

Úskalí individuální přípravy léčivých přípravků v lékárnách – vybrané příklady I.

PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D.

Při individuální přípravě léčivých přípravků podle lékařského předpisu můžeme nezřídka narazit na větší či menší problémy.

Často jim lze předejít optimálním postupem přípravy, jindy však, při nevhodné kombinaci předepsaných látek, pokud by léčivý přípravek nesplňoval požadavky jakosti, účinnosti a bezpečnosti, je nutný zásah do kvantitativního, někdy i kvalitativního složení účinných či pomocných látek, případně je zapotřebí přidat další látky pomocné, nebo některé z předpisu eliminovat či pozměnit.

Příklady třinácti receptur prezentovaných v tomto příspěvku pochází z lékárenské praxe, možné způsoby úpravy jsou prakticky vyzkoušené a ověřené. U každého předpisu je popsán postup přípravy, možný problém či případná inkompatibilita jsou vysvětleny a následně navržena úprava. Jsou uvedeny i příklady předpisů, které se mohou jevit jako inkompatibilní, ale ve skutečnosti tomu tak není.

Klíčová slova: inkompatibilita, individuální příprava, kyselina boritá, tetraboritan sodný, močovina, metronidazol, tinktura z kamenouhelného dehtu, peroxid vodíku.

I přes vývoj moderních lékových forem zaujímají individuálně připravované léčivé přípravky (IPLP) stále své určité opodstatněné místo v terapii. V dnešní době se především jedná o topické dermatologické přípravky. Proto se i vybrané příklady receptur ve většině případů týkají právě dermatologik. Příprava IPLP v lékárnách je tedy pořád aktuální a stále náleží pouze lékárníkům a farmaceutickým asistentům.

Při přípravě IPLP se můžeme setkat s předpisy, které se na první pohled jeví jako inkompatibilní, ale volbou vhodného technologického postupu můžeme připravit léčivý přípravek (LP) vyhovujících vlastností. U jiných předpisů je naopak zapotřebí menších či zásadnějších změn v receptuře, nezřídka spojených s nutností kontaktovat lékaře a o uvedených změnách včetně zdůvodnění jej informovat. Odůvodnění je nesmírně důležité pro samotného lékaře, a tím eliminaci chyby při opětovném předepisování. Za vhodné, přestože platná legislativa toto přímo nenařizuje (14), se považuje informování lékaře i v případě, kdy je potřeba přidat takovou pomocnou látku, která by mohla způsobit senzibilizaci pacienta (např. tuk z ovčí vlny). V ojedinělých případech může být pacient na danou látku precitlivělý a je pak zapotřebí zvolit alternativu.

Možné obecné způsoby řešení inkompatibilit u IPLP jsou podrobněji popsány v dřívějším příspěvku autora (13). Zde prezentované příklady předpisů jsou většinou ukázkou inkompatibilního složení, některé receptury lze však pohodlně připravit zvolením vhodného postupu přípravy. Poslední dva předpisy jsou někdy považovány za inkompatibilní, avšak, jak se můžeme přesvědčit, jedná se o mýtus.

Rp. č. 1	
Levomentholi	0,2
Aluminii acetotartratis sol.	40,0
Ethanoli 85%	ad 100,0
M. f. sol.	
D. S. 1 lžička do sklenice vlažné vody k vypláchnutí úst 3x denně.	

Zachováním poměru předepsaných komponent dochází při smísení roztoku levomentholu v 85% ethanolu s roztokem octanu a vlnanu hlinitého ke vzniku hutné bílé sraženiny hlinitých solí. Sraženina je tedy účinnou složkou zodpovědnou za adstringentní účinek, je proto zcela nepřijatelné její oddělení (např. filtrací). Jelikož se přípravek před aplikací ředí, sraženina se rozpustí, nejedná se tedy o farmakoterapeutickou inkompatibilitu. Vhodné je však upravit neopodstatněnou vysokou

koncentraci lihu, čímž následně vznikne čirý roztok:

Rp. č. 1 - po úpravě	
Levomentholi	0,2
Aluminii acetotartratis sol.	40,0
Aq. purif.	20,0
Ethanoli 60%	ad 100,0

Levomenthol se rozpustí v příslušném množství zředěného lihu, přidá se čišťená voda, po ochlazení na teplotu místnosti roztok octanu a vlnanu hlinitého a dobře se promísí. Výsledná koncentrace ethanolu v přípravku je 23,3%.

Poznámka: Celková koncentrace ethanolu nesmí klesnout pod 20%, jelikož pak dochází k vyloučení levomentholu z roztoku v podobě drobných mastných kapiček.

Rp. č. 2	
Ac. borici	
Natrii tetraboratis	aa 0,3
Erevit gtt. orig.	5,0 ml
Synderman	ad 20,0
M. f. ung.	
D. S. Nosní mast.	

Předpokládáme, že je LP určen pro pacienta nad 10 let věku a jelikož uvedená koncentrace boritých sloučenin nepřesahuje 3%, netřeba tato množství upravovat snížením navážky (vyšší koncentrace kyseliny borité než 3% se v přípravcích již dlouho nedoporučují používat (8)). Složení je tak možno respektovat a připravit masti suspenzní, kde kyselina boritá i tetraboritan sodný budou velmi jemně upráškovány a v přípravku suspendovány. Kyselina boritá i tetraboritan sodný se však velmi obtížně v lékárenských podmínkách rozdrobňují na vyhovující velikost částic a z důvodu vyššího aplikačního komfortu je možné zvolit alternativu přípravy masti emulzní, kdy se kyselina boritá a tetraboritan sodný rozpustí ve vhodném rozpouštědle a do základu vemulgují jako roztok. Takovým rozpouštědlem je glycerol 85%, ve kterém je kyselina boritá rozpustná v poměru 1:5 a tetraboritan sodný v poměru 1:2 (9). O příslušné množství glycerolu se sníží navážka Syndermanu. Jelikož olejové kapky Erevit již několik let nejsou na trhu k dispozici, je možná náhrada přípravkem Erevit 300 olejové injekce, s obsahem 300 mg vitamínu E v 1 ml (10), jelikož, bohužel, surovina *Tocopheroli acetat* stále není v současné době na našem trhu k dispozici. Erevit kapky obsahovaly 50 mg vitamínu E v 1 ml (12), proto se použije 1 ampule Erevitu 300 injekce, tedy přibližně



1 ml, což zhruba odpovídá původnímu obsahu vitamínu E. Zbývající množství oleje, které tvořilo součást perorálních kapek Erevit, se doplní čistěním olivovým olejem.

Upravený předpis vypadá následovně:

Rp. č. 2 – po úpravě	
Ac. borici	
Natrii tetraboratis	aa 0,3
Glyceroli 85%	2,5
Erevit 300 amp. orig.	No. I (unam)
Synderman	12,5
Olivae olei raff.	ad 20,0

Kyselina boritá a tetraboritan sodný se rozpustí v horkém glycerolu 85 %. Po úplném zchlazení na teplotu místnosti se přidá Synderman, obsah jedné ampule Erevitu 300 a po částech se přidá čistěním olivový olej. Důkladně se promísí. V signatuře je sice uvedeno „nosní mast“, ale pacienta je nutno při výdeji upozornit, že mast se aplikuje pouze na zevní nos a jeho okolí, nosní křídla apod. „Do nosu“ pak jen do tzv. vestibulu nasi po maximálně limen nasi (15), nikoliv tedy dále na sliznici dutiny nosní, kde je řasinkový epitel. Parafínový olej či vazelinové základy jsou nevhodné na sliznici dutiny nosní, jelikož poškozuji řasinkový epitel (1). LP je určen pouze pro dospělé pacienty a děti nad 10 let, jelikož externa s obsahem kyseliny borité a boritých sloučenin jako účinných látek jsou nevhodná, resp. přímo kontraindikovaná pro děti do 10 let (4, 8, 10). Použití přípravků s obsahem kyseliny borité má být voleno uvážlivě s ohledem na její sporný antiseptický účinek na straně jedné a nezanedbatelnou toxicitu na straně druhé (4, 5, 6), v některých zahraničních literaturách je kyselina boritá považována za obsolentní (7). Nedoporučuje se proto používat v přípravcích vyšší koncentrace než 3 % (4, 8). Jestliže je předepsáno vyšší množství kyseliny borité a tetraboritanu sodného (někdy se můžeme setkat i s množstvím 1,0g aa ve 20,0g přípravku), je na místě snížení jejich množství na uvedených aa 0,3g, lékaře o této změně uvědomit a vysvětlit neodůvodnitelnost předepisování tak vysokých koncentrací boritých sloučenin.

Poznámka: Množství glycerolu je dostatečné na rozpuštění a i po ochlazení zůstává roztok čirý, účinné látky nevykřystalizují.

Rp. č. 3	
Tetracyclini hydrochloridi	2,0
Ethanol 60%	q.s.
Helianthi ol. raff.	10,0
Zinci oxidii pastae	ad 100,0
M. f. pasta.	
D. S. 1x denně na postižená místa.	

Výsledný LP bude neemulgující oleopasta se suspendovaným antibiotikem, jejíž konzistence je změkčena přidávkou rostlinného oleje. Chlorid tetracyklinia je rozpustný ve zředěném lihu v poměru cca 1:15, avšak vzhledem k povaze i stabilitě přípravku je nemožné a nepřípustné zapracování lihového roztoku antibiotika do zinkové pasty. Tetracyklin-hydrochlorid je tedy nutné suspendovat, nerozpouštět v žádném rozpouštědle. Jelikož toto antibiotikum tvoří poměrně hrubé krystaly žluté barvy, je nezbytné před zapracováním jeho důkladně rozdrobnění na jemný, slabě nažloutlý prášek. K usnadnění je možno použít několik kapek 96 % ethanolu, snad právě proto je v receptuře uveden líh. Ethanol však slouží pouze jako technická pomocná látka k usnadnění rozdrobnění tetracyklin-hydrochloridu, nikoliv jako látka pomocná umožňující jeho úplné rozpuštění. V předpisu se tedy uvede přesné množství použitého ethanolu, avšak 96 %, nikoliv 60 %. Postup přípravy je jednoduchý: jemně rozdrobněný chlorid tetracyklinia se předmísí s 2–3g čistěného slunečnicového oleje a po částech se přidává zinková pasta. Nakonec se promísí zbývající množství čistěného slunečnicového oleje a důkladně se promísí.

Poznámka: Zinková pasta je většinou značně tuhé konzistence, je proto možné její slabě (!) natavení. Úplné roztavení nepřichází do úvahy z důvodu termolability tetracyklin-hydrochloridu. LP je ze stabilitních důvodů určen ke krátkodobému použití, při výdeji je vhodné upozornit pacienta na to, že se jedná o antibiotický přípravek a na nutnost pravidelné aplikace.

Rp. č. 4	
Natrii tetraboratis	3,0
Camphorae spiritus	6,0
Ethanol 60%	100,0
Aq. purif.	200,0
M. f. sol.	
D. S. Pleťová voda.	

Celkové množství přípravku bude 309,0g. Nelze pomýšlet na to, že u čistěné vody „chybí“ předložka „ad“, došlo by k problémům při přípravě (viz dále). Vzhledem k obsaženým látkám a s přihlédnutím na adjustační obal je možno provést následující drobnou úpravu předpisu:

Rp. č. 4 – po úpravě	
Natrii tetraboratis	3,0
Camphorae racem.	0,6
Ethanol 60%	100,0
Aq. purif.	ad 300,0

Kafrový líh je 10 % roztok racemického kafru v přibližně 60 % lihu, proto je možné použití ekvivalentního množství kafru jako substance. Tetraboritan sodný je velmi těžce rozpustný v 96 % (9) i 60 % ethanolu, dobře rozpustný (1:20) ve vodě pokojové teploty (9).

Tetraboritan sodný se rozpustí v čistěné vodě, racemický kafr ve zředěném lihu a po částech se k lihovému roztoku kafru přidává vodný roztok tetraboritanu sodného. Možné je rovněž tetraboritan sodný třepáním rozpustit ve směsi 60 % ethanolu, kafru a čistěné vody, nakonec. Vznikne čirý roztok, jelikož výsledná koncentrace ethanolu (20 %) je ještě dostatečná k udržení kafru v rozpuštěném stavu a zároveň umožní rozpuštění tetraboritanu sodného, resp. nezpůsobí jeho vykřystalizování z vodného roztoku po smísení s lihovým roztokem kafru.

Poznámka: 32 % koncentrace ethanolu již způsobí vykřystalizování boraxu, resp. jeho neúplné rozpuštění, proto nemůže být v předpise uvedeno množství vody „ad 200,0“.

Rp. č. 5	
Acidi salicylici	5,0
Ureae	2,5
Vasellini flavi	ad 100,0
M. f. ung.	
D. S. Na paty.	

Postup přípravy je zapotřebí zvolit takový, aby výsledkem byla suspenze bezvodá oleomast, čímž se zajistí vyhovující stabilita přípravku. Nezbytné je suspendování obou předepsaných léčiv, aby došlo k zachování stability močoviny. Jestliže suspendujeme pouze salicylovou kyselinu, avšak močovinu rozpustíme ve vodě a roztok vemulgujeme, dochází v přípravku, díky přítomnosti vody, k částečnému rozpuštění kyseliny salicylové ve vodné fázi, pH se tím snižuje a urychlí rozklad močoviny (16). Účinek kyseliny salicylové však zůstává zachován, takže nedochází ke kvalitativní změně terapeutického efektu. Navíc bez přidávky vhodného emulgátoru lze roztok močoviny do vazelíny jen velmi obtížně zapracovat.

Obě léčiva je tedy nezbytné nejprve velmi jemně rozdrobnit, poté předmísit s tekutým parafínem a následně po částech přidat žlutou vazelínu. Výsledný léčivý přípravek nikdy nebude díky močovině zcela „hladký“, avšak je-li aplikací na kůži důkladně rozetřen, urea se poměrně rychle v potu přítomném na povrchu kůže rozpustí a možný nepříjemný „drsný“ pocit přípravku na pokožce vymizí.

Rp. č. 6	
Ureae	10,0
Ac. lactici	20,0
Polysorbati 80	
Aq. purif.	aa 40,0
Vasellini albi	ad 200,0
M. f. crm.	
D. S. Zevně.	

V uvedeném složení není možné připravit vyhovující stabilní léčivý přípravek po stránce galenické i terapeutické. Vazelína je neemulgující oleofilní základ schopný pojmout velmi omezené množství vody nebo hydrofilních roztoků léčiv (17), pro tvorbu stabilního emulzního systému je tedy zapotřebí přidavek vhodného emulgátoru. Vzhledem k povaze přípravku je vhodnější vytvořit emulzní systém v/o, tedy použití polysorbátu 80 se jeví jako nepříliš vhodné. Přítomností kyseliny mléčné je sníženo pH přípravku do oblasti, ve které dochází k rychlému rozkladu močoviny (11). Otázkou je záměr, ke kterému má být LP použit, jelikož z návodu k použití toto jasné není. Podle množství kyseliny mléčné se nabízí účel keratolytický (pro upotřebení hydratační je její koncentrace příliš vysoká), pro zesílení tohoto účinku se však močovina zde nehodí (navíc pro zamýšlený keratolytický záměr je použita ve velmi nízké koncentraci), mnohem vhodnější je kyselina salicylová. Na místě je konzultace lékaře, k jakému účelu má LP sloužit a podle toho upravit recepturu.

Rp. č. 6a - příklad úpravy - léčivý přípravek vhodný jako keratolytikum	
Ureae	10,0
Ac. salicylici	15,0–20,0
Paraf. liq.	20,0–25,0
Vasellini flavi seu albi	ad 200,0

Postup přípravy je obdobný jako u předpisu č. 5

Rp. č. 6b - příklad úpravy - léčivý přípravek vhodný ke zvýšení hydratace epidermis	
Ureae	10,0
Ac. lactici	2,0–4,0
Natrii lactatis sol. 50%	8,0–16,0
Aq. purif.	15,0
Synderman	
Vasellini flavi seu albi	aa ad 200,0

Močovina bude v přípravku vemulgována jako vodný roztok, její stabilita se zajistí přísadou mléčnanového tlumivého roztoku (11). Laktáty navíc vhodně doplňují účinky močoviny, jelikož se rovněž řadí mezi látky tzv. přirozeného hydratačního faktoru kůže (označova-

né též jako „moisturizéry“ – substance vázající vodu), (7).

Kyselina mléčná se v kádince smísí s roztokem mléčnanu sodného 50%, přidá se čištěná voda a ve směsi se rozpustí močovina. Ve třence se Synderman smísí s bílou (žlutou) vazelínou a po částech se za studena přidává roztok z kádinky. Na závěr se krém důkladně promísí.

Rp. č. 7	
Acidi borici sol. 3%	40,0
Pontin	ad 100,0
M. f. ung.	
D. S. Kyselý krém k promazávání.	

Pontin je bezvodá emulgující v/o oleomast, která je schopna pojmout maximálně 20% vody nebo vodných roztoků léčiv. Množství borové vody se tedy sníží na 20,0 g a lékaře budeme o této změně informovat.

Rp. č. 8	
Carbonis detergentis tinct.	10,0
Ethanoli 60%	ad 100,0
M. f. sol.	
D. S. 1x denně potírat postižená místa.	

Ředění tinktury z kamenouhelného dehtu 60% lihem dochází k mléčnému zakalení a částečnému vysrážení kamenouhelného dehtu. Vyhovující přípravek lze připravit s přidavkem polysorbátu 80 (5–10%). Toto množství tweenu však někdy způsobuje podráždění nemocné kůže, vhodnějším řešením se jeví náhrada 60% ethanolu 70% isopropylalkoholem, s nímž nedochází při mísení s uvedeným množstvím tinktury k zákalu. Výhodou 70% isopropylalkoholu je rovněž skutečnost, že výrazněji méně dráždí a vysušuje kůži v porovnání s 60% lihem. Tuto změnu je samozřejmě třeba oznámit lékaři.

Rp. č. 8 – po úpravě	
Carbonis detergentis tinct.	10,0
Alcoholis isopropylici	63,0
Aq. purif.	ad 100,0

Isopropylalkohol se smísí s čištěnou vodou, přidá se tinktura z kamenouhelného dehtu a promísí se. Z ekonomického hlediska je předností isopropylalkoholu v porovnání s 60% ethanolem jeho výrazně nižší cena.

Rp. č. 9	
Olivae ol. raffinati	
Calcii hydroxidi sol.	aa
M. f. emuls.	
D. S. Na solární dermatitidu.	

LP je příkladem emulze, při které vzniká emulgátor, vápenné mýdlo, chemickou reakcí (*in situ*). Jedná se o vápenný liniment (*Linimentum calcis*), který však v původní receptuře v ČsL 2 obsahuje místo olivového oleje lněný olej (2). Jelikož má čištěný olivový olej nízké číslo kyselosti, je nezbytné pro vytvoření kvalitní emulze kyselost zvýšit, nejlépe přidavkem kyseliny olejové. Obvykle se jí použije 1% a množství se odečte od olivového oleje.

Postup přípravy je takový, že se k očištěnému olivovému oleji v suché lékovce přidá kyselina olejová, po promíslení vápenná voda a protřepává se tak dlouho, až vznikne stejnorodá, mléčně zakalená, viskózní emulze. Uvedená změna se lékaři neoznamuje.

Rp. č. 10	
Metronidazoli	1,0
Aq. purif.	ad 100,0
M. f. sol.	
D. S. 2x denně potřít.	

Poměrně častý předpis určený pro lokální léčbu rosacey, acne vulgaris papulopustulosa či folikulitidy způsobené gramnegativními bakteriemi (5). Skýtá však hned několik úskalí. Rozpustnost metronidazolu ve vodě je 1:120, proto je možné připravovat vodné roztoky pouze do koncentrace maximálně 0,8%. Představenou 1% koncentraci je sice možné připravit rozpuštěním substance např. v horké vodě, avšak po ochlazení již na pokojovou teplotu dochází k vykrystalizování části látky. K tomuto jevu nedochází okamžitě, ale až např. po několika dnech, záleží však na okolní teplotě. Koncentrace nad 0,8%, tedy např. 1% a 2%, lze připravit pouze s přidavkem lihu či isopropylalkoholu, např. 1% metronidazolový roztok v 30% ethanolu či 2% metronidazolový roztok v 60% ethanolu nebo 70% isopropylalkoholu. Metronidazol má však další úskalí, a tím je optimální pH pro jeho stabilitu, které činí 4,6–5,4, v receptuře se považuje za vyhovující rozmezí 4–6, ideálně pH 5. V neutrálním a alkalickém prostředí totiž dochází k hydrolyze metronidazolu (11, 3). pH čerstvě připraveného 1% vodného nebo vodně-lihového roztoku je 6,4–7,1 a dále se časem zvyšuje, je tedy na místě nastavit vhodné pH pomocí tlumivých roztoků, např. citronanového, fosforečnanového nebo mléčnanového. Upravený předpis může vypadat následovně:



Rp. č. 10 – po úpravě	
Metronidazoli	0,8
Ac. citrici	0,5
Natrii citratis	1,0
Aq. purif.	ad 100,0

V horké vodě se rozpustí kyselina citrónová, citronan sodný a ve vzniklé směsi metronidazol. Roztok neobsahuje protimikrobní přísady, leč je třeba jej uchovávat výhradně při pokojové teplotě. Nesmí být skladován v chladničce, jelikož by došlo při dané teplotě ke vzniku přesyceného roztoku, metronidazol vykristalizuje, avšak po přenesení do pokojové teploty nedochází k jeho opětovnému rozpuštění.

Na skutečnost, že LP je zapotřebí uchovávat při pokojové teplotě a nesmí být skladován v chladničce, je nutné pacienta při výdeji upozornit. O kvantitativní změně účinné látky je nezbytné informovat předepisujícího lékaře a rovněž vysvětlit důvody.

Následující receptura není příkladem inkompatibilního předpisu, je však zajímavá z hlediska složení:

Rp. č. 11	
Carbonis detergentis tinct.	10,0
Ac. salicylici	
Ac. oleici	aa 8,0
Ethanol 60%	ad 100,0
M. f. sol.	
D. S. 1x denně do kůže.	

LP je hnědožlutý čirý roztok. Kyselina olejová má v předpisu z galenického hlediska dů-

ležitě místo, jelikož v její přítomnosti se zabrání zákalu, ke kterému by jinak došlo smísením kamenouhelné tinktury s 60% ethanolem. Při vyšší koncentraci kyseliny olejové (nad cca 10%) však mísením se zředěným lihem již dochází ke vzniku zákalu.

Tinktura z kamenouhelného dehtu se smísí s kyselinou olejovou, po částech se přidává za promíchávání 60% lih a nakonec se ve směsi rozpustí kyseliny salicylové.

V předpisu č. 12 rovněž není inkompatibilita, přestože se můžeme setkat z praxe s názorem, že do Syndermanu není možné zapracovat vyšší koncentraci kamenouhelné tinktury než 10%.

Rp. č. 12	
Carbonis detergentis tinct.	20,0
Synderman	ad 100,0
M. f. ung.	
D. S. 1x denně potírat psoriatická ložiska.	

Synderman je bezvodá emulgující v/o oleomast, která je schopna rovněž pojmout omezené množství vody či hydrofilních roztoků léčiv, včetně lihových. Odvážené množství tinktury z kamenouhelného dehtu se postupně vemulguje do 80g Syndermanu. Po každém přidání tinktury je třeba pomalu a delší dobu míchat, dokud ji základ nepojme. Při přípravě dochází k odpařování lihu z tinktury (hmotnostní úbytek činí asi 30–40%, tedy 6–8g), což umožní uvedené množství do základu zapracovat. Jakmile je vemulgována veškerá tinktura, množství ethanolu, který se během přípravy odpařilo, se nahradí Syndermanem –

dovází se jím do 100,0g. Pracuje se za obyčejné teploty.

Poslední předpis je někdy za inkompatibilní považován, ale ve skutečnosti tomu tak není:

Rp. č. 13	
Hydrogenii peroxidi dil.	
Glyceroli 85%	aa
M. f. sol.	
D. S. Ušní kapky. 2x denně 3 kapky do ucha.	

Vzniká bezbarvý, čirý roztok. Uvedená kombinace není inkompatibilitou. Peroxid vodíku glycerol neoxiduje, sám se nerozkládá, což bylo experimentálně ověřeno pomocí NMR spektrometru z NMR spektra (za což tímto děkuji J. Šimečkovi).

Závěr

Cílem příspěvku je uvést vhodné způsoby přípravy některých běžně individuálně připravovaných léčivých přípravků, jejichž příprava by mohla být za určitých okolností problematická. Prezentovány jsou i předpisy, které jsou někdy považovány za inkompatibilní, v praxi se však prověřilo, že tomu tak není a příprava je tedy bezproblémová. V některých z příštích čísel časopisu budou prezentovány další praktické příklady.

PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D.
Vyšší odborná škola zdravotnická
Karlovská 99, 323 17 Plzeň
email: zbynek.sklenar@centrum.cz

Literatura

- Bořík O. Rukověť otolaryngologické receptury. Praha: Avicenum, 1986, 2. vyd. 22 s.
- Československý lékopis, vydání druhé (ČsL 2). Praha: Státní zdravotnické nakladatelství 1954. 1184 s.
- Deutscher Arzneimittel-Codex (DAC) 2007/Neues Rezeptur-Formularium (NRF). Band I–III. Eschborn: Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2007.
- Duchková H. Kyselina boritá a boritany – riziko ich používání. Prakt. Lékáren. 1990; 70, 14: 552–554.
- Fadrhoncová A. Farmakoterapie kožních nemocí. Praha: Grada Publishing, 2., přeprac. a rozšíř. vyd. 1999, 114 s.
- Georch D, Šaršúnová M, Schubertová B. Antimikrobiální vlastnosti a stabilita vodných roztoků kyseliny borité. Českoslov. farm. 1967; 16: 359–364.
- Gloor M, Thoma K, Fluhr J. Dermatologische Externotherapie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag 2000, 469 s.
- K nežádoucím účinkům sloučenin bóru. In: Farmakoterapeutické informace (příloha Věstníku SÚKL) 1995; 8, 9:8.
- Krówczynski L, Rybacki E. Interakce vo farmaceutické fáze. Překlad L. Král. Martin: Osveta, 1. vyd. 1989, 248 s.
- Mikro-verze AISLP – Automatizovaný informační systém léčivých přípravků. [CD-ROM]. Ver. 2006.2 pro MS Windows platná k 1.4.2006. Praha 2006.
- Peuke C, Dreeke–Ehrlich M. Rezeptur Leitlinien für die rationale Herstellung. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart 2005, 242–244.
- Seznam československých farmaceutických přípravků 1980–1984. Praha: Spofa 1980, 210 s.
- Sklenář Z. Inkompatibilita v receptuře magistraliter. Prakt. Lékáren. 2005; 1, (1): 31–34.
- Vyhl. 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.
- Vyhnánková L. Záněty horních cest dýchacích, rýma. Prakt. Lékáren. 2007; 3, (1): 7–8,10–11.
- Wolf G, Süverkrüp R. Rezepturen Probleme Erkennen, Lösen, Vermeiden. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart 2002. 192 s.
- Zathurecký L, Melichar M, Gruntová Z, Šanda M. Masťové základy a masť současnej dermatoterapie. Martin: Obzor, 1. vyd. 1966, 320 s.