

# Perorální suplementace sodných, draselných a fosfátových iontů v individuální přípravě léčiv

Markéta Petrželová, Jana Hénková

Nemocniční lékárna Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Článek se zabývá možnostmi perorální suplementace třech vybraných iontů – sodných, draselných a fosfátových, pomocí individuálně připravovaných léčivých přípravků. Tvoří přehled nejčastěji používaných magistraliter receptur ve Fakultní nemocnici v Motole. Zabývá se popisem dostupných surovin a teoretickou charakteristikou iontů. U vybraných receptur je uvedeno množství iontů jak v hmotnostním, tak i v molárním vyjádření. Receptury reflektují potřebu suplementace iontů ve vhodných dávkách a vhodné lékové formě podle individuálních potřeb pacientů.

**Klíčová slova:** individuální příprava léčiv, ionty, magistraliter příprava, suplementace, sodík, draslík, fosfor.

## Oral supplementation of sodium, potassium and phosphate ions in extemporaneous preparation

The article deals with the possibilities of oral supplementation of three selected ions – sodium, potassium and phosphate, by means of individually prepared medicines. It forms an overview of the most frequently used extemporaneous prescriptions in the University Hospital in Motol. It deals with the description of available raw materials and theoretical characteristics of ions. For selected formulations, the amount of ions is given in both mass and molar terms. The formulas reflect the need for ion supplementation in appropriate doses and appropriate dosage form according to the individual needs of patients.

**Key words:** individual drug formulation, ions, extemporaneous preparation, supplementation, sodium, potassium, phosphorus.

## Úvod

Na českém trhu existuje řada registrovaných léčivých přípravků s obsahem esenciálních iontů. Často se však setkáváme se situacemi, kdy tyto léčivé přípravky nelze u konkrétního pacienta použít. Důvodem bývá například potřeba nižší nebo vyšší dávky iontů či nevhodnost dostupných lékových forem. Individuální příprava v lékárnách tak stále hraje nezastupitelnou roli. V některých případech se jedná dokonce o jedinou léčebnou možnost; například u dětí, pacientů s metabolickými onemocněními, syndromem krátkého střeva, s nasogastrickými a jinými sondami, u dialyzovaných pacientů atd. Řada registrovaných léčivých přípravků nespĺňuje požadavky těchto pacientů a rovněž u většiny z nich nelze provádět zásahy do lékové formy, jako například dělení, drcení. Dostupné registrované léčivé přípravky mohou mít podobnou nebo shodnou indikaci, ale nemusí plně vyhovovat potřebám konkrétního pacienta.

V současné době zároveň pozorujeme stoupající požadavky některých pracovišť FN Motol (Klinika dětské chirurgie, III. chirurgická

klinika, Pediatrická klinika, nefrologická oddělení, Geriatrická interní klinika) na perorální suplementaci iontů individuálně připravovanými léčivými přípravky. Ve spolupráci s výše uvedenými klinikami jsme v nemocniční lékárně FN Motol vytvořili formulace iontových přípravků upravených do různých lékových forem a přizpůsobených zdravotnímu stavu, diagnóze a věku jednotlivých pacientů. Stoupající tendenci mají v individuální přípravě zejména tekuté léčivé přípravky s obsahem draslíku a sodíku, které lze podat nejen perorálně, ale i nasogastrickou výživovou sondou či perkutánní endoskopickou gastrostomií (PEG). V případě sterilních přípravků je možné podání rovněž nasajejunální sondou nebo perkutánní endoskopickou jejunostomií (PEJ). Tyto léčivé přípravky jsou využívány u pacientů po totální gastrektomii, s Parkinsonovou chorobou, po cévní mozkové příhodě, u pacientů po radioterapii, při stomatitidách, zlomeninách čelisti, po chirurgických výkonech v maxilo-faciální oblasti. Tedy u pacientů, kteří nemohou polknout pevné lékové formy.

V lékárenské praxi existuje variabilita receptur, která vyplývá z požadavků jednotlivých lékařů a klinického stavu pacienta. Cílem článku je přehledně představit a nabídnout v klinické praxi ověřené receptury individuálně připravovaných perorálních léčivých přípravků s obsahem sodných, draselných a fosfátových iontů a jejich přípravy.

## Charakteristika iontů sodných, draselných a fosfátových v lidském těle, jejich dysbalance

### Sodík (Natrium)

Sodný iont ( $\text{Na}^+$ ) je hlavním kationtem extracelulární tekutiny (ECT). Je zodpovědný za udržování objemu ECT a její osmolality (ovlivňuje osmotický tlak a distribuci vody v organismu). Kromě toho se podílí na regulaci acidobazické rovnováhy. Pomáhá udržovat nervosvalovou dráždivost a permeabilitu buněk. Obvyklá fyziologická hodnota v krevní plazmě je v rozmezí 135–145 mmol/l (1, 20).

Při akutní hypernatremii dochází k přesunu vody z intracelulární tekutiny (ICT) do ECT, a tím k exsikaci (smrštění) mozkových buněk. Klinicky se projevuje žíznivostí, podrážděností, neklidem. U akutní hyponatremie vzniká naopak edém mozku spojený s nauzeou, zmateností, bolestmi hlavy až kómatem (1, 2).

### Draslík (Kalium)

Draselný kationt ( $\text{K}^+$ ) je nejvýznamnějším intracelulárním kationtem. Pouze 2 % se nachází v extracelulární tekutině. Proto i malá změna v distribuci draslíku mezi ICT a ECT může vést k velkým výkyvům kalemie. Je nezbytný pro řadu fyziologických a metabolických procesů (při přenosu nervového impulsu, při svalové kontrakci, při regulaci acidobazické rovnováhy, při regulaci osmotického tlaku). Jeho fyziologické plazmatické hodnoty jsou v rozmezí 3,5–5 mmol/l (1, 20).

Hyperkalemie se projevuje svalovou slabostí, případně parestezií, poruchami dýchání a především poruchami srdečních funkcí (proarytmogenní účinek, poruchy vedení, zhoršení kontrakcí). Hypokalemie vede k neuro-muskulárním poruchám a abnormalitám EKG (3).

### Fosfor (Phosphorus)

Největší podíl fosforu (P) se nachází v kostech ve stabilní formě hydroxyapatitu (80 %). Zbývající část se vyskytuje v tělních tekutinách a měkkých tkáních. Podílí se na metabolických a enzymatických reakcích včetně skladování a přenosu energie. V tělních tekutinách se vyskytuje hlavně jako dvojmocný hydrogenfosfát (hydrogenfosforečnan,  $\text{HPO}_4^{2-}$ , 80 %) a jednomocný dihydrogenfosfát (dihydrogenfosforečnan,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ). Fyziologické rozmezí fosforu v krevní plazmě je 0,85–1,45 mmol/l (1, 20).

Pokles fosfátů pod hodnotu 0,7 mmol/l lze klasifikovat jako hypofosfatemii. Ke klinickým příznakům dochází až při poklesu koncentrace P pod 0,15 mmol/l (4). Hypofosfatemie se může projevit například svalovou slabostí, parestezií, třesem, progredující encelopatií se zmateností, respiračním selháním, postupně až rozvojem kómatu (1, 4). Mezi zvláště nebezpečný patří tzv. „refeeding syndrom“, což je soubor metabolických abnormalit, které vznikají jako důsledek obnovení příjmu živin u podvyživených nebo hladovějících pacientů. Jsou to změny, které se týkají zejména metabolismu tuků a glukózy, projevují se rozvojem hypofosfatemie,

hypomagnezemie, hypokalemie a retencí vody i sodíku. Klinicky závažný je především rozvoj hypofosfatemie při rychlém poklesu plazmatické hladiny fosforu pod 0,5 mmol/l, nebo během pomalého poklesu pod 0,3 mmol/l. Obzvláště riziková jsou pacienti závislí na alkoholu s podvýživou, onkologičtí nemocní, pacienti s malabsorpčním syndromem a všichni ti, u kterých je narušen normální příjem stravy (mentální anorexie), včetně geriatrických pacientů (21). Hyperfosfatemie představuje pro pacienta větší nebezpečí. Nadbytečný fosfor je vylučován z organismu jako fosforečnan vápenatý, což narušuje kalciofosfátový metabolismus. Tento mechanismus může způsobit nedostatek vápníku a úbytek kostní hmoty nebo může docházet ke kalcifikaci měkkých tkání (5).

## Dostupné farmaceutické suroviny pro individuální přípravu

**Natrii chloridum** (chlorid sodný, NaCl) Mr = 58,44

- Bílý nebo téměř bílý krystalický prášek nebo bezbarvé krystaly, nebo bílé nebo téměř bílé perly. Snadno rozpustný ve vodě, prakticky nerozpustný v ethanolu bezvodém.
- 1 g NaCl obsahuje 17,1 mmol  $\text{Na}^+$  (394 mg) a 17,1 mmol Cl<sup>-</sup>.
- 2,54 g NaCl odpovídá 1 g Na.
- Dávky:
  - Dospělí (ČL 2023): p. o. 1,0–12,0 g dávka denní (6).
  - Děti (BNFc): 1–2 mmol/kg/den v rozdělených dávkách (7).
  - Děti – Praxe FN Motol: orientačně 0,5–9 g NaCl/den rozdělené do 3–4 denních dávek dle aktuální natremie a rozdílu mezi fyziologickou a aktuální ztrátou moči (8).

**Kalii chloridum** (chlorid draselný, KCl) Mr = 74,55

- Bílý nebo téměř bílý krystalický prášek nebo bezbarvé krystaly. Snadno rozpustný ve vodě, prakticky nerozpustný v ethanolu bezvodém.
- 1 g KCl obsahuje 13,4 mmol  $\text{K}^+$  (524 mg) a 13,4 mmol Cl<sup>-</sup>.
- 1,91 g KCl odpovídá 1 g K.
- Dávky:
  - Dospělí (ČL 2023): p. o. 0,5–1,0 g dávka jednotlivá, 2,0–4,0 g denní (poznámka – dávky individuální) (6).
  - Děti (BNFc): p. o. 1–2 mmol/kg/den, rozdělené do 2–3 denních dávek (max. 50 mmol  $\text{K}^+$ ) (7).

**Kalii dihydrogenophosphas** (dihydrogenfosforečnan draselný,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) Mr = 136,09

- Bílý nebo téměř bílý krystalický prášek nebo bezbarvé krystaly. Snadno rozpustný ve vodě, prakticky nerozpustný v ethanolu 96%.
- 1 g obsahuje 7,3 mmol  $\text{K}^+$  (287 mg K) a 7,3 mmol  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ .
- 3,48 g odpovídá 1 g K.
- Dávky: v ČL 2023 nejsou stanoveny doporučené terapeutické dávky u dětí ani dospělých.

**Natrii dihydrogenophosphas dihydricus** (dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) Mr = 156,01

- Bílý nebo téměř bílý prášek nebo bezbarvé krystaly. Velmi snadno rozpustný ve vodě, velmi těžce rozpustný v ethanolu 96%.

- 1 g obsahuje 6,4 mmol Na<sup>+</sup> (147 mg) a 6,4 mmol H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>.
- 6,79 g odpovídá 1 g Na.
- Dávky: v ČL 2023 nejsou stanoveny doporučené terapeutické dávky u dětí ani dospělých.

**Natrii hydrogenophosphas dodecahydricus** (Hydrogenofosforečnan sodný dodekahydrát, synonymum Dinatrii phosphas dodecahydricus, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·12H<sub>2</sub>O) Mr = 358,14

- Bezbarvé průhledné, snadno zvětvávající krystaly. Velmi snadno rozpustný ve vodě, prakticky nerozpustný v ethanolu 96%.
- 1 g obsahuje 5,6 mmol Na<sup>+</sup> (64 mg Na) a 2,8 mmol HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>.
- 15,58 g odpovídá 1 g Na.
- Dávky: v ČL 2023 nejsou stanoveny doporučené terapeutické dávky u dětí ani dospělých (1, 6, 9).
- Dávky fosfátů u dětí (BNFC): 2–3 mmol/kg rozdělené do 2–4 denních dávek (max. 48 mmol u dětí od 1 měsíce do 5 let; max. 97 mmol u dětí ve věku 5–18 let) (7).

## Individuálně připravované léčivé přípravky s ionty sodíku pro perorální podání

Za fyziologických podmínek je dostačující příjem sodíku z potravy. Po perorálním podání se dobře vstřebává z gastrointestinálního traktu, vylučuje se zejména ledvinami (1).

Hlavní indikací pro suplementaci ionty sodíku je hyponatremie. Hyponatremie je elektrolytová porucha definovaná jako pokles plazmatické koncentrace sodíku pod 135 mmol/l. Je klasifikována podle stavu objemu – hypovolemická, euvolemická a hypervolemická hyponatremie. Odráží relativní poměr mezi obsahem sodíku a vody v těle. Nejčastější příčinou je syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH), který vyvolává euvolemickou hyponatremii (2, 10). Suplementace sodíkových iontů je dále indikována u pacientů se stomií, chronickou hyponatremií, chronickými renálními ztrátami. V současné době přibývá rizika hyponatremie vyvolané léčivy (zejména u seniorů); tyto elektrolytové poruchy jsou stále častěji hlášeny a bývají spojeny se značnou morbiditou a mortalitou (2).

Aktuálně není na českém trhu registrovaný žádný léčivý přípravek pro perorální nebo enterální podání pomocí výživové sondy. K perorální suplementaci sodíku se užívají zejména individuálně připravené tobolky s obsahem chloridu sodného, případně perorální tekutina s upravenou viskozitou.

## Receptury

### Tobolky NaCl 1 g (17,1 mmol Na<sup>+</sup> a Cl<sup>-</sup>)

Rp.	
Natrii chloridi	1,0
M. f. cps	
D. t. d. No...	

Chlorid sodný je nutno před plněním do tobolek rozdrtit nebo rozemlít. Podle požadavků lze připravit i tobolky o nižším obsahu chloridu sodného (0,25 g, 0,5 g).

Doporučená doba použitelnosti přípravku bez plniva je 6 měsíců při uchování při teplotě 15–25 °C. V případě použití plniva se zkrátí na 3 měsíce (dle LEK 5). Je třeba skladovat v suchu a chránit před světlem. Tobolky se podávají k terapii hyponatremie (11).

Jeden gram perorálně podaného NaCl odpovídá 35 ml 3% infuzně podaného roztoku NaCl. Je nutno rozlišovat, zda se jedná o chronický, nebo akutní stav hyponatremie. U chronického stavu je potřeba postupovat s opatrností, rychlá korekce je kontraindikována (12, 13). V případě euvolemické a hypervolemické hyponatremie je základním opatřením restrikce perorálního příjmu tekutin (14).

### Solná směs

Rp.			
Natrii chloridi	0,125	seu 0,25	seu 0,5
Natrii hydrogenocarbonatis	0,125	0,25	0,5
Lactosi monohydrici	0,125	0,25	0,5
M. f. cps			
D. t. d. No...			

Doporučená doba použitelnosti přípravku jsou 3 měsíce při uchování při teplotě 15–25 °C (dle LEK 5), skladovat v suchu.

Tato směs je využívána na Pediatrické klinice a Klinice dětské neurologie. Je indikována u hyponatremií například při adrenální insuficienci u Addisonovy choroby nebo u kongenitální adrenální hyperplazie. Nasládlá chuť monohydrátu laktózy koriguje ve směsi nahořklou chuť hydrogenuhličitanu sodného. Dávkuje se zpravidla 2–3 × denně 1 tobolka. Malým dětem je vhodné tobolky před podáním vysypávat, kojencům během prvního roku života podávat nejlépe rozpuštěné ve 20–40 ml čaje.

### Viskózní perorální roztok NaCl 10% (w/w) (1,82 mmol/ml)

Rp.	
Natrii chloridi	10,0
Saccharini natrici	0,3
Aurantii dulcis aetherolei	gtt X (decem)
Methylcellulosi (1500 mPa.s)	1,5
Aquae purificatae	ad 100,0 g (= ad 94,0 ml)

## Postup přípravy

V kádince se zahřeje 30 g čištěné vody na 80–90 °C, v horké vodě se suspenduje methylcelulóza. Po důkladném promíchání se suspenze zředí 20 g studené čištěné vody a míchá se do rozpuštění částic methylcelulózy. Ve zbylém množství čištěné vody se rozpustí chlorid sodný a sacharin sodný. Roztok se smísí s methylcelulóзовým slizem, případně doplní do celkové hmotnosti, důkladně homogenizuje a nechá se vyčesit v chladu. Nakonec se přidá pomerančová silice. Adjustuje se do skleněné lékovky a označí bílou signaturou.

Doporučená doba použitelnosti přípravku je 1 měsíc při uchování při teplotě 2–8 °C (dle LEK 5 – charakter léčivého přípravku umožňuje prodloužení doby použitelnosti). Před použitím je třeba protřepat.

Jedná se o hyperosmolární roztok NaCl; hyperosmolarita vytváří prostředí nevhodné pro růst mikroorganismů. Přípravek neobsahuje sacharózu. Receptura byla vytvořena v návaznosti na požadavek chirurgické kliniky ve FN Motol a potřebu přípravy viskózní tekuté perorální

Perorální suplementace sodných, draselných a fosfátových iontů v individuální přípravě léčiv

lékové formy. K přípravě se použila methylcelulóza s viskozitním číslem 1 500 mPa.s. Chlorid sodný je po perorálním podání méně dráždivý než chlorid draselný. K podráždění gastrointestinálního traktu může docházet při podání vyšších dávek (9). Jelikož se často podávají vysoké dávky přípravku, připravují se v praxi často násobky uvedeného rozpisu. Přípravek se obvykle podává rozděleně ve 3–4 denních dávkách.

### Individuálně připravované léčivé přípravky s ionty draslíku pro perorální podání

Za fyziologických podmínek je dostatečný příjem draslíku potravou. Po perorálním podání se dobře vstřebává z gastrointestinálního traktu, nemetabolizuje se, vylučuje se zejména ledvinami.

Hlavní indikací pro suplementaci ionty draslíku je léčba hypokalemie různé etiologie. Například při zvýšených ztrátách draslíku močí (renální insuficience), dlouhodobé léčbě vysokými dávkami kortikosteroidů nebo jejich nadprodukcí, léčbě diuretiky, katabolických stavech, hypochloremické alkalóze, neuromuskulární dysfunkci a hyperaldosteronismu.

V České republice jsou k dispozici registrované přípravky s obsahem draslíku pouze ve formě tablet (například Kalium chloratum Biomedica 500 mg, Kalnormin 1 g).

### Receptury

#### Tobolky KCl 125 mg (1,675 mmol K<sup>+</sup>)

Rp.	
Kalii chloridi	0,125
M. f. cps	
D. t. d. No ...	

Doporučená doba použitelnosti přípravku jsou 3 měsíce při uchování při teplotě 15–25 °C (dle LEK 5), skladovat v suchu.

Při přípravě lze použít plnicí směs dle ČSL 4 (tzv. Chalabalova směs): 70 % škrobu, 29,9 % laktózy, 0,1 % koloidního oxidu křemičitého (1 ml této směsi odpovídá 0,753 g) nebo jiné vhodné plnivo (laktózu, škroby, mannitol) (15, 16). K dispozici jsou též plniva bez přídavku laktózy, CeluFarm® LF s obsahem mikrokrytalické celulózy a koloidního oxidu křemičitého a AmylFarm® LF s obsahem kukuřičného škrobu. Tobolky se podávají zejména malým dětem, proto je vhodné zvolit tobolky číslo 1 nebo menší, např. číslo 4 bez přidání plnicí směsi. Tobolky se mohou před podáním vysypat. Ve FN Motol se tyto tobolky připravují zejména pro oddělení novorozenecké a dětské kardiocentrum. Jedná se o vhodnou alternativu čtvrcení a drcení dostupných registrovaných potahovaných tablet. Podle požadavků lze připravit tobolky i o jiné síle (62,5 mg, 100 mg, 250 mg). Draselné soli po perorálním podání dráždí žaludeční sliznici, mohou vyvolat nevolnost, zvracení, průjemy, ulceraci zažívacího traktu. Proto se doporučuje podávat s jídlem a dostatkem tekutin (1).

#### Roztok KCl 7,45% (w/v) (1 mmol/ml K<sup>+</sup>)

Rp.	
Kalii chloridi	7,45
Sirupi simplicis	10,0
Aquae purificatae	ad 105,0 g (= ad 100,0 ml)
M. f. sol.	

### Postup přípravy

V kádince se rozpustí chlorid draselný v cca 80 g čištěné vody. Po rozpuštění se přidá 10 g prostého sirupu, dobře se promíchá, doplní se do celkové hmotnosti čištěnou vodou a adjustuje do lékovky. Označí se bílou signaturou.

Doporučená doba použitelnosti přípravku je 14 dní při uchování při teplotě 2–8 °C (dle LEK 5).

Receptura byla vytvořena jako náhrada za již nedostupný léčivý přípravek Spofalyt Kalium sol určený k substituci draslíku (obsahoval 100 mg KCl v 1 ml, tj. 1,34 mmol/ml K<sup>+</sup>). Z důvodu snazšího přepočtu na mmol se upravilo množství surovin, aby vznikl jednomolární roztok. Doporučuje se užívat s jídlem. Stejně jako Spofalyt Kalium se případně může vlit do 1–2 dl vody či ovocné šťávy a vypít. Roztok je určen k terapii hypokalemie spojené s hypochloremickou alkalózou. Při metabolické acidóze lze hradit deficit K<sup>+</sup> současně s NaHCO<sub>3</sub> nebo použít Kalium citras. Dávkování je individuální podle hladiny draslíku v séru (většinou 2–3 × denně) (17, 18).

#### Viskózní perorální roztok KCl 7,45% (w/v) (1 mmol/ml K<sup>+</sup>)

Rp.	
Kalii chloridi	7,45
Saccharini natrici	0,3
Aurantii dulcis aetherolei	gtt X (decem)
Methylcellulosi (1500 mPa.s)	1,5
Aquae purificatae	ad 104,0 g (= ad 100,0 ml)
M. f. sol.	

### Postup přípravy

V kádince se zahřeje 30 g čištěné vody na 80–90 °C, v horké vodě se suspenduje methylcelulóza. Po důkladném promíchání se suspenze zředí 30 g studené čištěné vody a míchá se do rozpuštění částic methylcelulózy. Ve zbylém množství čištěné vody se rozpustí chlorid draselný a sacharin sodný. Roztok se důkladně smísí s methylcelulóзовým slizem, případně doplní do celkové hmotnosti, důkladně homogenizuje a nechá se vyčéřit v chladu. Nakonec se přidá pomerančová silice. Adjustuje se do skleněné lékovky a označí bílou signaturou.

Doporučená doba použitelnosti přípravku je 1 měsíc při uchování při teplotě 2–8 °C (dle LEK 5 – charakter léčivého přípravku umožňuje prodloužení doby použitelnosti). Před použitím je třeba protřepat.

Jedná se o hyperosmolární roztok KCl; hyperosmolarita vytváří prostředí nevhodné pro růst mikroorganismů. Přípravek neobsahuje sacharózu. Receptura byla vytvořena v návaznosti na požadavek chirurgické kliniky pro dospělé ve FN Motol a potřebu přípravy viskózní tekuté perorální lékové formy. Při přípravě se použila methylcelulóza s viskozitním číslem 1500 mPa.s. Výhodou vyšší viskozity je mimo jiné maskování nepříjemné slané chuti přípravku (9, 19). Doporučuje se podávat s jídlem nebo po jídle, aby se snížil výskyt nežádoucích účinků na trávicí trakt (1). Jednomolární koncentrace draslíku v roztoku umožňuje snadné individuální dávkování podle hladiny draslíku v séru (v praxi FN Motol až 5x denně 20 ml např. při podání výživovou sondou). Z důvodu podávání vysokých dávek je jednorázově předepisován objem 1 000 ml. Pevné lékové formy draselných solí by se neměly podávat pacientům

s gastrointestinální ulcerací, tekuté lékové formy jsou vhodnější z důvodu snížení žaludečního podráždění (1, 9).

## Individuálně připravované léčivé přípravky s fosfáty pro perorální podání

Fosfáty zajišťují v organismu řadu metabolických reakcí (fosforylace), podílí se na hospodaření s energií (adenosintrifosfát). Za fyziologických podmínek je jejich příjem dostatečný z potravy. Po perorálním podání se dobře vstřebávají z gastrointestinálního traktu, absorpce ze střeva je však nepředvídatelná. Při těžké hypofosfatemii je vždy nutné parenterální podání (8).

Suplementace fosfáty je nezbytná při hypofosfatemii u dětí i dospělých, včetně podávání novorozencům. Vyšší dávky perorálně podaných fosfátů mají projímavý účinek, používají se k přípravě před některými vyšetřeními, je možné použít i jako klyzma.

Na mimořádný dovoz je dostupný léčivý přípravek Reducto-spezial určený k terapii hypofosfatemie a recidiv kalciumoxalátových kamenů. Přípravek obsahuje 602 mg dihydrogenfosforečnanu draselného (4,4 mmol K<sup>+</sup>; 4,4 mmol P) a 360 mg monohydrogenfosforečnanu sodného dihydrátu (4,1 mmol Na<sup>+</sup>; 2,0 mmol P) v jedné tableti.

## Receptury

### Tobolky s dihydrogenfosforečnanem draselným (4,39 mmol K<sup>+</sup> a 4,39 mmol P)

Rp.	
Kalii dihydrogenphosphatis	0,602
M. f. cps	
D. t. d. No...	

Doporučená doba použitelnosti přípravku jsou 3 měsíce při uchování při teplotě 15–25 °C (dle LEK 5), skladovat v suchu.

### Tobolky s dihydrogenfosforečnanem sodným (3,85 mmol Na<sup>+</sup> a 3,85 mmol P)

Rp.	
Natrii dihydrogenphosphatis dihydrici	0,602
M. f. cps	
D. t. d. No...	

Doporučená doba použitelnosti přípravku jsou 3 měsíce při uchování při teplotě 15–25 °C (dle LEK 5), skladovat v suchu.

Tato receptura je odvozena od výše zmíněného přípravku Reducto-spezial. Je převzata stejná účinná látka i gramáž. Při přípravě je jako pomocná látka preferována plnicí směs s obsahem 1% koloidního oxidu křemičitého z důvodu hygroskopičnosti fosfátových solí.

### Tobolky se sodnou a draselnou solí fosfátů (2,016 mmol Na<sup>+</sup>; 4,39 mmol K<sup>+</sup>, 5,398 mmol P)

Rp.	
Natrii hydrogenphosphatis dodecahydrici	0,36
Kalii dihydrogenphosphatis	0,602
M. f. cps	
D. t. d. No C (centum)	
D. S. 2–3 x denně 1 tobolku	

**Obr. 1.** Ztekucení směsi NaHPO<sub>4</sub> · 12H<sub>2</sub>O (0,36g) + KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (0,602 g)



Připravují se samostatně tobolky se sodnou solí (100 ks) a samostatně tobolky s draselnou solí (100 ks). Pacient tedy dostane dvoje ideálně barevně odlišné tobolky a užívá dvojnásobné množství (tedy 2–3x denně 1 + 1 tobolka).

Doporučená doba použitelnosti přípravku jsou 3 měsíce při uchování při teplotě 15–25 °C (dle LEK 5), skladovat v suchu.

Smíchání obou druhů fosfátů do směsi vede ke ztekucení a následně k rozpadu tobolek (Obr. 1)! S ohledem na výše zmíněnou citlivost fosfátů na vlhkost je vhodné k doplnění obsahu tobolek použít plnivo bez obsahu monohydrátu laktózy CeluFarm® LF s obsahem mikrokrytalické celulózy a koloidním oxidem křemičitým.

Pro perorální substituci P však většinou plně dostačuje předepisování samotných **tobolek s dihydrogenfosforečnanem draselným (4,39 mmol draslíku a 4,39 mmol fosforu)**, neboť tobolky s dihydrogenfosforečnanem sodným dodekahydrátem mají malé přidané množství fosforu (1,008 mmol).

### Fosfátový roztok 0,83 mmol/ml

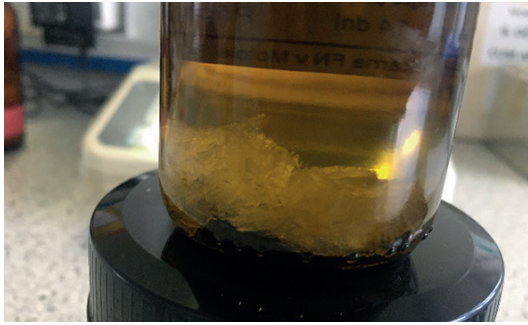
Rp.	
Natrii hydrogenophosphatis dodecahydrici	24,0
Kalii dihydrogenophosphatis	2,2
Aquae pro injectione	ad 107,0 g (= ad 100,0 ml)

## Postup přípravy

Příprava probíhá v kádince nebo přímo v lékovce. Dihydrogenfosforečnan sodný dodekahydrát a dihydrogenfosforečnan draselný se rozpustí ve vodě pro injekci zahřáté na 60 °C až 70 °C. Pro urychlení rozpouštění lze použít také ultrazvukovou lázeň. Po vychladnutí se roztok doplní do požadovaného množství vodou pro injekci.

Doporučená doba použitelnosti přípravku je 14 dní při uchování při teplotě 15–25 °C. V chladu dochází k vysrážení roztoku (Obr. 2), opětovným zahřátím je možno vzniklé krystaly rozpustit. Jedná se o hypertonický roztok, u dospělých je tedy možné prodloužit dobu použitelnosti na 1 měsíc (dle LEK 5) a případně lze použít čistou vodu (11).

Roztok je určen k terapii hypofosfatemie (nezaměňovat s fosfátovým roztokem k pročištění). Obsahuje 0,83 mmol/ml fosfátů (0,67 mmol/ml HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> + 0,16 H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> mmol/ml), 0,16 mmol/ml K<sup>+</sup>, 1,34 mmol/ml Na<sup>+</sup>. Dávkování je u dospělého pacienta dlouhodobě 4x denně 5 ml, u dětí dle aktuálních hodnot. Vyšší dávky fosfátů mohou způsobit průjem. Při těžké hypofosfatemii je nutné podání parenterálních roztoků (8).

**Obr. 2.** Vysrážený fosfátový roztok 0,83 mmol/ml při uchování v chladu**Fosfátový sirup**

Rp.	
Natrii hydrogenophosphatis dodecahydrici	1,5
Natrii dihydrogenophosphatis dihydrici	4,0
Saccharosi	3,2
Aquae purificatae	ad 50,0 g (= ad 47 ml)

**Postup přípravy**

Příprava probíhá v kádince nebo přímo v lékovce. Hydrogenfosforečnan sodný dodekahydrát, dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát a sacharóza se rozpustí v požadovaném množství vody pro injekci.

Doporučená doba použitelnosti přípravku je 14 dní při uchování při teplotě 2–8 °C (dle LEK 5).

Roztok obsahuje 0,634 mmol/ml fosfátů (0,089 mmol/ml  $\text{HPO}_4^{2-}$  + 0,545 mmol/ml  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ) a 0,723 mmol/ml  $\text{Na}^+$ . Vzhledem k tomu, že původní receptura byla pravděpodobně převzata ze zahraničí, lze se setkat i s rozpisem na 50 ml (odpovídá 53,5 g), který obsahuje 0,596 mmol/ml fosfátů (0,084 mmol/ml  $\text{HPO}_4^{2-}$  + 0,512 mmol/ml  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ) a 0,68 mmol/ml  $\text{Na}^+$ .

Tento roztok je v lékárně FN Motol připravován zpravidla na lékařské předpisy od externích lékařů (zejména z Ústavu pro péči o matku a dítě v Podolí). Podává se novorozencům s velmi nízkou porodní hmotností. Dávkování je nejčastěji 1 ml 2x denně.

**LITERATURA**

- Sweeman SC, ed. Martindale: The Complete Drug Reference. 36th ed. London: Pharmaceutical Press, 2009. ISBN 978 0 85369 840 1.
- Šteflová I. Léčivý navozené dysbalance sodíku. Diplomová práce. Hradec Králové: Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, 2014.
- Lüllmann H, Mohr K, Wehling K. Farmakologie a toxikologie. 2. vydání české. Praha: Grada, 2004. ISBN 978-0-247-0836-1.
- Janů M, Meisnerová E, Dvořáková J, Masteiková I. Enterální a parenterální substituce sloučeninami fosforu pohledem farmaceuta. Prakt Lékáren. 2010;6(4):187-189.
- Vrbová T. Víte co jíte aneb průvodce „Éčky“ v potravinách. Praha: EcoHouse, 2001, 268 s. ISBN 80-238-7504-3.
- Český lékopis 2023: Pharmacopoea bohemica MMXXIII. Praha: Grada Publishing, 2023. ISBN 978-80-271-5059-5.
- BNF for children 2012–2013 (British National Formulary for Children). London: BMJ Group, 2012. ISBN 978 0 85711 033 6.
- Klovřzová S, Horák P. Individuálně připravovaná léčiva pro pediatrii. Praha: Galén, c2013. ISBN 978-80-7492-064-6.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME, ed. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 6th ed. London: Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association, 2009. ISBN 978 0 85369 792 3.
- Jiskra J. Paraneoplastické syndromy: diagnostické a terapeutické přístupy: Komentář. Medicína po promoci [online]. 2011;12(1):24-42 [cit. 2021-03-07]. Available from: <https://www.tribune.cz/clanek/21684-paraneoplasticke-syndromy-diagnosticky-alecebny-postup>
- IPLP receptář [Internet]. Česká lékárnická komora, 2022 [cit. 2023-08-23]. Available from: <https://iplprecept.cz/>

**Jouliho roztok (Joulié's solution) „Fosfátový roztok 1,74 mmol/ml“**

Rp.	
Natrii hydrogenophosphatis dodecahydrici	390,9
Acidi phosphorici 85%	63,75
Aquae purificatae	ad 1 000,0 ml

**Postup přípravy:**

Kyselina fosforečná 85% se smísí s téměř celkovým množstvím čištěné vody. Ke směsi se přidá hydrogenfosforečnan sodný dodekahydrát. Po důkladném rozpuštění se doplní do celkového objemu čištěnou vodou.

Doporučená doba použitelnosti přípravku je 1 měsíc při uchování při teplotě 15–25 °C (dle LEK 5). Při uchování v chladu dochází k vysrážení roztoku.

Jouliho roztok obsahuje 1,74 mmol/ml fosfátů (1,09 mmol/ml  $\text{HPO}_4^{2-}$  + 0,65 mmol/ml  $\text{PO}_4^{3-}$ ), tj. 50 mg elementárního fosforu v 1 ml roztoku a 2,189 mmol/ml  $\text{Na}^+$ .

Tuto recepturu stále využívají nemocniční lékárna Fakultní nemocnice Hradec Králové a nemocniční lékárna Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. V zahraničí existují receptury na individuální přípravu Jouliho roztoku v různých koncentracích s obsahem prostého sirupu s deklarovanou stabilitou 3–6 měsíců (22, 23).

**Závěr**

Závěrem lze konstatovat, že uvedené minerálové rozvatry provází řadu patologických stavů, zejména různá metabolická onemocnění. Substituce minerály je nedílnou součástí terapie a poradenství farmaceuta. Představuje značnou část individuální přípravy perorálních pevných i tekutých přípravků pro suplementaci iontů ve vhodných dávkách podle individuálních potřeb pacienta a skýtá i do budoucna značné možnosti realizace farmaceuta v přípravě.

- Vrablík M, Marek J, ed. Markova farmakoterapie vnitřních nemocí. 5., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2019. ISBN 978-80-247-5078-1.
- Hána V. Endokrinologie pro praxi. 2. aktualizované vydání. Praha: Maxdorf, [2019]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-625-2.
- Vítová L. Hyponatremie v souvislosti s chorobami gastrointestinálního traktu. Gastroenterologie a hepatologie. 2018, 72(4), 345-350. ISSN 18047874. Available from: doi:10.14735/amgh2018345
- Československý lékopis: Pharmacopoea Bohemoslovaca. 4. vydání. Praha: Avicenum – Zdravotnické nakladatelství, 1987.
- Klovřzová S. Pediatrické lékové formy v magistraliter přípravě – I. část. Praktické lékárenství. 2011;7(6):276-278.
- Jaroš Z, Geršl V, Loučka B. Přehled léků užívaných v praxi. České Budějovice: Dona, 1992. ISBN 80-85463-06-7.
- Pharmindex Brevif: 1995/1. Praha: MediMedia Informations spol, 1995. ISBN 80-901781-1-1.
- Gajdziok J, Vetchý D. Postupy maskování chuti využívané ve farmácii. Chemické listy. 2019;113(9):522-529.
- Jabor A. Vnitřní prostředí. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-80-247-1221-5.
- Plášek J, Hrabovský V, Martinek A. Refeeding syndrom – skrytá klinická hrozba. Interní medicína pro praxi. 2010;12(9):439-441.
- Pailhas LC, Therasse C, Chanut A, et al. Formulation of an Oral Solution Containing “Potion Joulié”. Phosphorus to Counteract the Shortage of Phosphoneuros. Poster prezentovaný na 18. kongresu EAHP, Paříž, Francie; 2013.
- Préparation Pharmacie des HUG: SIROP DE JOULIE. Hôpitaux universitaires de Genève, 2021.