

Prednison

v pediatrické praxi a jeho magistraliter příprava per os

Úskalí podávání prednisonu

V současné době nejsou na trhu léčiv v ČR k dispozici pediatrické lékové formy některých často či chronicky používaných léčiv (to se týká i kortikosteroidů), následkem čehož se praktická aplikace kortikoidů dětem u nás provádí bohužel často drcením hromadného léčivého přípravku. Tento druh přípravy a podání je vzhledem k fyzikálně-chemickým vlastnostem kortikoidů (velmi výrazná hořkost, nepříjemný odor) i pro malé pacienty naprosto nevhodný. Na odděleních pediatrických klinik je v lepších případech podávána potřebná dávka léčiva jako suspenze nadrcené tablety ve vodě, kdy pomocí injekční stříkačky se zdravotní sestry snaží lék aplikovat tak, aby co nejvíce eliminovaly hořkou chuť. Jedním ze způsobů je pomalá aplikace této suspenze na buklální sliznici dítěte tak, aby se minimalizoval styk prednisonu s chuťovými pohárky pro vnímání hořkosti, lokalizovanými v blízkosti kořene jazyka.

Je zřejmé, že z hlediska zajištění přesné dávky léčiva a zamezení vzniku následných nežádoucích reakcí na takový způsob aplikace (zvracení, davení, pláč, odmítání léku) je tato varianta podávání naprosto nevyhovující. Z dlouhodobého hlediska mají dětské pacienti užívající chronicky p. o. takto podávané kortikoidy velmi špatnou compliance a dochází ke snížení až selhání účinku předepsané léčby a ke zvýšení ekonomických nákladů na léčbu takového pacienta.

Prednisonová suspenze na farm. trhu

Jak řeší lékárníci tento problém v celosvětovém měřítku? Zjistily jsme, že „dětem přátelskou lékovou formu“ kortikoidů mají jako hromadně vyráběný LP pouze v USA a Kanadě, kde jsou na trhu k dispozici prednisonové sirupy

Mgr. Irena Kopicová¹,
Mgr. Lucie Kotlářová²

¹ Lékárna FTNsP, Praha
² Edukafarm, Praha

Používání prednisonu v pediatrické péči je velmi časté, jak v akutních situacích, tak u chronických dětských pacientů především v oblasti nefrologie či revmatologie. Fyzikálně-chemické vlastnosti předurčují tuto účinnou látku k velmi špatné compliance u dětí v případě, že prednison není zpracován do vhodné, chuť maskující lékové formy. Suspenzní léková forma s látkami ovlivňujícími vnímání chuti vyvinutá pro dětskou kliniku FTNsPa je dobře akceptovatelná dětmi, rodiči, i zdravotníky.

či suspenze, registrované pod názvy *Prelone, Orapred* či *Pediapred*. Transportovat takový léčivý přípravek přes oceán je však dosti složité, a hlavně námi vznesenému požadavku nemusí být vůbec vyhověno. A bude-li, bude to velmi drahé.

A tak jsme se rozhodly, že by nebylo na škodu oprášit staré české rčení o „zlatých ručičkách“, a začítily jsme tak další naše snažení na eventuelní individuální přípravu léku.

Při vytváření receptury jsme se v základu nechaly inspirovat článkem amerických kolegů Raitta a Hotalinga, publikovaným v sedmdesátých letech v *American Journal of Hospital Pharmacy*.¹

Výsledkem je příprava suspenzní formy prednisonu výborně maskující typicky velmi výraznou hořkou chuť tohoto kortikoidu. Suspenze je optimálně aplikovatelná malým dětem (0–3 roky) a zaručuje přesné dávkování, a tím zvyšuje nejen účinnost, ale i bezpečnost farmakoterapie pro dítě.

Technologický postup přípravy

Technologický postup přípravy prednisonové suspenze (100,0 ml) se skládá ze tří částí:

1. příprava suspenzního vehikula
2. příprava korigencia
3. příprava samotné suspenze.

Výsledná suspenze je konzervována 0,1% benzoanem sodným. S výhodou ji lze podat i dětem alergickým na parabeny.

1. Příprava suspenzního vehikula – 3% vodný roztok tragacant-acaciového slizu

Při přípravě suspenzního vehikula se začíná nejprve přípravou roztoku s konzervační látkou. Rozpustí se 0,02 g benzoanu sodného v 10,0 ml destilované vody. Poté se přidá nejprve 0,60 g tragacantu, a následně 0,60 g arabské

Kód pojišťovny	RECEPT	ml. E.
serie UM	0681607	
Příjmení a jméno	Jana Bílá	
Číslo pojistěnce	065326/1143	
Bydliště (adresa)	Dlouhá Lhota 63, Plzeň	
	R ₁	Cena
	Prednisoni plv	1,0 g
	Natrii benzoati 0,1%	40 ml
	Tragacant-acacii mxt	20 ml
	Tragacant 3%	
	Acacia 3%	
	Natrii benzoat 0,1%	
	Anisi (foeniculi) ol. 0,025%	
	Sirupi q.s. ad.	100 ml
	R ₂ Sirupi simplicis 67%	
	Sirupi aurantii 33%	
	M.F. susp.	
	D. ad lagenam	
	D.S. 1 x denně 0,5 ml (5 mg)	
	15. 11. 2008	
	razičko zdrav. zařízení	Připravil
	jménovka a podpis lékaře	Vydal

klovatiny. Pro předejití hrudkovatění je dobré zachovat toto pořadí. Za stálého míchání se postupně přidává destilovaná voda až do objemu 20,0 ml. Na maskování odoru se přikápnou 2 kapky anýzové nebo fenýlkové silice. Po krátkém uchování směsi v chladu se tak dosáhne jemného slizovitého média, které ve výsledné suspenzi plní funkci strukturálního stabilizátoru.

Samozřejmě při častém požadavku na větší množství suspenze je praktické připravit si suspenzní vehikulum do zásoby. Záruka stability média, dle výše zmíněné studie, je **4 měsíce při uchovávání v chladu**. Určitě je též vhodné při této velkopřípravě pamatovat na urychlení a usnadnění procesu tvorby tragakantového slizu, a to využitím technologie řízeného botnání.

2. Příprava korigencia

Další fází přípravy suspenze je příprava korigencia. Z dostupných sirupů na našem trhu jsme nakonec zvolily kombinaci prostého a pomerančového sirupu v poměru 2:1, tj. cca 26,7 ml sirupi simplicis a 13,3 ml sirupi aurantii.

Protože však při přípravě tragakantového slizu dochází k botnání basorinu, které není pokaždé stejné, nemůžeme předem zcela přesně určit, kolik korigencia budeme potřebovat do výsledného objemu suspenze, zde tedy do 100,0 ml. Výše zmíněné objemy sirupů jsou orientační, vypočtené na základě procentuálních údajů uvedených v technologickém předpisu. Je tedy nutné před konečnou adjustací suspenze do lékovky odměřit, kolik suspenze máme, a zbývající množství doplnit do plného objemu ještě jedním či kombinací obou sirupů.

3. Příprava prednisonové suspenze

Vrcholnou a konečnou fází přípravy je pak samotná tvorba prednisonové suspenze. Nejprve se rozpustí 0,04 g benzoanu sodného ve 40,0 ml destilované vody. Do roztoku se přidá nejmenno rozetřený 1,00 g prednisonu a dobře se promíchá. Za stálého míchání se přidává připravený tragakant- akaciový sliz a na úplný závěr se přidá korigenční směs do konečného objemu 100,0 ml.

Výsledná prednisonová suspenze má mléčně bílou barvu (viz obrázek) a koncentraci 10,0 mg/ml. Standardní dávkování prednisonu 5,0–60,0 mg/den tedy odpovídá 0,5–6,0 ml suspenze. Použitelnost suspenze je 1 měsíc (ověřeno studií, viz výše). Suspenze se uchovává v chladu, v tmavé lékovce. Před každým použitím je nutné ji protřepat.

Ekonomická rozvaha

Ekonomické hledisko mluví ve prospěch magistraliter přípravy; cena 5,0 mg prednisonu v suspenzi je 0,95 Kč, zatímco cena 5,0 mg prednisonu z běžné na trhu dostupných tablet je 1,50 Kč. Cena 100,0 ml suspenze je přibližně 190,0 Kč, což je například shodné s cenou běžných antibiotických dětských suspenzí.

Výhled do budoucna

Je vždy motivující, pokud takové realizované myšlenky mají praktickou odezvu u lékařů. Ta se dostavila i v tomto případě. Z klinického prostředí dětských lékařů jsme byly dotazovány, zda by bylo možné připravovat tuto suspenzi i s přídavkem kalia, kterým jsou pacienti při chronickém podávání kortikoidů dlouhodobě suplementováni (např. v oblasti dětské nefrologie).

Po stránce technologické není taková modifikace receptury suspenze obtížná. Je však třeba myslet na to, že po přidání nové složky do suspenze je nutné ověřit stabilitu finálního produktu.

V současné době tak právě probíhá v naší lékárně, ve spolupráci s odděleními klinické farmakologie a klinické mikrobiologie FTNSP, stabilitní studie. Výsledky a celkové hodnocení studie očekáváme v prvních měsících nadcházejícího roku.

Pár slov na závěr...

Podíváme-li se na začátek, stála u zrodu této myšlenky shoda zajímavých okolností. Nebýt hospitalizace nemocné půlroční Haničky Charloty (dcery šéfredaktorky tohoto časopisu a spoluautorky tohoto článku), zůstala by problematická aplikace kortikoidů dětem skryta pod zápisem lékaře v chorobopise: večer 5,0 mg prednisonu. Lékárník se s tímto problémem nesetká do chvíle, kdy takové aplikaci osobně nepřihlíží. A přitom stačí tak málo. Stačí, aby byl lékárník (v tomto případě maminka se svým nemocným dítětem) přítomen na oddělení a přihlížel tamním praktikám a rituálům a komunikoval s personálem.

Příprava „dětem přátelské lékové formy“ prednisonu splnila cíle klinicky smýšlejícího lékárníka. Suspenze je dobře přijímána dětskými pacienty i jejich rodiči (kteří často trpí kortikofobií).

Cílem publikace naší společné práce je přání rozšířit přípravu této suspenze všude tam, kde to naši malí pacienti potřebují. Zároveň uvítáme vaše zkušenosti a odezvu z lékařského terénu v případě, že se rozhodnete tuto suspenzi připravit. (Všechny složky suspenze jsou dostupné v ČR.) Mimo jiné bychom však též rády ukázaly, že i malé a nenápadné krůčky v životě klinicky smýšlejícího lékárníka mohou mít užitečný dopad v klinické praxi. V době rozšiřujících se kompetencí lékárníka je takových malých krůček čím dál tím více potřeba. Vždyť už kdysi řekl jeden starý mistr, že „kdo dělá dlouhé kroky, nekráčí rychleji“.

Literatura

- Mitchell JC, Counselman FL. A taste comparison of three different liquid steroid preparations: Prednison, prednisolone and dexamethasone. *Academic Emergency Medicine* 2003;10:400.
- Raitt JR, Hotaling WH. Preparation of Stable Prednison Suspension. *Am J Hosp Pharm* 1973;30:923–924.



Obrázek Reálná prednisonová suspenze