Lékové formy s třífázovým uvolňováním účinných látek

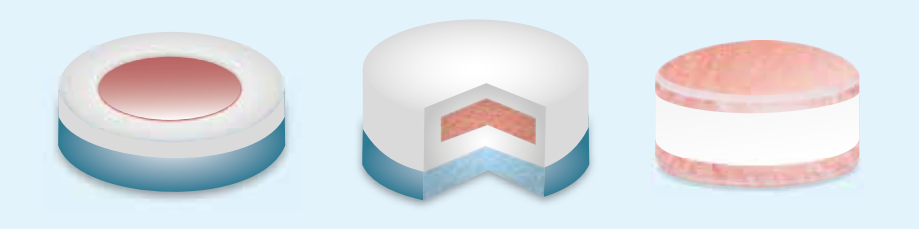
V poslední době se setkáváme s modifikovaným uvolňováním aktivních látek z lékových forem nejen u syntetických léčiv, ale i u doplňků stravy a taková řešení bývají pro uživatele velmi přínosná.

PharmDr. Milan Krajíček,
K2pharm s.r.o., Opava

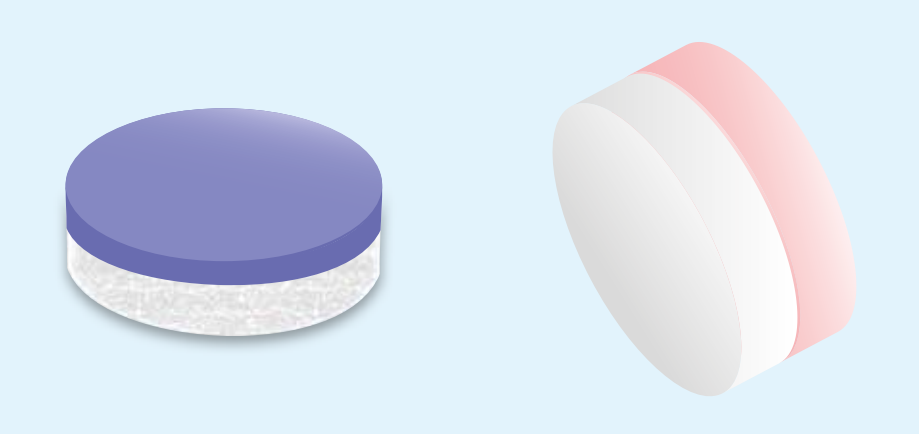
Jedná se vždy o pevné lékové perorální formy (tablety, tobolky – kapsle). Nejrozšířenější jsou tablety, proto se na ně podíváme podrobněji.

Důvody k rozdělení aktivních látek do různých vrstev mohou být i fyzikálně-chemické. Mnoho látek je vzájemně inkompatibilních a garantovat stabilitu po dobu třeba 2 let je technicky velmi obtížné. Proto se mohou v jednotlivých vrstvách objevit pohromadě látky, které vzájemně nereagují a jsou stabilní. Některé verze mají aktivní látky jen ve dvou vnějších vrstvách a uprostřed je slisovaná „izolační“ vrstva z pomocných látek.

Tři vrstvy



Dvě vrstvy



Dalším důvodem pro pomalé, středně rychlé a rychlé uvolnění (farmaceutická technologie používá termín disoluční profil) je poznatek, že v každé dílčí části trávicího traktu jsou jiné podmínky pro vstřebávání nutrientů. Jedno z mnoha řešení je například rychlé uvolnění do několika minut v žaludku, do hodiny pak na rozhraní žaludku a duodena a aktivní látky z třetí vrstvy se mohou uvolňovat po dobu několika hodin.

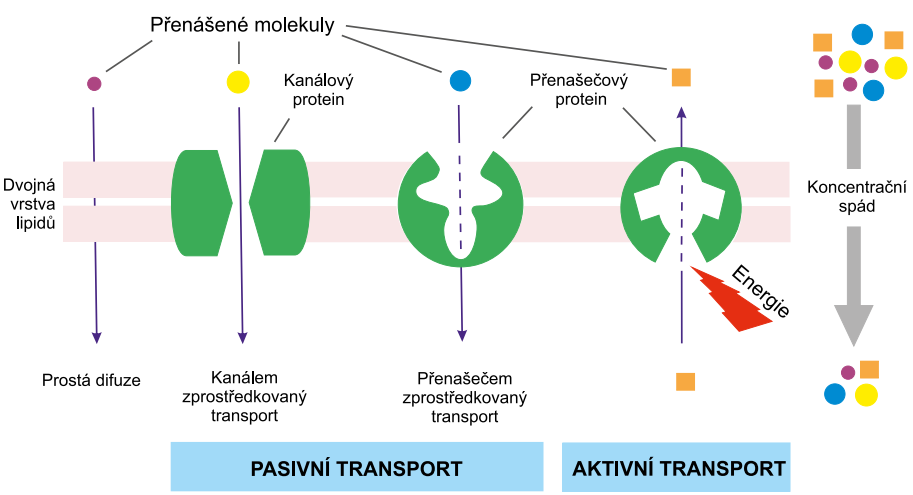
U některých minerálů na době uvolnění až tak nezáleží, protože se vstřebávají po celé délce trávicího traktu, pravdou ale je, že v různých částech střeva s různou intenzitou. Toto platí pro vápník a hořčík.

Základní mechanismy absorpce pro všechny podané látky jsou čtyři – pasivní difúze, facilitovaná difúze, aktivní transport a pinocytóza/endocytóza.

PASIVNÍ DIFÚZE

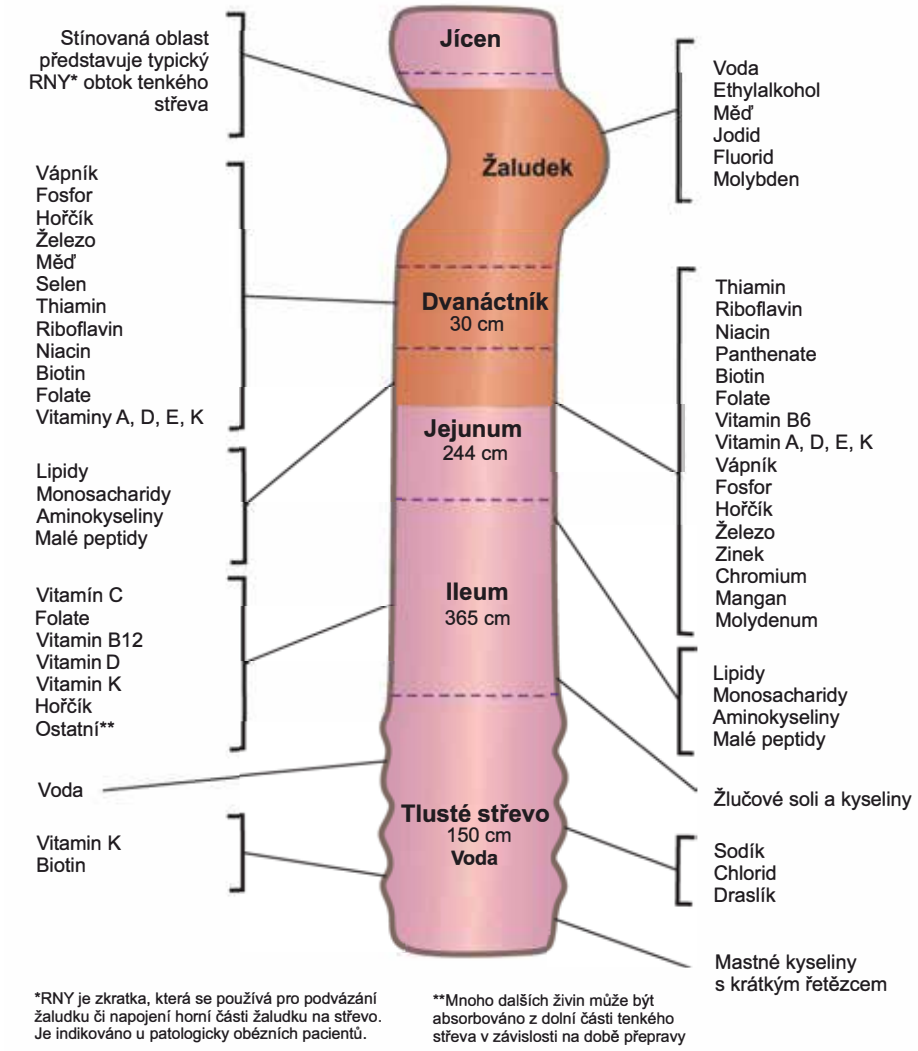
Tento proces nevyžaduje žádnou energii a princip je velmi jednoduchý: látka se bude z místa s vyšší koncentrací šířit na místo s nižší koncentrací po svém koncentračním spádu, aniž by byla ovlivněna rozdíly koncentrací jiných látek. Membrány enterocytů ovšem obsahují mnoho lipofilních sloučenin, proto se na ně váží látky rozpustné v tucích. Kyslík, dusík, oxid uhličitý či alkohol jsou vysoce rozpustné v tucích, proto mají schopnost přes membránu difundovat. Ačkoliv voda má schopnost překonat membránu také, většina nutrientů (sacharidy, aminokyseliny, vitaminy a minerály) pasivní difúzí být absorbovány nemohou.

Transport vitaminů



Jednotlivé nutrienty a oblast jejich vstřebávání

Absorpce živin po žaludečním bypassu



*RNY je zkratka, která se používá pro podvázání žaludku či napojení horní části žaludku na střevo. Je indikováno u patologicky obézních pacientů.

**Mnoho dalších živin může být absorbováno z dolní části tenkého střeva v závislosti na době přepravy

USNADNĚNÁ (FACILITOVANÁ) DIFÚZE

Mnoho polárních molekul a iontů, omezených lipidovými vrstvami membrán enterocytů, může za pomoci transportních proteinů, jež se zde nacházejí, přes membránu pasivně procházet. Tento proces se označuje jako usnadněná difúze. Transportní proteiny lze přirovnat k enzymům a mohou být inhibovány molekulami, které soutěží s vazbou na receptory.

AKTIVNÍ TRANSPORT

I přes transportní proteiny je usnadněná difúze chápána jako pasivní transport, protože je látka přenášena po svém koncentračním spádu. Usnadněná difúze zrychluje přenos látky zajištěním účinného přechodu přes buněčnou membránu, nemění však směr transportu. Existují ovšem transportní proteiny, které mohou přesunovat látky proti jejich koncentračnímu spádu, proces vyžaduje energii, a proto se označuje za aktivní transport.

PINOCYTÓZA (ENDOCYTÓZA)

Při endocytóze střevní buňky přijímají částice a látky o vysoké molekulové hmotnosti (dokonce až do velikosti makromolekul). Malá oblast plasmatických membrán enterocytů se vychlípne a vytvoří záhyb. Ten se postupně prohlubuje, pak se zaškrtí a vytvoří váček, který obsahuje částice či makromolekuly, které se nacházely vně střevní buňky. Docela dobře by se to dalo přirovnat k pití rozpuštěných nebo suspendovaných látek. Tento proces je nespecifický. Existuje ještě endocytóza zprostředkovaná receptory, které zase umožní buňce „vypít“ celou plejádu specifických látek, které ani nemusí být v extracelulární tekutině ve vysoké koncentraci. Takto se například vstřebává cholesterol, mnoho protilátek a antigenů, železo, vápník a vitamin B12.

Ještě dodejme, že každou aplikovanou tabletu je vhodné velmi dobře zapít. Tento požadavek se velmi podceňuje. Je dobře znám z farmakologie syntetických léčiv. Například analgetika (kyselina acetylsalicylová), ale i antibiotika dosahují podstatně vyšších hladin, pokud se zapíjí sklenicí vody/čaje (150 – 200 ml), než když se zapijí jen jedním douškem (10-20 ml). Podobně toto platí i u podávání vitaminů a minerálů.

Literatura u autora