

Majú orálne dispergovateľné tablety miesto v liečbe pacientov s alergiou?

MUDr. Eva Mocová, PhD.

Ambulancia klinickej imunológie a alergiológie, NsP sv. Barbory, Rožňava, a. s.

Farmaceutický priemysel v súčasnosti sústreďuje záujem na systémy rýchlo rozpustných foriem liekov. Tieto systémy charakterizuje rýchle rozpustenie alebo dezintegrácia lieku v ústach bez potreby vody na zapitie a prehĺtnutie. Vyvinuté technológie umožňujú pohodlné dávkovanie nielen špeciálnym skupinám pacientov, ale aj celej populácii. Orálne dispergovateľné tablety desloratadínu umožňujú rozšírenie už existujúcich liekových foriem moderného nesedatívneho antihistaminika.

Kľúčové slová: rýchlo rozpustné orálne liekové formy, orálne dispergovateľné tablety, desloratadín.

Have orally dispersible tablets place in treating patients with allergy?

Fast-dissolving drug delivery is gaining interest in pharmaceutical industry nowadays. These delivery systems either dissolve or disintegrate rapidly in the mouth, without requiring any water to aid in swallowing. Developed technologies offer a convenient way of dosing medications not only to special groups of patients, but also to the general population. Oral fast-dissolving tablets of desloratadine enabling use as line extension for existing formulations of this modern non-sedating antihistamine drug.

Key words: fast-dissolving, fast-disintegrating intraoral delivery systems, oral fast-dissolving tablets, desloratadine.

Via pract., 2012, 9(2): 65–69

Úvod

V ostatných niekoľkých dekádach prevalencia alergických ochorení narástla, hlavne v ekonomicky rozvinutých krajinách. Dlhodobé manažovanie alergickej nádchy a urtikárie – chronických alergických chorôb, radiacich sa k civilizačným chorobám – je problematické a ťažké z viacerých dôvodov. Okrem obťažujúcej chronicity symptómov vplyvajúcej na psychiku a správanie pacienta dominujúcu úlohu zohrávajú faktory súvisiace s nevyhnutnou dlhotrvajúcou medikamentóznou liečbou antihistaminikami.

Antihistaminiká a compliance pacienta

Od účinného antihistaminika sa očakáva pretrvávajúca účinnosť, bezpečnosť, dobrá znášanlivosť a compliance pacienta s liečbou (16). Je známe, že compliance pri liečbe akútneho ochorenia je významne lepšia, než pri liečbe chronických ochorení. Noncompliance narastá s predlžujúcim sa trvaním liečby (11).

Jedným z mnohých faktorov pozitívne ovplyvňujúcich compliance je spokojnosť pacienta s liekovou formou účinnej látky. V štúdiu realizovanej na posúdenie vplyvu užívania orálnej dispergovateľnej formy antihistaminika na compliance pacientov 78,5 % opýtaných španielskych lekárov uviedlo, že je výhodné a užitočné umožniť pacientovi výber medzi rôznymi liekovými formami toho istého medikamentu, 96,2 % lekárov bolo presvedčených, že sa tým zlepši compliance, 95,8 % očakávalo zvýšenie

spokojnosti s liečbou a 73,5 % zlepšenie znášanlivosti liečby (2).

Najrozšírenejšou a najobľúbenejšou liekovou formou sú perorálne tablety, ktoré zabezpečujú pacientovi vysoký komfort užívania. Ich výhodou je dlhodobá stabilita (trvajúca roky) v bežných klimatických podmienkach a jednoduchosť manipulácie s jednoducho skladovateľnými a transportovateľnými baleniami rozmanitého počtu dávok lieku. **Konvenčné tablety napriek svojej obľúbenosti majú aj nevýhody.** K nim nepochybne patrí značná individuálna variabilita biologickej dostupnosti závislá od radu faktorov, ako sú enzymatická výbava jedinca, schopnosť jeho „first pass“ metabolizácie a úroveň hodnôt pH žalúdka. Účinok nastupuje až po rozpade tabliet na primárne častice v gastrointestinálnom trakte, čo môže prekážať hlavne v situáciách, v ktorých je oneskorené pôsobenie lieku spojené s výrazným utrpením (napr. pri ataku migrény). Komfort užitia limituje dostupnosť tekutín, pretože veľkosť, povrchová úprava, tvar a chuť tablety znemožňuje

u väčšiny dospelých a prakticky u všetkých detí jej použitie bez zapitia (1). **Mnohí pacienti zo strachu pred udusením radšej tablety neužívajú vôbec a ich compliance je nulová** (6). Až 40 % dospelých populácie má problém s prehĺtnutím tabletky. Compliance týchto pacientov pri užívaní predpísaného lieku je nízka, 14 % odďaľuje užitie lieku a až 8 % ho neužije vôbec (10). Limitujúcim faktorom užívania tabliet je dysfágia, ktorou len v USA trpí okolo 18 miliónov dospelých. Predpokladá sa, že s nárastom priemernej dĺžky života počet ľudí s dysfagickými ťažkosťami stúpa. Užívanie konvenčných tabliet je spojené s ťažkosťami, strachom a mnohokrát až nemožné u pediatrických ako aj geriatrických pacientov.

Riešenie: orálne dispergovateľné tablety

Problémy spojené s užívaním konvenčných tabliet môžu vyriešiť orálne dispergovateľné formy (ODT) (5). ODT sú definované ako pevné liekové formy, ktoré sa na jazyku

Tabuľka 1. Porovnanie technológií a niektorých vlastností ODT (15)

Druh technológie	Kompresia	Lyofilizácia
	OraSolv®, EasyTec®, DuraSolv®, Falsholose®, OraVescent®, FlashTab®	Zydis®, Lyoc®, QuickSolv®
Výroba	Bežné zariadenie	Špeciálne zariadenie
Balenie	Štandardný proces	Špeciálny proces
Mechanické vlastnosti	Niektoré lomivé, pevnosť < 10 N	Malá pevnosť, krehkosť, ale nízky oter
Pórovitosť	30 – 60 %	60 – 90 %
Rozpad	20 – 30 sekúnd	< 10 sekúnd
Obsah liečivej látky	500 mg	40 – 500 mg

po kontakte so slinami v priebehu niekoľkých sekúnd rozpadnú (obrázok 1), respektíve rozptýlia v ústach bez nutnosti žuvania a zapíjania vodou (8). Tento spôsob aplikácie lieku zvyšuje komfort užívania a zlepšuje compliance (14).

V ostatných 3 – 4 rokoch bolo patentovaných viac ako 20 technológií prípravy ODT. Najčastejšie využívanými sú kompresia a lyofilizácia. Porovnanie technológií a niektorých vlastností nimi vyrobených ODT sú uvedené v tabuľke 1.

Kompresia spočíva v lisovaní tabletovej formy s prchavými pomocnými látkami, ako sú deriváty močoviny alebo uhličitan amónny. Prchavé látky sa primiešajú do masu účinnej látky, vylisujú sa do požadovanej formy a z nej sa odstráni zahriatím. Výsledkom procesu sú pórovité tablety s rýchlym rozpadom. **Technológia OraSolv®** (patentovaná spoločnosťou CIMA LABS Inc.) vychádza z častíc liečivej látky potiahnutých obalom s obsahom príchutí a sladidiel. Prídavné pomocné látky urýchľujú rozpad. ODT sa vyrábajú nízkymi lisovacími tlakmi, sú krehké, ľahko sa lámú, preto vyžadujú špeciálne obaly.

Najviac používanou technológiou na prípravu ODT je lyofilizačná **technológia Zydis®** (patentovaná spoločnosťou Catalent Pharma Solutions, Somerset, NJ). Lyofilizácia znamená šetrné vysušenie látok alebo ich roztokov v zmrazenom stave, pri tomto procese sa rozpúšťadlo (voda) odstráni sublimáciou vo vákuu (12). Zmrazovanie roztoku sa deje pri teplote -40° až -50° C. Rýchlosť zmrazovania je dôležitá pre veľkosť kryštálov ľadu vytvárajúcich póry tabliet, ako aj pre rýchlosť sublimácie. Ľad z roztoku nekryštalizuje súčasne v celom objeme. Čistý ľad vzniká najskôr v najchladnejšej časti roztoku – pri dne nádoby a potom roztok postupne mizne smerom k hladine. Dôležité sú stĺpčky ľadu, ktoré smerujú od dna k hladine a uľahčujú odchod sublimujúcich vodných pár (15). Neoddeliteľnou súčasťou technológie Zydis® sú špeciálne obaly dokonale chrániace ODT pred vzdušnou vlhkosťou a mechanickým poškodením, pretože krehkosť je jednou z nevýhod ODT. Práve **pre zvýšenú fragilitu sa ODT zo špeciálnych blistrov nevytláčajú**, ale po jednoduchom odhrnutí krycej vrstvy pohodlne vyberajú.

Vo forme ODT sa dnes distribuujú rôzne druhy liekov (analgetiká, nesteroidné antireumatiká, antimigreniká, antiemetiká, antipsychotiká, antiulceróza, neuroleptiká, antidepresíva, anti-epileptiká, antihistaminiká). Rýchly rozpad v ústach (v priebehu niekoľkých sekúnd) bez nutnosti mať dostupnú tekutinu na zapitie, nepotrebnosť koordinácie s prehĺtaním, ako aj rýchly nástup účinku ich **predurčujú na lieky pohotovostné**, ktoré môže pacient trvalo nosiť u seba a kedy-

koľvek sám alebo s pomocou okolia ľahko užiť. Výhody ODT v porovnaní s konvenčnými orálnymi formami sú uvedené v tabuľke 2.

Uvedené vlastnosti ODT sú benefitom nielen v bežnej populácii, ale umožňujú účinnú liečbu aj u špeciálnych skupín pacientov (tabuľka 3).

Napriek tomu, že veľké farmaceutické spoločnosti v ostatných desiatich rokoch zvýšili aktivitu vo výskume a vývine pediatrických foriem liečiv, tieto aktivity nie sú prioritné, pretože liekový trh pediatrických foriem je, pochopiteľne, významne menší ako trh foriem adultných. Požiadavky na ideálnu liekovú formu sú však jasne deklarované, aj keď zatiaľ v plnom rozsahu nerealizované. Vlastnosti optimálnej liekovej formy sú uvedené v tabuľke 4.

V súlade s odporúčaniami iniciatívy ARIA, vychádzajúcimi z koncepcie jednotných spoločných dýchacích ciest, účinné antihistaminiká musia byť efektívne pri liečbe všetkých symptómov intermitentnej aj perzistujúcej rinitídy vrátane nosovej kongescie a musia zlepšovať očné symptómy alergickej konjunktivitídy aj bronchiálnej astmy (4). Ich účinnosť a bezpečnosť musí byť overená multicentrickými, placebom kontrolovanými štúdiami realizovanými nielen u dospelých, ale aj u detí. Požiadavky na antihistaminiká sú uvedené v tabuľke 5.

Hlavne pri dlhodobej terapii, akou je aj kontinuálna liečba antihistaminikami, je veľmi dôležité, aby nielen dospelí pacienti, ale aj dieťa a jeho rodičia mali možnosť výberu z rôznych liekových foriem tej istej účinnej látky. **Zmena liekovej formy v adekvátnom veku dieťaťa môže podstatne zlepšiť compliance.** Napríklad známy negativizmus adolescentov a odmietanie predchádzajúcej liečby môže zmierniť jednoducho a diskretno aplikovateľná ODT. Na rozdiel od konvenčných orálnych foriem je ODT vďaka rýchlej dezintegrácii v ústach skoro nemožné vyplúť, čo u nespupracujúcich pacientov predstavuje výhodu, ktorá zaisťuje nielen **compliance**, ale aj **vyššiu efektivitu liečby** a takmer **eliminuje riziko aspirácie**. Je výhodným rozšírením doteraz používaných liekových foriem najnovšej molekuly druhogeneračného antihistaminika. Umožňuje účinnú a bezpečnú dlhodobú liečbu detí, ktoré už „vyrástli zo sirupov“, ale z rôznych dôvodov nie sú schopné alebo ochotné užívať konvenčné tablety. ODT desloratadínu sú vyrábané kompresívnou technológiou OraSolv®, pre deti od 6 do 11 rokov obsahujú 2,5 mg účinnej látky (pre staršie deti a dospelých 5 mg), pomocné látky a príjemnú príchuť.

Na prekrytie nepríjemnej chuti liečiva sa pri výrobe ODT využívajú rôzne príchute a arómy. Počet použiteľných druhov je limitovaný konkrétnou tech-

Tabuľka 2. Výhody ODT (upravené podľa 13)

- Rýchle rozpustenie v ústach, príjemná chuť
- Žiadne prehĺtanie alebo žuvanie
- Nepotrebnosť vody na zapíjanie
- Možnosť užiť kdekoľvek a kedykoľvek
- Presnejšie dávkovanie (v porovnaní s tekutými formami)
- Väčšia bezpečnosť
- Vyššia účinnosť (rýchla absorpcia ústnou sliznicou)
- Lepšia compliance pacienta

Tabuľka 3. Špeciálne skupiny osôb, u ktorých liek vo forme ODT môže byť výhodou (9)

- Populácia pacientov náchylných nedodržiavať compliance (geronti, deti)
- Pacienti s dysfágiou
- Pacienti s opakovaným vracaním, nauzeou, kinetózou
- Pacienti s dráždivým, opakovaným kašľom
- Pacienti s poranením v oblasti krku a hlavy
- Pacienti užívajúci niekoľko liekov súčasne
- Pacienti operovaní a pripútaní na lôžko
- Pacienti psychiatrickí (antipsychotiká negatívne ovplyvňujú prehĺtanie)

Tabuľka 4. Vlastnosti optimálnej liekovej formy (7)

- Minimálna frekvencia dávok
- Jednoduchá dávkovacia schéma
- Minimálny vplyv na životný štýl
- Minimálne množstvo netoxických prídavných látok
- Pohodlné, jednoduché dávkovanie
- Jednoduchá príprava, kvalita, stabilita
- Cena a predajnosť

Tabuľka 5. Požiadavky na antihistaminiká (4)

- Žiadna sedácia alebo porucha kognitívnych funkcií
- Žiaden anticholinergný efekt
- Žiaden prírastok na hmotnosť
- Žiadne kardiálne vedľajšie účinky
- Bezpečnosť dokázaná štúdiami u detí, dospelých aj starších
- Nutnosť viesť prospektívnu bezpečnostnú postmarketingovú analýzu

nológiou výroby ODT. Oblúbenosť príchutí závisí od kultúrnych zvykov spoločnosti. Kým v USA sú preferované chute tutti frutti a hrozno, v Európe sa uprednostňuje chuť citrusov a lesných plodov. Väčšie množstvo sladidiel (aspartam, sukralóza) obľubujú a vyžadujú deti v USA, vhodnejšie, menšie množstvo obsahujú preparáty pre deti v Japonsku (7).

V štúdií Blaissa so spolupracovníkmi (3) porovnávajúcej chutové vlastnosti 2,5 mg ODT desloratadínu s 5 mg žuvacou tabletou cetirizínu 80,6% detí vo veku od 6 – 11 rokov preferovalo chuť aj pocit v ústach po požití desloratadínu, rozdiel v preferencii bol štatisticky významný (obrázok 2).

Antihistaminiká druhej generácie

Najstaršie antihistaminiká – prvogeneračné – sú neselektívne, okrem H_1 receptorov sa viažu na serotonínové, muskarínové, acetylcholinové a iné receptory. Tieto väzby sú zodpovedné za rad vedľajších

AERIUS[®]

desloratadín



mierka 1:1

**BEZ PRESKRIPČNÉHO
A INDIKAČNÉHO
OBMEDZENIA¹**



mierka 1:1



mierka 1:1

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU AERIUS 5 mg filmom obalené tablety, AERIUS 2,5 mg a 5 mg orodispergovateľné tablety, AERIUS 0,5 mg/ml perorálny roztok

Zloženie: Každá filmom obalená tableta obsahuje desloratadín 5 mg. Každá orodispergovateľná tableta AERIUS obsahuje 2,5 mg alebo 5 mg desloratadínu. Každý ml perorálneho roztoku obsahuje 0,5 mg desloratadínu. **Indikácie:** Na zmierňovanie príznakov spojených s: alergickou rinitídou; urtikáriou. **Dávkovanie:** *Filmom obalené tablety:* Dospelí a adolescenti (12 a viac rokov): jedna tableta denne, s jedlom alebo bez jedla. *AERIUS 2,5 mg orodispergovateľné tablety:* Deti vo veku od 6 do 11 rokov: jedna 2,5 mg orodispergovateľná tableta AERIUS sa vloží do ústnej dutiny jedenkrát denne bez ohľadu na čas jedla. *AERIUS 5 mg orodispergovateľné tablety:* Dospelí a adolescenti (12 a viac rokov): jedna 5 mg orodispergovateľná tableta AERIUS sa vloží do ústnej dutiny jedenkrát denne bez ohľadu na čas jedla. *Perorálny roztok:* Deti vo veku od 1 do 5 rokov: 2,5 ml (1,25 mg) perorálneho roztoku AERIUS raz denne. *Deti vo veku od 6 do 11 rokov:* 5 ml (2,5 mg) perorálneho roztoku AERIUS raz denne. *Dospelí a dospievajúci (vo veku 12 a viac rokov):* 10 ml (5 mg) perorálneho roztoku AERIUS raz denne. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok alebo loratadín. **Upozornenia:** Účinnosť a bezpečnosť perorálneho roztoku AERIUS u detí mladších ako 1 rok nebola stanovená. Účinnosť a bezpečnosť liečby orodispergovateľnými tabletami AERIUS 2,5 mg u detí mladších ako 6 rokov nebola stanovená. Skúsenosti s používaním desloratadínu u dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov, získané z klinických skúšaní účinnosti, sú obmedzené. Užívanie AERIUS počas gravidity a dojčenia sa neodporúča. Veľmi zriedkavo sa u niektorých ľudí vyskytla ospalosť, ktorá môže ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. V prípade ťažkej renálnej insuficiencie sa musí AERIUS užívať s opatrnosťou. *Filmom obalené tablety:* Pacienti so zriedkavými dedičnými ochoreniami, ako sú intolerancia galaktózy, lapónsky deficit laktázy alebo glukózo-galaktóza malabsorpcia, nemajú tento liek užívať. *AERIUS 2,5 mg orodispergovateľné tablety:* Tento liek obsahuje 1,4 mg fenylalanínu v jednej 2,5 mg orodispergovateľnej tablete AERIUS. *AERIUS 5 mg orodispergovateľné tablety:* Tento liek obsahuje 2,9 mg fenylalanínu v jednej 5 mg orodispergovateľnej tablete AERIUS. *Perorálny roztok:* U detí mladších ako 2 roky je obzvlášť ťažké rozlíšiť diagnózu alergickej rinitídy od iných foriem rinitídy. Má sa zväziť neprítomnosť infekcie horných ciest dýchacích alebo štruktúrnych abnormalít ako aj anamnéza pacienta, fyzikálne vyšetrenia a príslušné laboratorné a kožné testy. Účinky desloratadínu u slabobmetabolizujúcich detí mladších ako 2 roky neboli skúmané. Tento liek obsahuje sorbitol, a preto ho pacienti so zriedkavými dedičnými ochoreniami, ako sú intolerancia fruktózy, glukózo-galaktóza malabsorpcia alebo sacharózo-izomaltázaová insuficiencia, nemajú užívať. **Interakcie:** V klinických štúdiách s tabletami desloratadínu, v ktorých sa súčasne podával erytromycín alebo ketokonazol, neboli pozorované žiadne klinicky relevantné interakcie. V klinickej farmakologickej štúdií súčasné užívanie AERIUS a alkoholu nezosiľilo účinky alkoholu, ktoré znižujú výkonnosť. **Nežiaduce účinky:** únava, sucho v ústach, bolesť hlavy. *Perorálny roztok:* U detí a batoliat vo veku 6 až 23 mesiacov: hnačka, horúčka, nespavosť. **Balenie:** tbl flm 10 × 5 mg (bli.PCTFE/PVC/Alu), tbl flm 30 × 5 mg (bli.PCTFE/PVC/Alu), tbl flm 50 × 5 mg (bli.PCTFE/PVC/Alu), tbl flm 100 × 5 mg (bli.PCTFE/PVC/Alu), tbl oro 30 × 2,5 mg (bli.PVC/OPA/Alu), tbl oro 60 × 2,5 mg (bli.PVC/OPA/Alu), tbl oro 90 × 2,5 mg (bli.PVC/OPA/Alu), tbl oro 30 × 5 mg (bli.PVC/OPA/Alu), tbl oro 60 × 5 mg (bli.PVC/OPA/Alu), tbl oro 90 × 5 mg (bli.PVC/OPA/Alu), sol por 1 × 60 ml/30 mg (fla.skl.+plast.lyžica), sol por 1 × 150 ml/75 mg (fla. skl. + plast. lyžica). **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Merck Sharp & Dohme Ltd., Hoddesdon, UK. **Dátum revízie textu:** november 2011. **Pred predpísaním si prosím preštudujte úplnú informáciu o lieku. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.**

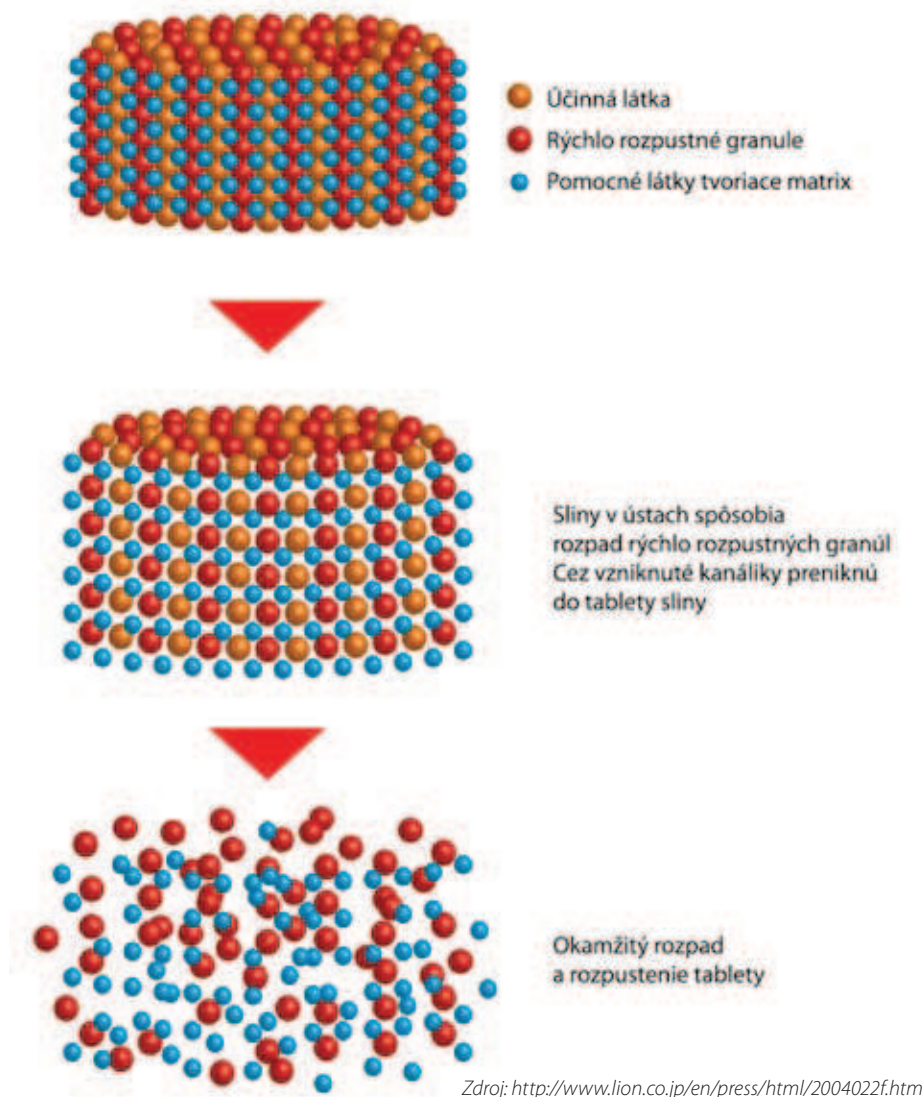
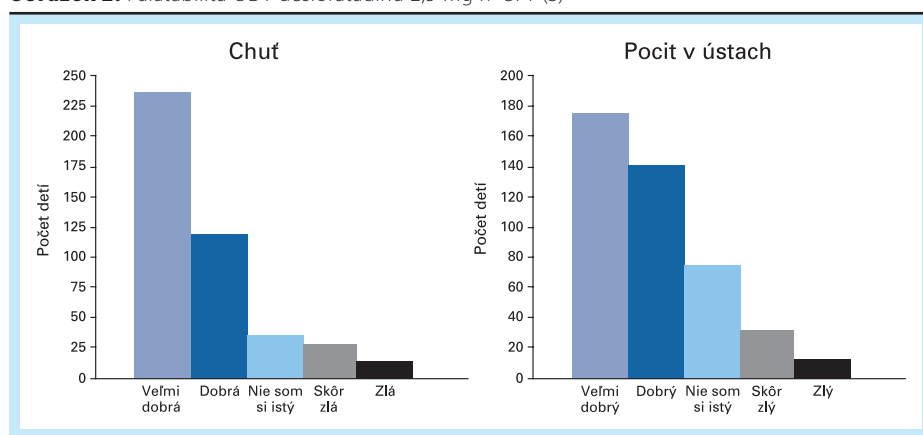
VYBRANÉ BEZPEČNOSTNÉ INFORMÁCIE O LIEKU AERIUS

Kontraindikácie: Precitlivosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok alebo loratadín. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** V prípade ťažkej renálnej insuficiencie sa musí AERIUS užívať s opatrnosťou. Pacienti so zriedkavými dedičnými ochoreniami, ako sú intolerancia galaktózy, Lappova deficiencia laktázy alebo glukózo-galaktóza malabsorpcia, nemajú tento liek užívať. **Liekové a iné interakcie:** V klinických štúdiách s tabletami desloratadínu, v ktorých sa súčasne podával erytromycín alebo ketokonazol, neboli pozorované žiadne klinicky relevantné interakcie. **Gravidita a laktácia:** Bezpečnosť užívania lieku počas gravidity nebola stanovená. Užívanie AERIUS počas gravidity sa preto neodporúča. Desloratadín sa vylučuje do materského mlieka, preto sa neodporúča užívanie AERIUS u dojčiacich žien. **Nežiaduce účinky:** Z nežiaducich účinkov, hlásených navyše oproti placebo, boli najčastejšie únava, sucho v ústach a bolesť hlavy. Iné nežiaduce účinky, veľmi zriedkavo hlásené v čase od uvedenia na trh boli halucinácie, závrat, ospalosť, nespavosť, psychomotorická hyperaktivita, záchvaty, tachykardia, palpácie, bolesť brucha, nauzea, vracanie, dyspepsia, hnačka, zvýšenia pečefových enzýmov, zvýšený bilirubin, hepatitída, myalgia, reakcie z precitlivosti (anafylaxia, angioedém, dyspnoe, pruritus, vyrážka a urtikária).

Referencie: 1. Kategorizácia liečiv a liekov, dietetických potravín a zdravotníckych pomôcok uhrádzaných na základe verejného zdravotného poistenia od 1. 4. 2012, Zoznam liečiv a liekov, časť A, prístupné na www.health.gov.sk



Copyright © 2012 Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA. Všetky práva vyhradené.
Merck Sharp & Dohme, s.r.o., so sídlom Mlynské nivy 43, Bratislava 821 09
03-2014-RESP-1035191-0000
Dátum vypracovania: apríl 2012

Obrázok 1. Dezintegrácia ODT v ústach**Obrázok 2.** Palatabilita ODT desloratadínu 2,5 mg n=371 (3)

účinkov, ktorých výskyt je častý. Prvotná indikácia H₁ antihistaminík v liečbe alergických ochorení bola zameraná na ovplyvnenie symptómov skoré fázy vyvolané histamínom a nebrala do úvahy jeho iné, prevažne prozápalové, paralelne prebiehajúce funkcie. V súčasnosti je dokázané, že histamín má rozsiahly vplyv na rad imunitných reakcií zodpovedných za udržiavanie špecifického imunitného zápalu.

Aj keď cestou H₁ receptora pôsobia prvo- a druhogeneračné antihistaminiká, **protizápalový efekt je asociovaný iba s antihistaminikami druhogeneračnými**. Táto schopnosť druhogeneračných H₁ antihistaminík predstavuje obrovský liečebný potenciál zameraný nielen na úľavu od symptómov, ale aj na kauzálne ovplyvnenie imunitného zápalu prebiehajúceho v rôznych

orgánoch. Liečba alergickej nádchy H₁ antihistaminikami, ktoré majú aj antiinflamačný efekt, nielenže zbavuje pacienta symptómov nádchy, **ale priaznivo ovplyvňuje aj symptómy astmy**.

Jeden z najpravdepodobnejších mechanizmov, ktorým H₁ antihistaminiká realizujú svoje protizápalové pôsobenie, je inhibícia nukleárneho faktora kapaB (NF-κB). NF-κB je kľúčový cytoplazmatický transkripčný faktor, ktorý hrá dôležitú úlohu v expresii špecifických génov kódujúcich tvorbu prozápalových cytokínov a adhezívnych molekúl po aktivácii signálom z H₁ receptora.

Desloratadín dostupný v širokej palete liekových foriem je novou molekulou druhogeneračných antihistaminík. Vzhľadom na nulovú sedáciu je liekom, ktorý majú povolené užívať aj transatlantickí piloti. S rýchlym nástupom účinku, pomalou disociáciou a dlhým plazmatickým polčasom zabezpečuje pretrvávanie klinickej účinnosti aj na konci 24-hodinového dávkovacieho režimu. Je bezpečný, nemá proarytmogénne vlastnosti ani pri 9-násobnom prekročení dennej odporúčanej dávky. Splňa tak všetky požiadavky EAACI/ARIA na antihistaminikum (tabuľka 5).

Záver

Rýchlo rozpustné formy liekov sú nepochybne revolučnou a sľubnou cestou aplikácie liekov u dospelých aj u detí. Zatiaľ nebol vyvinutý ideálny systém rýchlo rozpustnej formy a každý z dosiaľ vyvinutých má určité nedostatky. Pohodlnosť ODT a jednoduchosť na užitie prakticky kdekoľvek a kedykoľvek je vyvažovaná patentovanými technológiami s licenčnými poplatkami, náročnejšími postupmi výroby a so špeciálnymi baliacimi technikami, ktoré logicky zvyšujú náklady na ich výrobu a distribúciu.

ODT desloratadínu s obsahom 2,5 mg a 5 mg účinnej látky sú vítaným rozšírením doteraz používaných foriem liekov indikovaných na liečbu alergickej rinitídy a urtikárie. Atraktívna forma a chuť antihistaminika najnovšej generácie zlepšuje compliance detí, tínedžerov, ale aj dospelých pacientov s dlhodobějšíu liečbou. **Pre prax v Slovenskej republike je podstatná skutočnosť, že od 1. apríla 2012 bolo zrušené indikačné aj preskripčné obmedzenie, čo umožňuje predpisovať desloratadín priamo aj všeobecným lekárom pre dospelých bez odporúčania špecialistu.**

Literatúra

- Andersen O, Zweidorf OK, Hjelde T, Roland EA. Problems when swallowing tablets. Tidsskr Nor Laegeforen. 1995; 115(8): 947–949.
- Artés MT, De Agustín T, Galván J, et al. Influencia y valor de las preferencias del paciente en la prescripción médica.

Estudio de opinión entre profesionales de la salud. *Salud Rural*. 2007; 24(4): 37–47.

3. Blais M, Skoner D, Iezzoni D et al. Palatability of Desloratadine 2,5-mg Dissolvable Tablets vs. Cetirizine 5-mg Chewable Tablets in Children 6 to 11 Years of Age. Poster 236, Annual Meeting ACAAI, Philadelphia, 9–15 November 2006.

4. J. Bousquet, C. Bindslev-Jensen, G. W. Canonica et al. The ARIA/EAACI criteria for antihistamines: an assessment of the efficacy, safety and pharmacology of desloratadine. 2004; 59(Suppl 77):4–16.

5. Carnaby-Mann G, Sci BA, Dip PG, et al. Pill swallowing by adults with dysphagia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 131: 970–975.

6. Doheny K. You really expect me to swallow those horse pills? *Am Druggist* 1993; 208: 34–35.

7. European Medicines Agency Committee for Medical products for human use. Reflection paper: Formulations of choice for the paediatric population. Accessed in: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003782.pdf

8. FDA, CDER data standards manual (C-DRG-00201 Version 008), www.fda.gov/Drugs/Development/ApprovalProcess/

FormsSubmissionRequirements/ElectronicSubmission/DataStandardsManual-monographs/ucm071666.htm, accessed Aug.20, 2009.

9. Goel H, Rai P, Tiwary Aket et al. Orally Disintegrating Systems: Innovations in Formulation and Technology, Recent Patents on Drug Delivery and Formulation. 2008; 2 (3): 258–274.

10. Chang RK, Guo X, Burnside B, et al. Fast-dissolving tablets. *Pharm Technol* 2000; 24: 52–58.

11. Jay S, Litt IF, Durant RH. Compliance with therapeutic regimens. *J Adolesc HealthCare* 1984; 5, (2), 124–136.

12. Komárek P, Rabišková M. *Technologie léku*. Praha, Galén 2006: 399 s.

13. Liang AC, Chen L. Fast-dissolving intraoral drug delivery systems. *Expert Opin Ther Patents* 2001; 11(6): 981–986.

14. McLaughlin R, Banbury S, Crowley K. Orally Disintegrating Tablets The Effect of Recent FDA Guidance on ODT Technologies and Applications. *Pharmaceutical Technology*. Suppl. Sept. 2009.

15. Rabišková M, Vetchý D. Orálne dispergovateľné tablety. *Praktické Lékárnenství* 2007; 4, 181–183.

16. Roger A, Fortea J, Mora S, et al. Patient assessment of onset of action and overall satisfaction with ebastine fast-dis-

solving tablets in allergic rhinitis. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes res* 2008; 8(4): 337–342.

17. Scadding G. A Multinational European Survey of Parents' Attitudes to the Severity and Management of Pediatric Allergies and New Therapeutic Options. Poster 1330, XXVII Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Barcelona, Spain, 7–11 June 2008.

18. Strickley RG, Quynh I, Wu S, et al. Pediatric Drugs-A Review of Commercially Available Oral Formulations. *J Pharm Sci* 2008; 97(5): 1731–1774.

MUDr. Eva Mocová, PhD.

Ambulancia klinickej imunológie a alergiológie

NsP sv. Barbory Rožňava, a. s.

Špitálska 1, 048 01 Rožňava

mocova@post.sk

Slovenská lekárska spoločnosť, Slovenská neurologická spoločnosť, Sekcia detskej neurológie SNeS,

Česká společnost dětské neurologie ČLS JEP, Klinika detskej neurológie LF UK v Bratislave,

Detská fakultná nemocnica s poliklinikou v Bratislave, Lekárska fakulta UK v Bratislave, Združenie pre pomoc deťom s epilepsiou

Vás pozývajú na

46. SLOVENSKO-ČESKÉ DNI DETSKEJ NEUROLÓGIE

XXII. BRATISLAVSKÉ POSTGRADUÁLNE DNI DETSKEJ NEUROLÓGIE

pri príležitosti 50 rokov činnosti Detského neurologického oddelenia
a 10 rokov Kliniky detskej neurológie LFUK a DFNSP v Bratislave

17. – 19. máj 2012, City Hotel Bratislava, Bratislava

Hlavné témy

Epilepsia

Leukodystrofie a metabolické ochorenia CNS

Demyelinizujúce ochorenia CNS

Varia



Viac informácií o podujatí nájdete na www.solen.sk