

Stale postaci leku z preparatami gotowymi – globulki.



REPETYTORIUM DO SPECJALIZACJI

Globulki to postać leku recepturowego, w składzie której lekarz może przepisać preparat gotowy. Jednym z częściej przepisywanych preparatów gotowych jest produkt zawierający w składzie amoksycylinę (np. pod nazwą Augmentin), która jest antybiotykiem beta-laktamowym o szerokim spektrum działania bakteriobójczego oraz kwas klawulanowy, który ma za zadanie hamować aktywność enzymów bakteryjnych (beta-laktamaz) powodujących rozkład amoksycyliny.

Augmentin dostępny jest w tabletkach w dawkach: 375mg, 625mg, 1000mg.

Skład poszczególnych dawek:

Augmentin 375 = *Amoxicillinum* 250mg + *Acidum clavulanicum* 125mg

Augmentin 625 = *Amoxicillinum* 500mg + *Acidum clavulanicum* 125mg

Augmentin 1000 = *Amoxicillinum* 875mg + *Acidum clavulanicum* 125mg

Należy zwrócić uwagę, że w poszczególnych dawkach wzrasta ilość antybiotyku, zaś ilość kwasu klawulanowego pozostaje niezmienna.

Przeanalizujmy przykłady:

Przykład 1.

Rp.

Augmentin 0,375

Nystatyni 100 000 j.m.

Metronidazol 0,5

Lactosi 0,3

Cacao olei q.s.

M.f. glob. vag. D.t.d. No 12

D.S. 1 globulka na noc

Do wykonania należy użyć 12 tabletek preparatu 375mg. W przypadku tego leku gotowego nie

należy używać mniejszej ilości tabletek o wyższej dawce. Przyjrzyjmy się następującym obliczeniom – jeśli dysponujemy tabletkami w dawce 1000mg, to 12 tabletek x 375mg = 4500mg, a zatem należałoby użyć 4,5 tabletki produktu o mocy 1000mg. Jednak skład 12 tabletek *Augmentin 375mg* nie jest równoważny ze składem 4,5 tabletki *Augmentin 1000mg*. W jednej globulce według recepty ma być 250mg amoksycyliny i 125mg kwasu klawulanowego. Jeżeli użyjemy tabletek 1000mg, to w jednej globulce będzie 328mg amoksycyliny i 47mg kwasu klawulanowego. Prześledźmy poniższe obliczenia:

Augmentin 1000 = Amoxicillinum 875mg + Acidum clavulanicum 125mg

Amoxicillinum 875mg · 4,5 tabletki = 3937,5mg

3937,5mg : 12 globulek = 328,125mg amoksycyliny w globulce

Acidum clavulanicum 125mg · 4,5 tabletki = 562,5mg

562,5mg : 12 globulek = 46,875mg kwasu klawulanowego w globulce

Reasumując, jeśli użyjemy mniejszej ilości tabletek o wyższej dawce, to w globulce znajdzie się inna ilość antybiotyku niż zalecona przez lekarza.

Ponadto do wykonania recepty z przykładu konieczne jest przeliczenie ilości nystatyny, po sprawdzeniu na etykiecie opakowania jej zawartości w 1 mg. W analizowanym przez nas przykładzie przyjmujemy wartość 6357IU/mg:

6357j.m. – 1mg

12 x 100 000j.m. – x mg

x = 188,768mg = 0,189g trituracji nystatyny

Należy uwzględnić masę tabletki preparatu gotowego w dawce 375mg. Masę tabletki preparatu przemysłowego możemy znaleźć w podręcznikach do receptury lub ustalić doświadczalnie – w analizowanym przypadku było to dla 1 tabletki = 0,64 grama, a dla 12 tabletek – 7,68 grama.

Następnie należy obliczyć ilość masła kakaowego potrzebną do wykonania globulek, korzystając ze współczynników wyparcia dla substancji leczniczych. Dla przypomnienia: współczynnik wyparcia *f* jest to ilość podłoża (oleju kakaowego) w gramach jaką zajmuje 1 g danej substancji. Współczynnik wyparcia jest ustalany doświadczalnie, a wartości możemy znaleźć w literaturze. Jeśli substancja nie posiada ustalonego współczynnika wyparcia, do obliczeń przyjmujemy wartość 0,7.

$$M = F - (f_1 \cdot s_1 + f_2 \cdot s_2 + f_3 \cdot s_3 + \dots)$$

M – ilość oleju kakaowego [g] potrzebna do sporządzenia przepisanej liczby globulek;

F – ilość oleju kakaowego [g] potrzebna do wypełnienia formy z uwzględnieniem liczby globulek (np. 3,0g x 12 globulek);

f – współczynnik wyparcia poszczególnych substancji;

s – ilość poszczególnych przepisanych substancji leczniczych [g] na wszystkie globulki.

$$M = (3,0g \cdot 12) - [(0,7 \cdot 7,68g) + (0,77 \cdot 0,189g) + (0,67 \cdot 6g) + (0,7 \cdot 3,6)]$$

$$M = 36,0g - 12,062g$$

M = 23,938g = 24,0g oleju kakaowego

Wykonanie za pomocą aparatu **Unguator®**:

- 12 tabletek preparatu gotowego w dawce 375mg sproszkować w moździerzu i przesiać przez sito;
- kolejno odważyć 0,189g trituracji nystatyny, 6,0g metronidazolu i 3,6g laktozy;
- substancje stałe dokładnie wymieszać;
- do tuby Unguatora® odważyć 24,0g oleju kakaowego;
- dodać substancje stałe (*zdjęcie 1*);
- zmieszać w Unguatorze® – 6 minut, poziom 7 (stopniowo zwiększając obroty) (*zdjęcie 2*);
- homogenną masę rozdozować do jednorazowych form 3,0g wlewając stopniowo, aby uzyskać 12 równych globulek – należy przenieść dokładnie całą masę z tuby (*zdjęcie 3, 4*);
- pozostawić do zestalenia (*zdjęcie 5*);
- odpowiednio opakować i opisać.

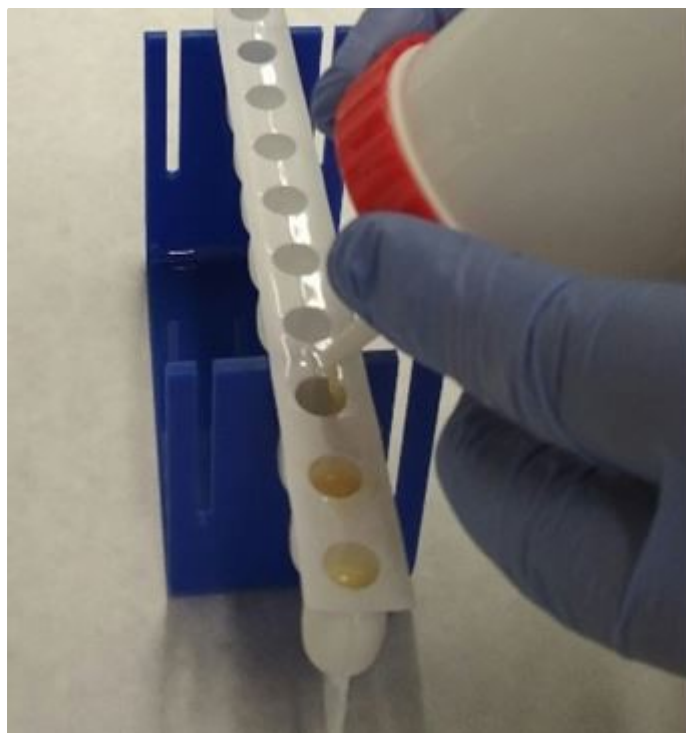
Globulki z antybiotykami należy wykonać w warunkach aseptycznych.



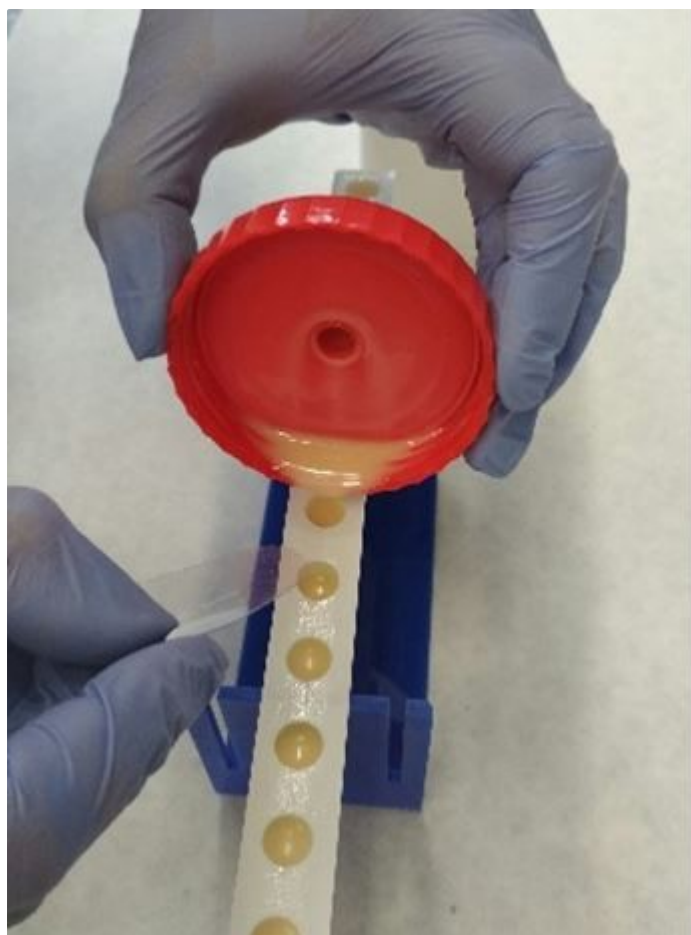
Zdjęcie 1.



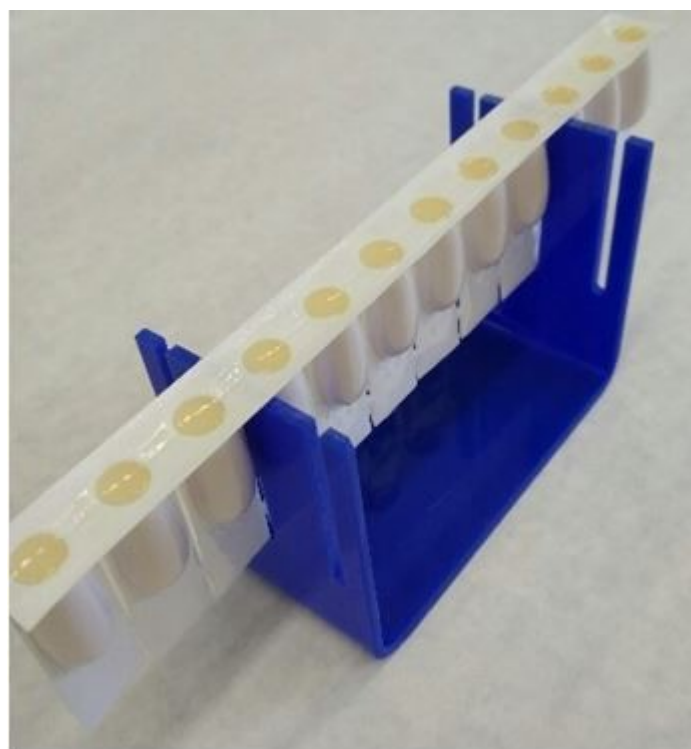
Zdjęcie 2.



Zdjęcie 3.



Zdjęcie 4.



Zdjęcie 5.



Zdjęcie 6.

Przykład 2.

Rp.

Augmentin 1,0

Cacao olei q.s.

M.f. glob.vag. D.t.d. No 12

D.S. 1 globulka na noc

Zachowując przepisany skład *Augmentin 1000mg* (875mg amoksycyliny i 125mg kwasu klawulanowego), do wykonania globulek należy użyć 12 tabletek preparatu gotowego o mocy 1000mg. Należy uwzględnić masę tabletki – w receptce z przykładu 1 tabletki waży 1,48 grama, zaś 12 tabletek = 17,76 grama.

Należy obliczyć ilość masła kakaowego potrzebną do wykonania globulek, korzystając ze współczynnika wyparcia 0,7.

$$M = (3,0g \cdot 12) - (0,7 \cdot 17,76g)$$

$$M = 36,0g - 12,432g$$

$$M = 23,568g = 23,6g \text{ oleju kakaowego}$$

Globulki należy wykonać, tak jak w receptce z przykładu pierwszego, zachowując warunki aseptyczne.

Przykład 3.

Rp.

Amoxicillini 0,25

Lactosi 0,2

Cacao olei q.s.

M.f. glob.vag. D.t.d. No 12

D.S. 1 globulka na noc

Amoksycylina dostępna jest w tabletkach, w preparatach różnych producentów w dawkach: 125mg, 250mg, 500mg, 750mg, 1000mg. Preparaty te zawierają amoksycylinę jako jedyną substancją czynną, dlatego w tym przypadku można użyć mniejszej ilości tabletek w większej dawce, np. preparatu *Amotaks 1g (Amoxicillinum 1000mg)*. Obliczmy, ile tabletek produktu gotowego w dawce 1g potrzeba do wykonania globulek.

$$12 \text{ tabletek} \times 250\text{mg} = 3000\text{mg} = 3,0\text{g} = 3 \text{ tabletki } 1\text{g}$$

$$\text{masa 1 tabletki } Amotaks \ 1\text{g} = 1,382\text{g}$$

$$\text{masa 3 tabletek } Amotaks \ 1\text{g} = 4,146\text{g}$$

$$M = (3,0\text{g} \cdot 12) - [(0,7 \cdot 4,146\text{g}) + (0,7 \cdot 2,4\text{g})]$$

$$M = 36,0\text{g} - 4,582\text{g}$$

$$M = 31,418\text{g} = 31,42\text{g oleju kakaowego}$$

Globulki należy wykonać według wytycznych z przykładu pierwszego, w warunkach aseptycznych.

Przykład 4.

Rp.

Biseptol 0,48

Metronidazol 0,5

Acidi borici 0,06

Cacao olei q.s.

M.f. glob.vag. D.t.d. No 12

Biseptol jest to chemioterapeutyk wykazujący szeroki zakres działania przeciwbakteryjnego. Mechanizm działania polega na hamowaniu aktywności wybranych enzymów bakteryjnych. Substancje czynne zawarte w preparacie w skojarzeniu mają silniejsze działanie bakteriobójcze niż każda z nich osobno. Produkt *Biseptol* jest preparatem złożonym, dostępny w tabletkach w dawkach:

Biseptol 120 = sulfametoksazol 100mg + trimetoprim 20mg

Biseptol 480 = sulfametoksazol 400mg + trimetoprim 80mg

Biseptol 960 = sulfametoksazol 800mg + trimetoprim 160mg

W tym przypadku można użyć mniejszej ilości tabletek w większej dawce, ponieważ ilość obu substancji czynnych zwiększa się proporcjonalnie.

W jednej globulce według recepty ma być sulfametoksazolu – 400mg i trimetoprimu – 80mg. Używając sześciu tabletek produktu *Biseptol 960* zachowamy zalecaną dawkę i proporcje substancji czynnych.

Obliczmy, ile tabletek *Biseptolu 960* potrzeba do wykonania globulek:

12 tabletek *Biseptolu 480* = 6 tabletek *Biseptolu 960*

masa 1 tabletki *Biseptolu 960* = 1,1g

masa 6 tabletek *Biseptolu 960* = 6,6g

$M = (3,0g \cdot 12) - [(0,7 \cdot 6,6g) + (0,67 \cdot 6,0g) + (0,67 \cdot 0,72g)]$

$M = 36,0g - 9,122g$

$M = 26,878g = 27,0g$ oleju kakaowego

Globulki należy wykonać, zgodnie z wskazówkami podanymi w przykładzie pierwszym, z zachowaniem najwyższej czystości mikrobiologicznej ze względu na użyte substancje przeciwdrobnoustrojowe.

Z powyższych przykładów wynika, że używając w recepturze preparatów gotowych, należy szczególną uwagę zwrócić na skład preparatów zawierających więcej niż jedną substancję czynną. Zły wybór preparatu może skutkować brakiem skuteczności lub niekorzystnym działaniem leku recepturowego na pacjenta.

mgr farm. Edyta Banackowska-Duda

mgr farm. Agnieszka Chodkowska

Zakład Farmacji Stosowanej,

Warszawski Uniwersytet Medyczny

e-mail:

agnieszka.chodkowska@wum.edu.pl

ebanackowska@wum.edu.pl

Piśmiennictwo:

1. Farmakopea Polska X. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, PTF Warszawa 2014.
2. Jachowicz R. (red.). Receptura apteczna. Podręcznik dla studentów farmacji. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2015.
3. Gajewska M., Sznitowska M. (red.). Podstawy receptury aptecznej. Materiały do ćwiczeń dla studentów farmacji. Fundacja pro Pharmacia Futura 2017.
4. Jachowicz R. (red.). Farmacja praktyczna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.
5. Podlewski J. K., Chwalibogowska-Podlewska A. Leki Współczesnej Terapii. Medical Tribune Polska 2010.