celkem **21 odborností lékařů**. Ačkoliv je to skupina poměrně různorodá, některé odbornosti byly zastoupeny jen malým počtem lékařů a výsledky v jejich případě nemají širší platnost.

Dopředu jsem si nezvolila způsob vyhodnocování databáze a sestavila jsem ji pro použití kontingenčních tabulek nevhodně (své vlastní sloupce měli jen dermatologové a praktičtí a dětské lékaři). Jelikož jsem tabulky nedokázala přetransformovat, je hodnocení celkového výskytu LP zjednodušené, nicméně ze všech expedovaných LP jich ostatní odbornosti lékařů předepsaly jen 16,9 % (**62,5 % dermatologové, 13,1 % praktičtí lékaři a 7,5 % pediatři**).

V recepturách **dermatologů** byly nejčastěji zastoupeny kožní polotuhé přípravky (74,0 %), méně kožní tekutiny a minimálně perorální tobolky, prášek na přípravu kožního roztoku a orální roztoky včetně kloktadel. To přibližně odpovídá dle práce Münstrové<sup>32)</sup> zastoupení lékových forem v recepturách kožních lékařů v České republice (Unguenta – 65,5 %, Solutiones externae + Suspensiones et Emulsiones, Pulveres divisi, Pulveres nondivisi – předpokládám, že se jednalo o nedělený prášek na přípravu kožního roztoku). Navíc předepsali kožní lékaři v databázi Charvátové jen pro ně netypické orální roztoky a kloktadla ve formě roztoku.

**Praktičtí lékaři** předepsali 17 různých lékových forem, **pediatři** 12, vždy nejvíce kožních polotuhých přípravků a kožních tekutin. V souhrnu všech vydaných LP již bylo zastoupení lékových forem praktických lékařů a pediatriů odlišné, zásadně se lišili u 3 lékových forem – praktičtí lékaři předepsali 278,0x více kloktadel ve formě roztoku než dětské lékaři, naopak pediatři předepsali 8,5x více prášku pro přípravu perorální tekutiny a 5,1x více orálních roztoků.

## 5.8. Složení léčivých přípravků hlavní databáze

K přípravě všech LP této databáze bylo použito celkem 135 léčivých a pomocných látek a 61 LP určených k přípravě LP. V následující Tabulce 34 jsem uvedla 13 léčivých a pomocných látek, které byly sice v době průzkumu **neoficinální**<sup>10,11)</sup>, ale splňovaly **Vyhlášku č. 75/1998 Sb.**<sup>46)</sup>.

Tabulka 34. *Seznam neoficinálních léčivých a pomocných látek*

Argenti proteinas *
Benzinum *
Benzododecinii bromidum *
Bismuthi tribromphenolas *
Cetaceum *
Collodium *
Hydrargyri aminochloridum *
Naphtholum beta *
Phenylis salicylas *
Podophylli resina *
Strychni nitras *
Viride brillans *
Yohimbini hydrochloridum *

Dnes, kdy platí **Vyhláška č. 85/2008 Sb.**<sup>47)</sup>, by se nemohly pro přípravu LP použít 2 léčivé a pomocné látky – *Cetaceum* a *Viride brillans. Yohimbini hydrochloridum* je pro změnu od roku 2007 (ČL 2005 - Doplněk 2007<sup>14)</sup>) oficiální.

V souboru se vyskytlo 10 meziproductů, které jsem shrnula v Tabulce 35.

Tabulka 35. *Seznam meziproductů:*

Acidi salicylici solutio ethanolica 10%
Acidum hydrochloricum 10% *
Alcoholum adipis lanae unguentum
Calcii hydroxidi solutio
Carmellosi natrii solutio 2% *
Methylthioninii chloridi solutio 0,5% *
Phenolum liquefactum *
Phenylhydrargyri boratis solutio 0,2% *
Thiomersali solutio 0,002% *
Unquentum ophthalmicum simplex

## 5.9. Složení léčivých přípravků podrobné databáze

Vzhledem k velikosti původní písemné databáze jsem se složením zabývala pouze u LP, které se vyskytly v min. 6 měsících, což bylo po rozčlenění LP s více lékovými formami **138 LP. Léčivých a pomocných látek** se v podrobné databázi objevilo 81 (24 450 výskytů), **LP určených k přípravě LP** 44 (10 529 výskytů) a **HVLP** 21 (6 941 výskytů). V součtu se všechny suroviny vyskytly 41 920x.

Při srovnání **četnosti výskytu surovin** v LP podrobné databáze předepsaných **kožními lékaři** a prací Münstrové<sup>32)</sup>, která se zabývala složením IPLP předepsaných kožními lékaři na celém území České republiky (143 souborů), jsem zjistila, že nejpoužívanější suroviny byly obdobné, jak u léčivých a pomocných látek (viz Tabulka 36), tak u LP určených k přípravě LP (viz Tabulka 37) a HVLP (viz Tabulka 38).

Tabulka 36. *Srovnání nejčastějších léčivých a pomocných látek v recepturách kožních lékařů*

Charvátová/2003	Münstrová/1998
<b>Acidum salicylicum</b>	<b>Acidum salicylicum</b>
<b>Aqua purificata</b>	<b>Aqua purificata</b>
<b>Ethanolum 60%</b>	<b>Ethanolum 60%</b>
Mentholum racemicum	Dexamethasoni acetat
Zinci oxidum	Glycerolum 85%

V souboru Charvátové byl *dexamethason* také hojně zastoupen, ale ve formě hromadně vyráběné masti.

Tabulka 37. Srovnání nejčastějších léčivých přípravků určených k přípravě léčivých přípravků v recepturách kožních lékařů

Charvátová/2003	Münstrová/1998
Pontin *	<b>Ambiderman *</b>
<b>Synderman *</b>	<b>Synderman *</b>
<b>Ambiderman *</b>	Unguentum leniens *
<b>Acidi borici solutio 3%</b>	<b>Acidi borici solutio 3%</b>
Solutio Castellani sine fuchsino	Aqua conservans

U *Pontinu* se domnívám, ale nemám to ověřené, že příliš rozšířený není a jedná se spíše o lokálně používaný masťový základ. **Aqua conservans** se v této databázi neobjevila vůbec – dermatologové vyžadovali použití vody bez konzervačních látek.

Tabulka 36. Srovnání nejčastějších HVLP v recepturách kožních lékařů

Charvátová/2003	Münstrová/1998
<b>Flucinar ung</b>	Hydrocortison ung
<b>Dexamethazon drm ung</b>	<b>Flucinar ung</b>
Fungicidin ung	Septonex plv
Framykoin drm ung	Pityol ung
Elocom drm ung	<b>Dexamethazon drm ung</b>

V obou pracích se nejčastěji vyskytovaly kortikoidní masti, *Septonex zásyp* nebyl v receptuře IPLP kožních lékařů této podrobné databáze použitý ani jednou.

Podobně jsem srovnala nejčastější **léčivé a pomocné látky** s prací Tížkové<sup>43)</sup>, která zpracovala recepturu IPLP v lékárnách ČR (161 souborů), a to jak pro **všechny LP** (viz Tabulka 37), tak zvlášť pro **lékovou formu Unguenta** (viz Tabulka 38). Této kategorii odpovídá v mém souboru kategorie Preparata semisolida, ale obě jsme do ní shodně zahrnuly masti, krémy i pasty. V obou případech bylo zastoupení léčivých a pomocných látek podobné.

Tabulka 37. Srovnání zastoupení nejčastějších léčivých a pomocných látek

Charvátová/2003			Tížková/1994		
Léčivé a pomocné látky	Výskyt	%	Léčivé a pomocné látky	Výskyt	%
<b>Acidum salicylicum</b>	3 175	13,0	<b>Aqua purificata</b>	12 361	15,5
<b>Aqua purificata</b>	1 395	5,7	<b>Acidum salicylicum</b>	3 981	5,0
<b>Ethanolum 60%</b>	1 101	4,5	<b>Ethanolum 60%</b>	3 794	4,8
Mentholum racemicum	1 083	4,4	Acidum boricum	3 256	4,1
Zinci oxidum	957	3,9	Kalii iodidum	2 830	3,5

Zajímavý je vysoký výskyt suroviny *Kalii iodidum* v práci Tížkové, která se v podrobné databázi Charvátové vůbec nevyskytla. Procenta uváděná v pravých sloupcích tabulky jsou vztažena k výskytu všech léčivých a pomocných látek.

Tabulka 38. Srovnání zastoupení nejčastějších léčivých a pomocných látek v lékové formě Unguenta

Charvátová/2003			Tížková/1994		
Léčivé a pomocné látky	Výskyt	%	Léčivé a pomocné látky	Výskyt	%
<b>Acidum salicylicum</b>	1 192	23,5	<b>Acidum salicylicum</b>	1 914	11,3
Zinci oxidum	620	12,2	<b>Vaselineum flavum</b>	1 722	10,2
Calcii carbonas	509	10,0	Dexamethasoni acetatas	1 527	9,0
<b>Vaselineum flavum</b>	484	9,5	Aqua purificata	888	5,3
Urea	346	6,8	Vaselineum album	708	4,2

*Dexamethason* byl v lékové formě Preparata semisolida podrobné databáze zastoupen (1 160 výskytů) ve formě HVLP. Procenta uváděná v pravých sloupcích tabulky jsou vztažena k výskytu léčivých a pomocných látek v mastech.

Zastoupení nejčastějších **léčivých a pomocných látek v lékové formě Ocularia** jsem srovnávala s prací Mořické<sup>30)</sup>, která analyzovala recepturu IPLP očních lékařů v ČR (124 souborů). Ačkoliv je zastoupení látek v Tabulce 39 podobné, vymyká se hodnota pro *Aqau pro injectione*, protože v souboru Charvátové byl častěji použit LP (ve formě meziprojektu) *Thiomersali solutio 0,002%\** (207 výskytů) a PL *Aqua purificata* (54 výskytů). Soubory navíc odlišuje jiné pojetí očních vod – **Aquae ophthalmicae** jsou nově podle platného lékopisu používány i k obkladům víček, tudíž v souboru Mořické se vyskytlo jen 5 očních vod (753 očních kapek, 51 očních mastí) a v mém souboru 194 očních vod (398 očních kapek, 57 očních mastí). Procenta v pravých sloupcích tabulky jsou vztažena k výskytu všech surovin.

Tabulka 39. Srovnání zastoupení nejčastějších léčivých a pomocných látek v lékové formě Ocularia

Charvátová/2003			Mořická/1997		
Léčivé a pomocné látky	Výskyt	%	Léčivé a pomocné látky	Výskyt	%
<b>Natrii chloridum</b>	245	15,3	Aqua sterilisata	497	25,5
Aqua pro injectione	175	11,0	<b>Natrii chloridum</b>	364	18,6
<b>Pilocarpini hydrochloridum</b>	166	10,4	<b>Pilocarpini hydrochloridum</b>	160	8,2
Physostigmini salicylas	77	4,8	Acidum boricum	133	6,8
<b>Natrii tetraboras decahydricus</b>	73	4,6	<b>Natrii tetraboras decahydricus</b>	119	6,1

Srovnání zastoupení **léčivých a pomocných látek** u **lékové formy Rectalia** s prací Martincové<sup>29)</sup> v Tabulce 40 je pouze orientační a vzhledem k minimálnímu zastoupení této lékové formy (12 výskytů) není provedeno z podrobné databáze, ale z celého souboru. Martincová sledovala Rectalia a Vaginalia připravovaná v lékárnách ČR, procentuální vyjádření je vztaženo k výskytu všech surovin.

Tabulka 40. *Srovnání zastoupení nejčastějších léčivých a pomocných látek v lékové formě Rectalia*

Charvátová/2003			Martincová/2003		
Léčivé a pomocné látky	Výskyt	%	Léčivé a pomocné látky	Výskyt	%
Cacao oleum	12	40,0	Cacao oleum	384	14,3
Paracetamolium	6	20,0	Coffeinum	357	13,3
Diazepamum	6	20,0	Ergotamini tartras	355	13,3
Metronidazolium	4	13,3	Phenobarbitalum	354	13,2
Morphini hydrochloridum trihydr.	2	6,7	<b>Adeps solidus</b>	198	7,4

## 5.10. Oční, vaginální a rektální léčivé přípravky

Při srovnání očních, vaginálních a rektálních LP měly největší zastoupení v recepturách **oční LP – 32 LP** (6,9 % všech receptur), méně bylo **vaginálních – 7 LP** (1,5 %) a **rektálních – 4 LP** (0,9 %).

I v počtu **lékových forem** převažovaly oční LP se 3 lékovými formami, vaginální a rektální LP se vyskytly jen v 1 lékové formě.

Tyto přípravky představují příliš malé soubory k porovnání **četnosti výskytu**. Nicméně se dá říci, že oční a vaginální LP korespondovaly s křivkou průměrných hodnot celého souboru (nejvyšší výskyt LP v 1 měsíci, druhý nejvyšší výskyt ve všech 12 měsících), rektální LP byly expedovány buď v 1 měsíci (2 LP) nebo ve 3 měsících (2 LP).

Naopak v **počtu součástí** se tyto LP odchylují od průměru souboru: nejméně složek obsahovaly vaginální LP (5 LP dvousložkových, 2 LP třísložkové), k průměru se blíží rektální LP (2 LP dvousložkové, 2 LP třísložkové) a nejvíce složek obsahovaly oční LP (16 LP třísložkových, 7 LP čtyřsložkových, 7 LP pětisložkových), které měly vysoký podíl potřebných pomocných látek.

Dá se říci, že i takhle malé soubory korespondovaly v **počtu HVLP** v receptuře s průměrem databáze – většina LP žádné HVLP neobsahovala, jen oční LP vykazovaly vyšší podíl LP s obsahem 1 HVLP, než byl průměr (33,3 %).

Z hlediska **typu přípravy** byly vaginální a rektální LP vzhledem k nízkému počtu výskytů připraveny zejména individuálně (jen 1 vaginální LP hromadně), jen oční LP byly připraveny hromadně častěji, než byl průměr souboru.

Vaginální a rektální LP se vyskytly vždy v 1 dělené lékové formě, a to ve 2 velikostech – pro děti a pro dospělé (**vaginální 1 g a 3 g a rektální 1 g a 2 g**), průměrný počet kusů na 1 recept činil 18,0 vaginálních kuliček a 18,8 rektálních čípků. Základem u všech 4 rektálních čípků byl kakaový olej, u 3 vaginálních kuliček to byl kakaový olej a u 4 glycerogel želatiny.

**Četnost výskytu** byla nejvyšší u **očních LP – 649 LP** a předepisovali je nejvíce oční lékaři (97,2 %), ale také praktičtí lékaři (2,5 %) a pediatři (0,3 %). Mnohem méně expedovaných LP tvořily **vaginální LP – 41 LP**, které předepisovali pouze gynekologové. Pouhých **12 rektálních LP** za rok předepsali pediatři (50,0 %), gynekologové (33,3 %) a praktičtí lékaři (16,7 %).

## 5.11. Další záměry se souborem

Vzhledem k tomu, že nyní pracuji v lékárně Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, kde je objem IPLP podstatně větší a rozmanitější, ráda bych porovнала receptury z této práce s recepturami velké nemocniční lékárny. Zaměřila bych se spíše na lékovou formu LP, jejich složitost a složení, to znamená, jaké suroviny a v jaké koncentraci se k přípravě LP používají.

Také by mě zajímalo srovnání výsledků této práce s dalšími pracemi na toto téma, zejména objem individuální přípravy v dalších lékárnách naší republiky, jaké lékové formy připravují a jaké suroviny k tomu používají.



## 6. ZÁVĚR

Vytvořila jsem dvě databáze – hlavní se 463 recepturami (16 396 LP) a podrobnou se 138 recepturami (15 591 LP). Četnost výskytu LP v průběhu roku byla proměnlivá, nejvíce receptur LP, a to 179 (38,7 %), bylo expedováno pouze v 1 měsíci (197 LP). Nejčastěji pak byly expedovány LP, jejichž receptura se objevila ve všech 12 měsících – 60 receptur (13,0 %) představovalo 14 106 LP. Receptury v databázi byly jednosložkové až osmisložkové, nejvíce receptur bylo třísložkových (28,7 %), stejně tak i nejvíce expedovaných LP (31,0 % LP).

Lékovou formou s nejvyšším průměrným počtem složek byl prášek pro přípravu kloktadla (prům. 4,5 složek), nejnižší počet složek (prům. 1,0) pak vykazovaly perorální kapky, kožní zásyp a prášek pro přípravu kožního roztoku. Při přípravě byly široce využívány HVLP, 22,7 % receptur a 29,6 % jednotlivých LP obsahovalo min. 1, nejvíce 4 HVLP. Lékovou formou s nejvyšším výskytem HVLP v recepturách byly nosní kapky (prům. 2,1 HVLP). Receptury byly připravovány převážně individuálně (78,8 % receptur), jednotlivé LP hromadně (65,9 % LP).

Z hlediska druhů lékových forem byly nejčastěji zastoupeny polotuhé přípravky, tedy masti, krémy, pasty a gely (51,8 % receptur), z hlediska způsobu aplikace přípravky pro kožní použití (71,7 % receptur) a z hlediska obou pohledů současně kožní polotuhé přípravky (51,0 % receptur). Stejně tak nejvíce, a to 48,7 % všech expedovaných LP, byly kožní polotuhé přípravky. Analýzu množství LP jsem prováděla u LP s nedělenou lékovou formou a nejčastěji předepisované množství leží u 42,0 % receptur, a stejně tak u 48,9 % jednotlivých LP, mezi 51-100 g.

Ačkoliv je individuální příprava stále doménou dermatologů, v různé míře a z různých důvodů předepsalo IPLP 21 odborností lékařů. Dermatologové předepsali 37,2 % receptur, což činí 62,5 % jednotlivých LP, v obou případech nejvíce kožních polotuhých přípravků. Praktičtí lékaři předepsali 22,7 % receptur (nejčastěji kožních polotuhých přípravků) a 13,1 % jednotlivých LP (nejčastěji kloktadla ve formě roztoku a nosní kapky), dětské lékaři 14,6 % receptur a 7,5 % jednotlivých LP (shodně nejčastěji kožní polotuhé přípravky).

K přípravě LP podrobné databáze bylo použito široké spektrum surovin, celkem 81 léčivých a pomocných látek, 44 LP určených k přípravě LP a 21 HVLP. Sledovala

jsem průměrné koncentrace léčivých látek v LP, rozdělených podle způsobu aplikace, a u nejčastěji používané suroviny – kyseliny salicylové (3 175 výskytů) – i jednotlivé koncentrace v LP pro kožní použití. Porovnála jsem legislativní správnost použití surovin v době sběru dat a dnes. Podrobně jsem se zabývala očními LP (32 receptur, 649 LP), vaginálními LP (7 receptur, 41 LP) a rektálními LP (4 receptury, 12 LP).

Také jsem ověřila výhodnost zpracování takto obsáhlé databáze pomocí programu Microsoft Excel a následné vyhodnocení pomocí kontingenčních tabulek, které jsou velice silným nástrojem tabulkového procesoru. Ačkoliv jsem ani z daleka nevyužila jejich potenciál (např. jejich snadnou aktualizaci při změně dat), umožnily mi jednoduše analyzovat údaje z databáze nejen z různých aspektů současně, ale měnit i jejich řazení.

Touto prací jsem chtěla přispět k získání reálné představy o IPLP v lékárnách ČR v době, kdy se rychle mění legislativní podmínky, systém úhrad a tvorby cen připravovaných LP, trh s HVLP i nabídky galenických výrobců a lékáren. Z různých hledisek jsem analyzovala všechny LP připravované lékárnou na lékařský předpis za časové období 1 rok. Potvrdila jsem, že objem individuální přípravy v lékárně je stále významný a že se v současné receptuře potkává v nejrůznějších kombinacích a koncentracích široká paleta používaných léčivých a pomocných látek, LP určených k přípravě LP a HVLP.

## 7. SEZNAM LITERATURY

1. **Arenberger, P.** Alergie v dermatologii: Atopický ekzém. Alergie, Online, 2002, [citováno 2009-09-13], 3.
2. **Bieber, T.** Atopic dermatitis. The New England Journal of Medicine, Online, 2008, [citováno 2009-09-13], 358, 1483.
3. **Benáková, N.** Atopická dermatitida v roce 2009. Česko-slovenská dermatologie, 84, 2009, 2, 65-85.
4. **Benáková, N.** Ekzémy a dermatitidy. 1. vyd. Praha: Maxdorf, 2006.
5. **Benáková, N.** Imunomodulátory v lokální léčbě atopické dermatitidy. Postgraduální medicína, 2002, 4, 869-872.
6. **Benáková, N., Ettler, K., Vašků, V.** Fototerapie atopického ekzému. Česko-slovenská dermatologie, 76, 2001, 264-269.
7. Center for Drug Evaluation and Reserch. Alert for healthcare professionals: pimekrolimus (marketed as Elidel). takrolimus (marketed as Protopic). Food and Drug Administration, Online, 2005, [citováno 2009-09-13].
8. **Čapková, Š.** Současné možnosti léčby atopického ekzému. Remedia, 1998, 5, 271-278.
9. **Čapková, Š., Špičák, V., Vosmík, F.** Atopický ekzém. 1. vyd. Praha: Makropulos, 1997.
10. Český lékopis 2002. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2002.
11. Český lékopis 2002 – Doplněk 2003. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2003.
12. Český lékopis 2002 – Doplněk 2004. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2004.
13. Český lékopis 2005. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2005.
14. Český lékopis 2005 – Doplněk 2006. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2006.
15. Český lékopis 2005 – Doplněk 2007. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2007.

16. Český lékopis 2009. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2009.
17. Číselník HVLP. Účinnost od 1. února 2004, VZP.
18. **Fadrhencová, A.** Farmakoterapie kožních nemocí. 2. vyd. Praha: Grada, 1999.
19. **Ferenčík, M., Ebringer, L.** Možnosti využitia probiotík v prevencii a terapii alergických chorôb. Alergie, Online, 2002, [citováno 2009-09-13], 1, 6.
20. **Christophers, E., Folster-Hostz, R.** Atopic verzus infantile ekzema. Journal American Academy of Dermatology, Online, 2001, [citováno 2009-09-13], 45, 4-6.
21. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema. Lancet, Online, 1998, [citováno 2009-09-13], 351, 1225-1232.
22. **Johansson, S.G., Bieber, T., Dahl, R.** et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, Online, 2004, [citováno 2009-09-13], 113, 832-836.
23. **Johansson, S.G., Haathela, T.** Prevention of Allergy and asthma. Interim Report. Allergy Special Report, Online, 2000, [citováno 2009-09-13], 5, 1069-1088.
24. **Grewe, M.** et al. Immunology today, Online, 1998, [citováno 2009-09-13], 19, 359.
25. **Hoare, C., Li Wan Po, A., Williams, H.** Systematic review of treatments for atopic eczema. Health Technol Assess, Online, 2000, [citováno 2009-09-13], 4, 1-191.
26. **Kunešová, K.** Latina pro farmaceuty. 1. vyd. Praha: Karolinum, 1998.
27. **Kotlářová, J.** Příprava léků v lékárnách České republiky. Hradec Králové, 1997. Disertační práce, FAF UK.
28. **Malina, L.** aj. Dermatovenerologická propedeutika a praktika pro studující lékařství. 1. vyd. Praha: Univerzita Karlova, 1992.

29. **Martincová, Z.** Rectalia a vaginalia připravovaná v lékárnách ČR. Hradec Králové, 2004. Diplomová práce, FAF UK.
30. **Mořická, S.** Receptura IPL očních lékařů. Hradec Králové, 1999. Diplomová práce, FAF UK.
31. **Lee, J., Seto, D., Bielory, L.** Meta-analysis of clinical trials of probiotics for prevention and treatment of pediatric atopic dermatitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Online, 2008, [citováno 2009-09-13], 121, 116-121.
32. **Münstrová, M.** Receptura IPL kožních lékařů. Hradec Králové, 2000. Diplomová práce, FAF UK.
33. **Pecinovský, J.** Excel 2000. 1. vyd. Praha: Grada, 1999.
34. **Petrou, I.** Efalizumab succeeds where standard treatments fail. *Dermatology times*, Online, 2009, [citováno 2009-09-13].
35. **Petrů, V.** Prevence alergie. *Alergie*, Online, 2001, [citováno 2009-09-13], 3, 6.
36. **Rybníček, O.** Hygienická hypotéza a její význam pro praxi. *Alergie*, Online, 2002, [citováno 2009-09-13], 1, 7.
37. **Saeideh, F., Zahra, R., Zahra, K., Batool, G.** Bacterial colonization and antibiotic resistance in children with atop. dermat. *Dermatology Online Journal*, 2008, [citováno 2009-09-13], 14, 21.
38. Sazebník taxy laborum. Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky, 2007.
39. Solutio 2000/2001 – Latina v současné farmaceutické praxi. 1. vyd. Praha: Medon, 2000.
40. **Šebková, M., Rozehnalová, Z., Vojáčková, N.** Takrolimus v kožních indikacích. *Remedia*, 2007, 1, 45-49.
41. **Špičák, V.** Nová generace antihistaminik. *Alergie*, 2002, 1, 75-80.
42. **Špičák, V.** Nová generace antihistaminik II. *Alergie*, 2002, 2, 152-154.

43. **Tížková, M.** Problémy lékárenské přípravy léků I.: Rozbor receptury IPL v lékárnách ČR. Hradec Králové, 1996. Diplomová práce, FAF UK.
44. **Tomišková, L.** Problémy lékárenské přípravy léků I.: Rozbor receptury IPL v lékárnách ČR. Hradec Králové, 1996. Diplomová práce, FAF UK.
45. **Vávrová, S., Žáková, H.** Alergenová imunoterapie u pacientů s atopickým ekzémem. *Alergie*, Online, 2002, [citováno 2009-09-13], 3.
46. Vyhláška č. 75/1998 Sb., kterou se vydává seznam léčivých látek a pomocných látek, které lze použít pro přípravu léčivých přípravků
47. Vyhláška č. 85/2008 Sb., o stanovení seznamu léčivých látek a pomocných látek, které lze použít pro přípravu léčivých přípravků
48. Vyhláška č. 84/2008 Sb., o správné lékárenské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivými v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky
49. Vyhláška č. 90/1999 Sb., kterou se stanoví podrobnosti o přípravě a výdeji léčivých přípravků a bližší podmínky provozu lékáren a dalších provozovatelů vydávajících léčivé přípravky
50. Vyhláška č. 255/2003 Sb., kterou se stanoví správná lékárenská praxe, bližší podmínky přípravy a úpravy léčivých přípravků, výdeje a zacházení s léčivými přípravky ve zdravotnických zařízeních a bližší podmínky provozu lékáren a dalších provozovatelů vydávajících léčivé přípravky
51. Vyhláška 532/2005 Sb., o úhradách léčiv a potravin pro zvláštní lékařské účely
52. WIN AISLP ČR, verze AISLP ČR pro MS Windows, 2009.
53. Zákon č. 79/1997 Sb., o léčivech a o změnách a doplnění některých souvisejících zákonů
54. Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů v platném znění
55. **Záruba, F.** aj. Dermatovenerologie. 1. vyd. Praha: Scientia Medica, 1994.

# 8. PŘÍLOHY

## Příloha 1. Ukázka neupravených kontingenčních tabulek

The screenshot shows Microsoft Excel with two contingency tables and the PivotTable Field List task pane. The first table, 'Tabulka 1', is a pivot table with 'LFspec' as the row label and 'LFOB' as the column label. The second table, 'Tabulka 2', is a pivot table with 'LFOB' as the row label and 'Měs' as the column label. The PivotTable Field List task pane on the right shows the fields 'Měs', 'LFOB', and 'LFspec' available for the report.

**Tabulka 1**

LFspec	aq	cp	gl	gt	li	pl	se	Celkem	%
po		6			3	2		11	8,0
cu					31		59	90	66,2
ga					2	1		3	2,2
na				8			2	10	7,2
op	3			10			2	15	10,9
or	1				3			4	2,9
ot				4				4	2,9
va			1					1	0,7
<b>Celkem</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>22</b>	<b>39</b>	<b>3</b>	<b>63</b>	<b>138</b>	<b>100,0</b>
<b>%</b>	<b>2,9</b>	<b>4,3</b>	<b>0,7</b>	<b>15,9</b>	<b>28,3</b>	<b>2,2</b>	<b>45,7</b>		

**Tabulka 2**

LFOB	6	7	8	9	10	11	12	Celkem
po				1	1	1		3
cu					1	1		2
ga								
na				2		1	1	4
op							1	1
or								
ot								
va								
<b>Celkem</b>	<b>15</b>	<b>14</b>	<b>14</b>	<b>8</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>60</b>	<b>138</b>
<b>%</b>	<b>10,9</b>	<b>10,1</b>	<b>10,1</b>	<b>5,8</b>	<b>9,4</b>	<b>10,1</b>	<b>43,5</b>	<b>100,0</b>

Příloha 2 a 3. Ukázka hlavní a podrobné databáze

C	Měs	Součásti	HVL P	Typ	LFob	LFSpec	Množství	DER	PRL	PDD	Ostatní	Počet	Ostatní	Počet	Poznámka	Výskyt
2	1	3	3	i	se	cu	30	4								4
3	2	2	2	1	i	se	cu	200			tr	2				2
4	3	4	2	2	i	se	cu	55	5							5
5	4	11	2	2	i	se	cu	45	23							23
6	5	2	2	2	i	se	cu	50			gy	2				2
7	6	11	4	1	i	se	cu	100	48							48
8	7	11	3	1	i	se	cu	100	28					u		28
9	8	5	3	1	i	se	cu	100	7							7
10	9	8	2	2	i	se	cu	40								17
11	10	8	2	1	i	se	cu	200	1	16						16
12	11	12	3	1	i	se	cu	100	38		if	1		u		39
13	12	5	3	1	i	se	cu	110	10							10
14	13	4	3	1	i	se	cu	200			2	al	3			5
15	14	12	2	1	h	se	cu	33	202							202
16	15	12	4	0	i	se	cu	100	1		46	al	4		m	51
17	16	11	2	0	i	se	cu	100			22					22
18	17	2	3	0	i	se	cu	100	4							4
19	18	8	3	0	i	se	cu	100	11							11
20	19	5	4	0	i	se	cu	100	12							12
21	20	11	4	0	i	se	cu	100	28	4						32
22	21	5	4	0	i	se	cu	20		5						5
23	22	7	5	0	i	se	cu	50	18							18
24	23	2	3	0	i	se	cu	50	2							2
25	24	1	2	0	i	se	cu	100	1							1
26	25	1	4	0	i	se	cu	200	1							1
27	26	12	2	0	i	se	cu	100	34							34
28	27	8	3	0	i	se	cu	100		10				u		10
29	28	2	3	0	i	se	cu	25	2					u		2
30	29	7	3	0	i	se	cu	100	9					u		9
31	30	12	3	0	i	se	cu	100	49							49
32	31	12	4	0	i	se	cu	100	54	3		in	1			58
33	32	12	2	0	i	se	cu	100	59	1		if	1		u	61
34	33	10	4	0	i	se	cu	50	38							38
35	34	2	5	0	i	se	cu	50		2						2
36	35	10	5	0	i	se	cu	552	3	11						14
37	36	6	6	0	i	se	cu	25	6	1	2			m		9
38	37	5	2	0	i	se	cu	100	5							5
39	38	7	3	0	i	se	cu	100			7					7
40	39	11	4	0	i	se	cu	100	35							35
41	40	2	4	0	i	se	cu	50								50
42	41	10	2	0	i	se	cu	200	11	16						27
43	42	3	3	0	i	se	cu	50:100	4							4
44	43	10	4	0	i	se	cu	100	27	5						32
45	44	4	4	0	i	se	cu	100	5							5

Složení	Množství	Císlo	Název	Měs	Součásti	HVL P	Typ	LFob	Fspcl	Množství	DER	L	PRL	PDD	Ostatní	Počet	Ostatní	Počet	
2	Acidum salicylicum	1,0	105	Acidi salicylici unguentum cum Flucinar in Pontino	12	3	1	h	se	cu	100	1	187	44					
3	Flucinar ung	15,0	105	Acidi salicylici unguentum cum Flucinar in Pontino	12	3	1	h	se	cu	100	1	187	44					
4	Pontin *	84,0	105	Acidi salicylici unguentum cum Flucinar in Pontino	12	3	1	h	se	cu	100	1	187	44					
5	Ambiderman *	100,0	131	Ambiderman	12	1	0	r	se	cu	100	913	81	81	al	4	in	1	
6	Dexamethazon ung	50,0	103	Unguentum Dexamethazon et Fungicidin	12	2	2	h	se	cu	20	649	15	1	gy	6	tr	1	
7	Fungicidin ung	50,0	103	Unguentum Dexamethazon et Fungicidin	12	2	2	h	se	cu	20	649	15	1	gy	6	tr	1	
8	Acidi borici solutio 3%	50,0	112	Acidi borici cremor in Syndermano	12	2	0	h	se	cu	100	617	19	5	or	1	ot	1	
9	Synderman *	50,0	112	Acidi borici cremor in Syndermano	12	2	0	h	se	cu	100	617	19	5	or	1	ot	1	
10	Chloramphenicolium	2,0	272	Chloramphenicol solutio ethanolica cum propylglycolio	12	3	0	h	li	cu	100	603			st	1			
11	Propylglycolium	10,0	272	Chloramphenicol solutio ethanolica cum propylglycolio	12	3	0	h	li	cu	100	603			st	1			
12	Ethanolium 60%	88,0	272	Chloramphenicol solutio ethanolica cum propylglycolio	12	3	0	h	li	cu	100	603			st	1			
13	Solutio Castellani sine fuchino	100,0	282	Solutio Castellani sine fuchino	12	1	0	r	li	cu	100	478	52		gy	5			
14	Mentholium racemicum	1,89	437	Mentholi gargarisma ethanolicum cum myrrhae tinctura et phenile salicylato	12	4	0	h	li	ga	59	3	319	1	or	206			
15	Myrrhae tinctura *	5,08	437	Mentholi gargarisma ethanolicum cum myrrhae tinctura et phenile salicylato	12	4	0	h	li	ga	59	3	319	1	or	206			
16	Phenyle salicylas *	8,47	437	Mentholi gargarisma ethanolicum cum myrrhae tinctura et phenile salicylato	12	4	0	h	li	ga	59	3	319	1	or	206			
17	Ethanolium 55%	84,78	437	Mentholi gargarisma ethanolicum cum myrrhae tinctura et phenile salicylato	12	4	0	h	li	ga	59	3	319	1	or	206			
18	Acidum salicylicum	1,0	106	Acidi salicylici unguentum cum Elocom in Pontino	12	3	1	h	se	cu	100	502	3	10					
19	Elocom ung	15,0	106	Acidi salicylici unguentum cum Elocom in Pontino	12	3	1	h	se	cu	100	502	3	10					
20	Pontin *	84,0	106	Acidi salicylici unguentum cum Elocom in Pontino	12	3	1	h	se	cu	100	502	3	10					
21	Acidum salicylicum	7,5	268	Colodium elasticum salicylatum cum acido lactico II.	12	4	0	h	li	cu	40	455	19	29	al	1			
22	Acidum lacticum	15,0	268	Colodium elasticum salicylatum cum acido lactico II.	12	4	0	h	li	cu	40	455	19	29	al	1			
23	Ricini oleum virgineale	1,55	268	Colodium elasticum salicylatum cum acido lactico II.	12	4	0	h	li	cu	40	455	19	29	al	1			
24	Colodium *	75,95	268	Colodium elasticum salicylatum cum acido lactico II.	12	4	0	h	li	cu	40	455	19	29	al	1			
25	Dexamethazon ung	50,0	104	Unguentum Dexamethazon et Framykoin	12	2	2	h	se	cu	20	475	11	1	tr	1			
26	Framykoin ung	50,0	104	Unguentum Dexamethazon et Framykoin	12	2	2	h	se	cu	20	475	11	1	tr	1			
27	Calci carbonas	15,0	111	Calci carbonas pasta composita	12	4	0	h	se	cu	25	481	1						
28	Zinci oxidum	15,0	111	Calci carbonas pasta composita	12	4	0	h	se	cu	25	481	1						
29	Synderman *	35,0	111	Calci carbonas pasta composita	12	4	0	h	se	cu	25	481	1						
30	Zinci oxidum pasta	35,0	111	Calci carbonas pasta composita	12	4	0	h	se	cu	25	481	1						
31	Ephedri hydrochloridum	0,2	382	Mentholi rhinoguttas oleosae cum ephedri, eucalypti etheroleo et Sanorin	12	6	1	h	gt	na	20	386	1	or	88	al	1		
32	Eucalypti etheroleum	0,3	382	Mentholi rhinoguttas oleosae cum ephedri, eucalypti etheroleo et Sanorin	12	6	1	h	gt	na	20	386	1	or	88	al	1		
33	Mentholium racemicum	0,1	382	Mentholi rhinoguttas oleosae cum ephedri, eucalypti etheroleo et Sanorin	12	6	1	h	gt	na	20	386	1	or	88	al	1		
34	Polysorbatum 20	0,4	382	Mentholi rhinoguttas oleosae cum ephedri, eucalypti etheroleo et Sanorin	12	6	1	h	gt	na	20	386	1	or	88	al	1		
35	Sanorin liq 0,1%	2,0	382	Mentholi rhinoguttas oleosae cum ephedri, eucalypti etheroleo et Sanorin	12	6	1	h	gt	na	20	386	1	or	88	al	1		
36	Helianthi oleum raffinatum	17,0	382	Mentholi rhinoguttas oleosae cum ephedri, eucalypti etheroleo et Sanorin	12	6	1	h	gt	na	20	386	1	or	88	al	1		
37	Acidum borium	2,0	270	Solutio Jarisch	12	3	0	h	li	cu	100	500	225	47	5	op	142	gy	10
38	Glycerolum 85%	4,0	270	Solutio Jarisch	12	3	0	h	li	cu	100	500	225	47	5	op	142	gy	10
39	Aqua purificata	94,0	270	Solutio Jarisch	12	3	0	h	li	cu	100	500	225	47	5	op	142	gy	10
40	Olivae oleum raffinatum	25,0	267	Emulsio Polyasani, olivae olei et calci hydroxidi solutionis	12	3	0	h	li	cu	100	353	2	al	22	in	1		
41	Calci hydroxidi solutio	25,0	267	Emulsio Polyasani, olivae olei et calci hydroxidi solutionis	12	3	0	h	li	cu	100	353	2	al	22	in	1		
42	Pasta polyasani *	50,0	267	Emulsio Polyasani, olivae olei et calci hydroxidi solutionis	12	3	0	h	li	cu	100	353	2	al	22	in	1		
43	Zinci oxidum	50,0	274	Suspensio zinci oxidi et olivae olei	12	2	0	h	li	cu	50	320	1	16					
44	Olivae oleum raffinatum	50,0	274	Suspensio zinci oxidi et olivae olei	12	2	0	h	li	cu	50	320	1	16					
45	Argenti diacetyltannas albuminatus	0,6	381	Argenti diacetyltannas albuminatus rhinoguttas cum ephedri	12	3	0	h	gt	na	20	386	1	or	250	rh	2		
46	Ephedri hydrochloridum	0,2	381	Argenti diacetyltannas albuminatus rhinoguttas cum ephedri	12	3	0	h	gt	na	20	386	1	or	250	rh	2		
47	Aqua purificata	19,2	381	Argenti diacetyltannas albuminatus rhinoguttas cum ephedri	12	3	0	h	gt	na	20	386	1	or	250	rh	2		
48	Polyasani cum oleo helianthi *	100,0	285	Emulsio Polyasani et helianthi olei	12	1	0	r	li	cu	100	210	59	9	al	16	ch	1	
49	Gargarisma formaldehydi Kultriv *	100,0	439	Gargarisma formaldehydi Kultriv	12	1	0	r	li	ga	20	278							
50	Sanorin liq 0,05%	2,0	374	Rhinoguttas Sanorin, Mukoseptonex et Pamycon	12	3	3	h	gt	na	10	9	256						
51	Mukoseptonex gtt nas	8,0	374	Rhinoguttas Sanorin, Mukoseptonex et Pamycon	12	3	3	h	gt	na	10	9	256						
52	Pamycon gtt	10,0	374	Rhinoguttas Sanorin, Muk															



# ABSTRAKT

## STUDIE LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ PŘIPRAVOVANÝCH V LÉKÁRNĚ

**Autor:** Charvátová I., Lékárna Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

**Konzultant:** Kotlářová J., Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze, Česká republika

**Úvod:** Cílem této práce bylo analyzovat současnou přípravu léčivých přípravků v lékárnách.

**Cíl práce:** Primárním cílem bylo analyzovat soubor z těchto hledisek: četnost výskytu LP v průběhu roku, složitost LP, složení LP, výskyt HVLP, typ přípravy, léková forma, množství LP a odbornost předepisujícího lékaře. Dalším cílem bylo hledání vztahů mezi lékovou formou a ostatními výše uvedenými hledisky.

**Metodika:** Průzkum jsem prováděla v Lékárně Vltavínská v období od 1. 9. 2002 do 31. 8. 2003, přičemž materiál jsem sbírala za jednotlivé měsíce. Zaměřila jsem se na ty IPLP, které byly expedovány na lékařský předpis. Složení LP jsem podrobně sledovala u nejčastěji se vyskytujících LP, ostatní hlediska u celého souboru. Sledovaná kritéria jsem hodnotila za dvou pohledů – z hlediska jednotlivých receptur a z hlediska všech LP, kdy se receptury mohly opakovat. Zvlášť jsem rozebrala oční, vaginální a rektální LP. Elektronickou databázi jsem vyhodnotila pomocí kontingenčních tabulek.

**Výsledky:** Hlavní databáze obsahovala 453 položek, po rozvedení receptur s více lékovými formami na každou lékovou formu zvlášť 463 položek (16 396 LP). Kritériu výběru nejčastěji předepisovaných LP (výskyt LP v minimálně 6 měsících) vyhovělo 131 receptur LP, které po rozvedení vytvořily podrobnou databázi se 138 položkami (15 591 LP).

Četnost výskytu byla nejvyšší u receptur, které byly expedovány pouze v 1 měsíci (38,7 % receptur) a u LP, které byly expedovány ve všech 12 měsících (86,0 % LP). Nejvíce receptur bylo tříložkových (28,7 % receptur), stejně jako LP (31,0 % LP). Lékovou formou s nejvyšším průměrným počtem složek byl prášek pro přípravu kloktadla (prům. 4,5 složek). Plných 22,7 % receptur a 29,6 % LP obsahovalo min. 1 HVLP, lékovou formou s nejvyšším výskytem HVLP v receptuře

byly nosní kapky (prům. 2,1 HVLP). Receptury byly připravovány převážně individuálně (78,8 % receptur), LP hromadně (65,9 % LP). Z hlediska druhů lékových forem byly nejčastěji zastoupeny polotuhé přípravky (51,8 % receptur, 50,1 % LP), z hlediska způsobu aplikace přípravky pro kožní použití (71,7 % receptur, 72,0 % LP) a z hlediska obou pohledů současně kožní polotuhé přípravky (51,0 % receptur, 48,7 % LP). Množství přípravků s nedělenou lékovou formou leží nejčastěji (42,0 % receptur, 48,9 % LP) mezi 51-100 g. Přípravky předepisovali nejčastěji dermatologové (37,2 % receptur, 62,5 % LP) a to nejvíce kožních polotuhých přípravků.

K přípravě LP hlavní databáze bylo použito 135 léčivých a pomocných látek a 61 LP určených k přípravě LP, z toho 10 meziproduktů. K přípravě LP podrobné databáze bylo použito 146 různých surovin, které se vyskytly 41 920x. Z toho bylo 81 léčivých a pomocných látek (24 450 výskytů), 44 LP určených k přípravě LP (10 529 výskytů) a 21 HVLP (6 941 výskytů). Nejčastěji použitou surovinou byla kyselina salicylová (3 175 výskytů).

**Závěr:** Rozborem LP připravovaných v lékárně jsem získala výsledky, kterými jsem přispěla k vytvoření objektivního pohledu na individuální přípravu v lékárnách České republiky.

# SUMMARY

## STUDY OF MEDICINAL PRODUCTS PREPARED IN PHARMACIES

**Author:** Charvátová I., Hospital Pharmacy, St. Ann's University Hospital in Brno

**Tutor:** Kotlářová L., Dept. of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy in Hradec Kralove, Charles University in Prague, Czech Republic

**Introduction:** The aim this study was to analyze the current preparation of medicinal products in pharmacies.

**Aim of study:** The principal aim was to analyze a file according to the following aspects: the frequency of occurrence of MP during the year, the complexity of MP, the composition of MP, incidence of proprietary medicines, kind of preparation, dosage form, quantity of MP and specialization of prescribing physician. Another objective was to find relations between the dosage form and others above mentioned aspects.

**Methods:** I carried out the research in a Pharmacy Vltavínská from 1. 9. 2002 till 31. 8. 2003. I gathered data at intervals of a month. I focused on prescription drugs. I monitored the composition in most occurring MPs, other aspects in the whole file. I analyzed monitored criteria for two views – with regard to individual formulas and to all of MPs where the formulas could be repeated. I described ocular, vaginal and rectal medicines separately. I analyzed the electronic database using contingency tables.

**Results:** The database contained 453 items, with development of formulas with more dosage forms for each of them 463 items (16 396 MPs). 131 formulas conformed to selection criteria most frequently prescribed medicines (occurrence of medicines in 6 months minimally) which after elaboration made a detailed database with 138 items (15 591 MPs).

The incidence was the highest in formulas which were dispatched during 1 month (38.7 % of formulas) and in MPs which were dispatched in all 12 months (86.0 % of MPs). The most frequently formulas were from 3 components (28.7 % formulas), as well as MPs (31.0 % MPs). The powder for preparation of gargle was the dosage form with the highest average number of components (4.5 components

on the average). From among of 22.7 % formulas and 29.6 % MPs was one proprietary medicine at least. The dosage forms with the highest incidence in formulas were nasal drops (2.1 proprietary medicines on the average). Formulas were prepared mostly individually (78.8 % formulas), MPs were factory-made (65.9 % MPs). With regard to dosage form there were occurred in most cases the semi-solid products (51.8 % formulas, 50.1 % MPs), with regard to the mode of application - products for skin use (71.7 % formulas, 72.0 % MPs) and with regard to both aspects - skin semi-solid products (51.0 % formulas, 48.7 % MPs). Many nondivided dosage forms were mostly (42.0 % formulas, 48.9 % MPs) between 51-100 g. Medicines, especially skin semi-solid products, were prescribing most often by dermatologists (37.2% formulas, 62.5% MPs).

To prepare master database of medicines was used 135 medicinal substances and adjuvans and 61 medicines for preparation of medicines, of which was 10 intermediates. To prepare detailed database of medicines was used 146 different raw materials, which were occurred 41 920 times. Of that there were 81 medicinal substances and adjuvans (24 450 occurrences), 44 medicines for preparation of medicines (10 529 occurrences) and 21 proprietary medicines (6 941 occurrences). Salicylic acid was the most often used raw material (3 175 occurrences).

**Conclusions:** I got results by analysis of medicines prepared in the pharmacy. I contributed to an objective view of the individual preparation in pharmacies Czech Republic.