

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2002 -1855

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **24.11.2000**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **30.11.1999**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1999/1514**

(33) Země priority: **IN**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **13.11.2002**
(Věstník č. 11/2002)

(86) PCT číslo: **PCT/IN00/00113**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO01/039749**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

A 61 K 9/20

(71) Přihlašovatel:

PANACEA BIOTEC LIMITED, New Delhi, IN;

(72) Původce:

Singh Amarjit, New Delhi, IN;

Jain Rajesh, New Delhi, IN;

(74) Zástupce:

**PATENTSERVIS PRAHA a.s., Jivenská 1, Praha 4,
14000;**

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Rychlorozpustný prostředek s prodlouženou
sladkou chutí**

(57) Anotace:

Původní rychle rozpustný farmaceutický prostředek v pevné dávkové formě s prodlouženou sladkou chutí, který obsahuje (a) alespoň jedno farmaceuticky aktivní činidlo, (b) alespoň jeden ve vodě rozpustný cukr, (c) alespoň jedno necukerné sladidlo v obvyklé rychle se uvolňující formě a (d) alespoň jedno necukerné sladidlo v mukoadhezivní pomalu se uvolňující formě.



Původní rychle rozpustný farmaceutický prostředek v pevné dávkové formě s prodlouženou sladkou chutí, postup pro jeho přípravu.

OBLAST TECHNIKY

Předkládaný vynález se týká původního prostředku rychle rozpustného farmaceutického přípravku v pevné dávkové formě s prodlouženou sladkou chutí a postupu pro jeho výrobu.

DOSAVADNÍ STAV TECHNIKY

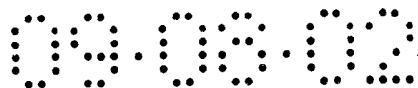
Obecně jsou pevné farmaceutické prostředky, jako jsou tabletky/kapsle, navrženy tak, že po ústním podáním se rozloží nebo rozpustí v trávicích orgánech a aktivní složky jsou vstřebány. Takové prostředky nejsou určeny pro rozložení nebo rozpuštění v ústní dutině.

Nicméně za určitých okolností se vyžaduje rychlé rozložení nebo rozpuštění tabletek, které mohou být podány i bez vody. Takové rychle rozpustné tabletky se po smíchání se slinami snadno rozdělují do formy suspenze nebo roztoku léku, která je pacientem snadněji polknuta. To je zejména vhodné pro děti nebo staré pacienty, kteří mají potíže se žvýkáním a/nebo polykáním celé tablety/kapsle.

Rychle rozpustné ústní tabletky jsou také vhodné pro ty pacienty:

- a) kteří trpí nevolností nebo zvracením;
- b) kteří mají onemocnění horního zažívacího traktu, např. poškození trávicí trubice;
- c) kteří prošli operací horní GI;
- d) kteří leží obličejem dolů;
- e) kteří jsou pokročilejšího věku a mají v noci časté problémy s močením;
- f) kteří jsou nezpůsobilými pacienty pokročilejšího věku, např. trpícími Parkinsonovou nemocí;
- g) kteří jsou děti;
- h) kteří jsou v situaci, kde voda není vhodná.

Všechny výše uvedené okolnosti vyžadují, aby pevné dávkové formy, jako jsou tabletky a kapsle, mohli být pozměněny pro přizpůsobení se výše uvedeným okolnostem. Příprava obvyklých tabletek a tekutých dávkových forem neřeší všechny problémy



uvedené výše. Rozložitelné tabletky stále vyžadují vodu a vedou k suspenzím drtě. Takové rekonstituované dávkové formy, stejně jako sériové suspenze, stále nemohou být podány za všech výše uvedených okolností a navíc přinášejí problémy jednotnosti dávek a stability léku.

V minulosti byly popsány techniky pro výrobu takových rychle rozpustných tabletek, ale většina z nich vyžaduje použití vysoce specializovaných výrobních procesů nebo specializovaného balení. Zydis technologie, od R. P. Scherer, Anglie nebo citace, používá lyofilizaci aktivních složek s polymerem, cukrem a jinými složkami pro vytvoření rychle rozpustné dávkové formy. (Manuf. Chemist. Feb., 1990). Evropská patentová přihláška č. EP 0 839 526 A2 popisuje použití velmi drahého mast'ového základu, např. erythritolu, ve spojení s aktivní složkou, krystalickou celulózu, a rozvolňovadly pro přípravu rychle se rozkládajících ústních tabletek, obsahujících aktivní složku, vodou rozpustný cukr, jako je sorbitol, a mazadlo. U.S. patent č. 5 085 876 zveřejňuje překvapivě rychle rozpustné sladké činidlo ve směsi s karamellem.

U.S. patent č. 5 466 464 zveřejňuje pevný přípravek rozpustný v dutině ústní, který obsahuje agar ve směsi s cukrem, jako je laktóza a/nebo mannitol, a aktivní složku. Nevýhodou v tomto přípravku je, že agar je přírodní materiál, náchylný k proměnlivosti a mikrobiální kontaminaci. Prostředek, popsáný v U.S. patentu č. 5 720 974, vyžaduje pro přípravu rychle rozpustných tabletek speciální „lisovací“ postup. U.S. patent č. 5 837 285 zveřejňuje rychle rozpustné tabletky, které jsou připravovány původním postupem, který zahrnuje tvarování stlačením mokré hnětené hmoty léku a cukerného alkoholu. Připravené mokré tabletky jsou pak vysušeny.

Jiný U.S. patent č. 5 869 098 zveřejňuje rychle rozpustné stlačené tabletky, připravené použitím částečně hydrofobické sheaform matrice. Takové matrice jsou připraveny z cukerného nosiče použitím postupu výbojového ohřevu („flash-heat process“). Dále U.S. patent č. 5 112 616 zveřejňuje použití pevné látky, vybrané z polyethylenových glykolů a glyceridů, kde glyceridy rozpouští v rozmezí od 25 °C do 45 °C povrchově aktivní látky, vybrané ze skupiny, která obsahuje neiontové poly(oxopropylen)poly(oxetylen) kopolymery, polyethylenpolysorbátové deriváty a síran 1- dodekan sodný, pro přípravu rychle rozpustných ústních tabletek.

PCT přihláška číslo WO 93/23017 definuje rychle rozpustnou matici, která se skládá z želatiny, pektinu a/nebo sojového vláknitého proteinu a jedné nebo více aminokyselin, které mají od 2 do 12 uhlíkových atomů.



Všechny prostředky, zveřejněné v dřívějších technikách, trpí nevýhodou hořké chutě v ústech po strávení a také neposkytují prodlouženou sladkou chuť v dutině ústní po strávení takových rychle rozpustných prostředků.

Cíl předkládaného vynálezu je zajistit farmaceutický prostředek v pevné dávkové formě, přednostně ve formě stlačených tabletek, které, jestliže jsou podány ústně, se v ústech rozpouštějí nebo rozpadají během jedné minuty, vyžadující velmi malé množství tělních tekutin, jako jsou sliny, ke vzniku jemného roztoku nebo suspenze léku s prodlouženou sladkou chutí.

PODSTATA VYNÁLEZU

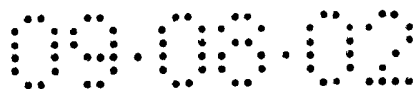
Předkládaný vynález se tudíž týká původního rychle rozpustného farmaceutického prostředku v pevné dávkové formě s prodlouženou sladkou chutí, který obsahuje:

- a) alespoň jedno farmaceuticky aktivní činidlo od 0,1 do 99 hmotnostních %.
- b) alespoň jeden vodou rozpustný cukr, které jsou zde popsány, v množství od 5 do 95 hmotnostních % celkové dávkové formy.
- c) alespoň jedno necukerné sladidlo, která jsou zde popsána, v jejich obvyklé rychle uvolňovací formě v množství od 0 do 10 hmotnostních % celkové dávkové formy.
- d) alespoň jedno necukerné sladidlo, která jsou zde popsána, v mukoadhezivní pomalu uvolňovací formě, získané jak je zde popsáno, v množství od 0,5 do 20 hmotnostních % celkové dávkové formy.

Předkládaný vynález se také týká postupu pro přípravu původního rychle rozpustného farmaceutického prostředku v pevné dávkové formě s prodlouženou sladkou chutí, který obsahuje směs následujících složek:

- a) alespoň jedno farmaceuticky aktivní činidlo od 0,1 do 99 hmotnostních % celkové formy.
- b) alespoň jeden vodou rozpustný cukr, které jsou zde popsány, v množství od 5 do 95 hmotnostních % celkové dávkové formy.
- c) alespoň jedno necukerné sladidlo, která jsou zde popsána, v jejich obvyklé rychle uvolňovací formě v množství od 0 do 10 hmotnostních % celkové dávkové formy.
- d) alespoň jedno necukerné sladidlo, která jsou zde popsána, v mukoadhezivní pomalu uvolňovací formě, získané jak je zde popsáno, v množství od 0,5 do 20 hmotnostních % celkové dávkové formy.

a stlačení získané výsledné směsi do tabletek nebo jiné pevné dávkové formy.



Vodou rozpustné cukry, které mohou být použity v postupu podle předkládaného vynálezu jsou mannitol, sorbitol, xylitol a podobné.

Necukerná sladidla, které mohou být použity v postupu podle předkládaného vynálezu jsou aspartam, acesulfam draselný, sacharin sodný, cyklamáty, glycirhizin a podobné.

Necukerné sladidlo v mukoadhezivní pomalu uvolňovací formě je získáno smícháním, potažením, granulací, opouzdřením, vytvořením matrice nebo tvorba komplexu necukerného sladidla s mukoadhezivním činidlem, jak je zde uvedeno.

Léky farmaceutických činidel nebo jejich sole, připravené pro rychle rozpustné ústní tabletky v souladu s předkládaným vynálezem, mohou být vybrány z následující skupiny léků-

α -adrenergický agonista, jako je adrafinil, adrenolon, amidephrin, apraclonidin, budralazin, clonidin, cyklopentamin, detomidin, dimetofrin, dipivefrin, efedrin, epinefrin, fenoxazolin, guanbenz, guanafacin, hydroxyamfetamin, ibopamin, indanazolin, isomethepten, mefentermin, metaraminol, metoxamin, methylhexanamin, metizolen, midodrin, nafazolin, norepinefrin, norfenefrin, oktodrin, oktopamin, oxymetazolin, fenylefrin, fenylpropanolamin, fenylpropymethylamin, foledrin, propylhexedrin, pseudoefredrin, rilmenedin, synefrin, tetrahydrozolin, tiamenidin, tramazolin, tuaminoheptan, tymazolin, tyramin, xylometazolin.

β -adrenergický agonista, jako je formoterol, methoxyfenamin, ritodrin, terbuterol.

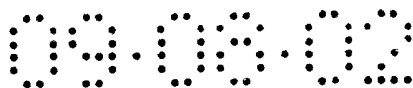
α -adrenergický blokátor, jako je dapiprazol, doxazosin, ergoloid, mesyláty, fenspirid, parazosin, tarazosin, tolazolin, yohimbin.

α -adrenergický blokátor, jako je acebutolol, amosulalol, arotinolol, atenolol, befunolol, betaxolol, bevantolol, bisoprolol, bopindolol, bucumolol, bufetolol, buforalol, bunitrolol, bupranolol, butofilolol, carazolol, carteolol, carvedilol, celiprolol, cetamolol, cloranolol, dilevalol, epanolol, esmolol, indenolol, labetalol, levobunolol, mepindolol, metipranolol, metoprolol, moprolol, nadolol, nadoxolol, nifenalol, nipradilol, oxprenolol, penbutolol, pindolol, practolol, propranolol, sotalol, sulfinalol, talinolol, tertatolol, timolol, toliprolol, xibenolol.

Alkohol odpuzující prostředek, jako je citrátovaného kyanamidu vápníku, disulfiram, nitrefazol.

Inhibitor aldózy reduktázy, jako je epalrestat, ponalrestat, sorbinil, tolrestat.

Anabolikum, jako je androisoxazol, androstenediol, bolandiol, bolasteron, clostebol, ethylestrenol, formyldienolon, 4-hydroxy-19-nortestosteron, methandriol, methenolon,

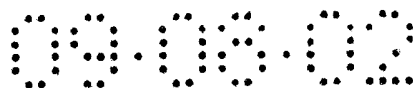


methyltrienolon, nandrolon, decanoat, nandrolonhexyloxyfenylpropionát, nandrolonfenpropionát, norbolethon, oxymesteron, quinbolon, stenbolon, trenbolon.

Analgetika (zubní), jako je chlorobutanol, hřebíček, eugenol, dusičnan draselný, šťavelan draselný.

Analgetika (narkotika), jako je alfentanil, allylprodin, alfaprodin, anileridin, benzylmorfin, bezitramid, buprenorfin, butorfanol, clonitazen, kodeiny, desomorfin, dextromoramid, dezocin, diampromid, dihydrokodein, dihydrokodeineonenolacetát, dihydromorfin, dimenoxadol, dimefeptanol, dimethylthiambuten, dioxafetyl, butyrat, dipipanon, eptazocin, ethoheptazin, ethylmethylthiambuten, ethylmorfin, etonitazin, fentanyl, hydrocodon, hydromorfon, hydroxypethidin, isomethadon, ketobemidon, levorfanol, lofentanil, meperidin, meptazinol, metazocin, metadon, metopon, morfin, morfinové deriváty, myrofin, nalbufin, narcein, nicomorfin, norlevorphanol, normetadon, normorfin, norpipanon, opium, oxycodon, oxymorfon, papaveretum, pentazocin, fenadoxon, fenazocin, feoperidin, piminodin, piritramid, proheptazin, promedol, properidin, propiram, propoxyfen, sufentanil, tilidin.

Analgetika (nenarkotika), jako je acetaminofen, acetaminosalol, acetanilid, acetylsalicylany, kyselina acetylsalicylová, alklofenac, alminoprofen, aloxiprin, bis acetylsalicylan hlinitý, aminochlorthenoxazin, 2-amino-4-pikolin, aminopropylon, aminopyrin, antipyren, antipyren salicylát, antrafenin, apazon, aspirin, benorylát, benoxaprofen, benzpiperylon, benzydamin, p-bromoacetanilid, acetát kyseliny 5-bromosalicylové, bufexamac, bucetin, bumadizon, butacetin, carbamazepin, carbetidin, carbifen, carsalam, chloralantipyrin, chlorthenoxazin, cholin, salicylan, nchofen, ciramadol, clometacin, cropropamid, crotethamid, dexoxadrol, difenamizol, diflunisal, dipyroctyl, dipyrone, emorfazon, kyselina enfenamová, epirizol, etersalat, ethenzamid, ethoxazen, etodolac, felbinac, fenoprofen, floctafenin, kyselina flufenamiová, fluroeson, flupirtin, fluproquazon, flurbiprofen, fosfosal, kyselina gentisinová, glafenin, ibufenac, salicylan imidazolu, indomethacin, indoprofen, isofezolac, isoladol, isonixin, ketoprofen, ketotolac, p-laktofenetid, lefetamin, loxoprofen, acetylsalicylan lysinu, methotrimoprazin, metofolin, mioprofen, moraon, salicylan morfolinu, naproxen, nefopam, nifenazon, 5' nitro - 2' propoxyacetanilid, parsalimid, perisoxal, fenacetin, fenazopyridin, fenocoll, fenopyrazon, fenylacetylsalicylan, fenylsalicylan, fenylamidol, pipebuzon, piperylon, prodilidin, propacetamol, propyfenazon, proxazol, chininsalicylan, ramifenazon, rimazolium, metylsíran, salacetamid, salicin, salicynamid, kyselina octová, kyselina salicylová, salicylany a deriváty, kyselina salicylsírová,



salsalte, salverin, simetrid, sulfamipyrin, suprofen, talnifumát, tenoxicam, terofenamát, tetradrin, tinoridin, kyselina tolfeamiová, tolpronin, tramadol, vimínol, xenbucin, zomepirac.

Androzeny, jako je boldenon, fluoxymesteron, mestanolon, mesterolon, methandrostenolon, 17-methyitestoseron, 17 α -methyltestosteron 3-cyklopentylenoether, norethandrolon, normethandron, oxandrolon, oxymetholon, prasteron, stanlolon, stanozolol, testosteron, testosteron 17-chloralhemiacetal, testosteron 17- β cypionát, testosteronenanthan, testosteron nikotinan, testosteron fenylacetát, testosteron propionát, tiomesteron.

Anestetika, jako je acetamidoeugenol, alfadolonacetát, alfaxalon, amukain, amolanon, amylokain, benoxinát, betoxycain, bifenamin, bupivakain, burethamin, butakain, butaben, butanilikain, buthalital, butoxykain, cartikain, 2-chloroprocain, kokaethylen, kokain, cyklomethykain, kokaethylen, dibukain, dimethisoquin, dimethokain, diperodon, dydclonin, ecgonidin, ecgonin, ethylaminobenzoát, ethylchlorid, etidokain, etoxadrol, β -eukain, euprocin, fenalcomin, femokain, hexobarbital, hexylkain, hydroxydion, hydroxyprokain, hydroxytetrakain, isobutyl p-aminobenzoát, kentamin, leucinokainmesylát, levoxadrol, lidokain, mepivakain, meprylkain, metabutoxykain, methohexital, methylchlorid, midazolam, myrtekain, naepain, oktakain, orthokain, oxethazain, parethoxykain, fenakain, fencylidin, fenol, piperokain, piridokain, polidocanol, pramoxin, prilokain, prokain, propanidid, propanokain, proparakain, propipokain, propofol, propoxykain, psedokokain, pyrokain, risokain, salicylalkohol, tetrakain, thialbarbital, thimylal, thiobutabarbital, thiopental, tolykain, trimekain, zolamin.

Anorexika, jako je aminorex, amfechloral, benzafetamin, chlorfentermin, Clobenzorax, chloforex, Cyklexedrin, difemethoxidin, fenbutrazát, fenfluramin, fenproporex, furfurylmethylamfetamin, levofacetoperát, mefenorex, metamfeproamon, norpseudofedrin, fempetermin, picilorex.

Protihlístová činidla (proti tasemnicím), jako je arecolin, aspidin, aspidinol, dichlorofen, embelin, kosin, naftalen, niclosamid, pellertierin, pellertierintanát, quinacrin.

Protihlístová činidla (proti háďátkám), jako je alantolacton, amoscanát, ascaridol, befenium, bitoscanát, chlorid uhličitý, carvacrol, cyklobendazol, diethylkarbamazin, difenan, jodid dithiazadinu, dymanthin, genciánová violet', 4-hexylresorcinol, kainová kyselina, mebendazol, 2-naftol, oxantel, piperaziny, pyrantel, pyrviniumpamoát, α -



-santonín, jodid stílbaza, tetrachloroethylen, thiabendazol, thymol, thymylnoamylnkarbamát, trichlofenolpiperazin, stibamin močoviny.

Protihlístová činidla (proti onchocerce), jako je ivermectin.

Protihlístová činidla (proti motolici), jako je amfotalid, antimony a deriváty, becanthon, hycanthon, lucanthon, niridazol, oxaminquin, praziquantel, stibocaptát, stibofen.

Protihlístová činidla (proti motolici), jako je anthiolimin.

Činidla proti akné, jako je algeston, acetofenid, kyselina azelainová, benzoylperoxid, kyselina dichloroctová, motretinid, kyselina retinoová, tetrochinon.

Antialergetika, jako je amlexanox, astimizol, azelastin, cromolyn, fenpipran, histaminy, ketotifen, nedocromil, oxatomid, pentigetid, jedovatý extrakt z břechťanu, jedovatý extrakt z dubu, jedovatý extrakt ze škumpy, repirinast, tiaramid, tranilast, traxanox, urushiol, cetirizin, fenofenadin.

Antiamebika, jako je arsthinol, bialamicol, karbarzon, cefalin, chlorbetamid, chlorfenoxamid, dehydroemetin, dibromopropamidin, diloxanid, defetarson, emetin, fumagillin, glaucarubin, glykobiarsol, 8- hydroxy-7- jodo-5- chinolinsulfonová kyselina, jodochlorhydroxyquin, jodochinol, paromomycin, fanchinon, phearsonsulfoxylát, polybenzarsol, propamidin, quinfamid, secnidazol, sulfarsid, techlozan, thiokarbamizin, thiokarbason, tinidazol.

Antiandrogeny, jako je bifluranol, cyoctol, cyproteron, oxendolon.

Antianginalika, jako amlodipin, amylnitrit, maleinan cinepazetu, imolamin, dusičnan izosorbidu, limaprost, molsidomin, nitroxyalkylamidové deriváty.

Antiarytmika, jako je acecain, adenosin, ajmalin, alprenolol, s- aminoalkyl- a s- arylsulfoximiny, amoprofan, aprindin, bretylium tosylát, bubumolol, bunaftin, butidrin, butobendin, capobeniová kyselina, cifenlin, disopyramid, encainid, flecainid, hydrochinidin, indecainid, ipratopium, lorajmin, lorcainid, meobentin, mexiletin, moricizin, pirmenol, prajmalin, procainamid, pronethalol, propafenon, pyrinolin, chinidin, chinidinsulfát, chinidin, tocainid, viquidil.

Antiarteriosklerotika, jako je karbaminan pyridinolu.

Antiartritika/antirevmatika, jako je allocupreid sodný, auranofin, aurothioglukóza, aurothioglykanid, azathioprin, D- terc. Butylfenoly, 3- aurothio-2- propanol-1- sulfonát vápenatý, clobuzarit, cuproxilin, diacerein, glukosamin, thiosíran sodno-zlatný, hydroxychlorochin, kebuson, lobenzarit, melittin, myoral, penicillamin.

Antibakteriální (antibiotika) , jako je amikacin, apramycin, arbekacin, bambermyciny, butirosin, dibekacin, dihydrostreptomycin, fortimicin, fradiomycin, gentamicin, isipamicin,

kanamycin, micromomicin, neomycin, undecylenát neomycinu, netilmicin, paromomycin, ribostamycin, sisomycin, spectinomycin, streptomycin, streptonicozid, tobramycin.

Amfenikoly, jako je azidamfenikol, chloramfenikol, palmirát chloramfenikolu, pantothenát chloramfenikolu, florfenikol, thiamfenikol.

Ansamyciny, jako je rifamid, rifampin, rifamycin, rifaximin, rifapenten.

β -laktamy.

Karbapenemy, jako je imipenem.

Cefalosporiny, jako je 1- karba (dethia) cefalosporin, cefaktor, cefadroxil, cefalinosporiny, cefatrizin, cefazedon, cefazolin, cefexim, cefmenoxim, cefodizim, cefonicid, cefoperazon, ceforanid, cefotaxim, cefotiam, cefmizol, cefpirimid, cefpodoxim proxetil, cefroxadin, cefsulodin, ceftazidim, cefteram, ceftazol, ceftibuten, ceftizoxim, ceftriaxon, cefuroxim, cefuzonam, cefacetil, sodík, cefalexin, cefaloglycin, cefaloridin, cefalosporin, cefalothin, cefapirin, sodík, cefradin, pivcefalexin.

Cefamycin, jako je cefbuperazon, cefetazol, cefminox, cefetan, cefoxitin.

Manobaktamy, jako je aztreonam, carumonam, tigemonam.

Oxacefemy, jako je flomoxef, moxolaktam.

Peniciliny, jako je amidinocillin, amdinocillin, pivoxil, amoxicillin, ampicillin, apalcillin, aspoxicillin, azidocillin, azlocillin, bacampicillin, kyselina benzylopenicilinová, benzylopenicilin, carbenicillin, carefecillin, carindacillin, clometocillin, cloxacillin, cyclacillin, dicloxacillin, difenicillin, epicillin, fenbenicillin, floxicillin, hetacillin, lenampicillin, metampicillin, methicillin, mezlocillin, nafcillin, oxacillin, penamecillin, penethamát hydriodid, penicilin G benethamin, penicilin G benzathin penicilin G benzydrylamin, vápenatá sůl penicilinu G, penicilin G hydrabamin, draselná sůl penicilinu G, penicilin G procain, penicilin N, penicilin O, penicilin V, penicilin V benzathin, penicilin V hydrabamin, penimepicyclin, piperacillin, pivapicillin, propicillin, quinqcillin, sulbencillin, talampicillin, temocillin, ticarcillin.

Lincosamidy, jako je clindamycin, lincomycin.

Makrolidy, jako je azithomycin, karbomycin, klarithomycin, erythomycin(y) a deriváty, josamycin, leukomyciny, midecamyciny, miokamycin, oleandomycin, primycin, rosaramicin, roxithromycin, spiramycin, troleandomycin.

Polypeptidy, jako je amfomycin, bacitracin, capreomycin, colistin, enduracidin, enviomycin, fusafungin, gramicidin(y), gramicidin S, mikamycin, polymyxin, kyselina

polymyxin B- methansulfonová, pristinamycin, ristocetin, teicoplanin, thiostrepton, tuberactinomycin, tyrocidin, tyrothricin, vancomycin, vimomycin(y), virginiamycin, zinková sůl bacitracinu.

Tetracykliny, jako je apicyklin, chlortetracyklin, clomocykin, demeclocyklin, guamecyklin, lymecyklin, meclocyklin, methacyklin, minocyklin, oxytetracyklin, penimepicyklin, pipacyklin, lymecyklin, meclocyklin, methancyklin, minocyklin, oxytetracyklin, penimepicyklin, pipacyklin, rolitetracyklin, sancyklin, senociklin, tetracyklin.

Ostatní, jako je cykloserin, mupirocin, tuberin.

Antibakterika (syntetické)

2, 4- diaminopyrimidy, jako je brodimoprim, tetroxoprim, trimethoprim.

Nitrofurany, jako je furaltadon, furazolium, nifuraden, nifuratel, nifurfolin, nifurpirinol, nifurprazin, nifurtoinol, nitrofurantoinové chinolony a analoga, jako je amifloxacin, cinoxacin, ciprofloxacin, difloxacin, enoxacin, fleroxacin, flumequin, lomefloxacin, miloxacin, kyselina nalidixová, norfloxacin, ofloxacin, kyselina oxolinová, pefloxacin, kyselina pipemidová, kyselina piromidová, rosoxacin, temafloxacin.

Sulfoamidy, jako je acetylsulfamethoxypyrazin, acetylsulfisoxazol, azosulfamid, benzylsulfamid, chloramin B, chloramin T, dichloramin T, formosulfathiozal, N²-formylsulfisomidin, N⁴- β- D- glukosysulfanilamid, mafenid, 4'- (metoxylsulfamoyl) sulfanilid, p-nitrosulfathiazol, noprysulfamid, ftalysulfacetamid, ftalysulfathiazol, salazosulfadimidin, sulfathiazol kyseliny jantarové, sulfabenzamid, sulfacetamid, sulfachlorpyridazin, sulfachrysoidin, sulfacytin, sulfadiazin, sulfadicramid, sulfadimethoxin, sulfadoxin, sulfaethidol, sulfaguanidin, sulfaguanol, sulfalen, kyselina sulfaloxová, sulfamerazin, sulfameter, sulfamethazin, sulfamethizol, sulfamethomidin, sulfamethoxazol, sulfamethoxypyridazin, sulfametrol, sulfamethoxazol, sulfamethoxypyridazin, sulfametrol, sulfamidochrysoidin, sulfamoxol, sulfanilamid, kyselina sulfanilamidomethansulfonová, triethanolaminová sůl, kyselina sulfanilamidosalicylová, N⁴- sulfanilysulfanilamid, sulfanilmočovina, N- sulfanilyl- 3, 4- xylamid, sulfanitrán, sulfaperin, sulfafenazol, sulfaproxylin, sulfapyrazin, sulfapiridin, sulfasomizol, sulfasymazin, sulfathiozol, sulfathiomočovina, sulfatolamid, sulfisomid, sulfisoxazol.

Sulfony, jako je acedapson, acediasulfon, acetosulfon, dapson, diathimosulfon, glocosulfon, solasulfon, sukcisulfon, kyselina sulfanilová, p- sulfanilylbenzylamin, p, p- sulfonyldianilin- N, N' digalaktosid, sulfoxon, thiazolsulfon.

Ostatní, jako je clofoctol, hexedin, magainis, methenamin anhydromethylencitrátu, methenamin, hippurát, methenaminmandlan, methenaminsulfosalicylát, nitroxolin, squalamin, xibornol.

Anticholinergika, jako je adifenin, alverin, ambutonium, aminopentamid, amixetrin, amprotropinfosfát, anisotropin, methylbromid, apoatropin, atropin, atropin N- oxid, benactyzin, benapryzin, benzetimid, benzelonium, benztropin-mesylát, bevoniummethylsulfát, biperiden, butropium.

Bromid N- butylskopolamonný, buzepid, camylofin, caramifen, chlorbenzoxamin, chlorfenoxamin, cimetropium, clidinium, cyklodrin, cyklonium, cyklopentolát, cycrimin, deptropin, dexitimid, dibutolinsulfát, dicyklomin, diethazin, difemerin, dihexyverin, difemanil, methylsíran, N- (1, 2- difenylethyl) nikotinamid, dipiprovrin, diponium, emeprium, endobenzylin, ethopropazin, ethylbenztropin.

Ethylbenzhydramin, etomidolin, eucatropin, fempiverinium, fentonium, flutropium, glykopyrralát, heteronium, hexocykliummethylsulfát.

Homatropin, homatropinmethylbromid, hyoscymamin, ipratropium, isopropamid, levomepat, meceoxamin, mepenzolát, metcarafen, methanthelin, methixen, methskopolamin, oktamylamin, oxybutynin, oxyfencyklimin, oxyfenonium, pentapiperid, penthienát, fenkarbamid, fenglutarimid, pipenzolát, piperidolát, piperilát, poldinmethylsulfát, pridinol, prifinium, propyromazin, skopolamin N- oxid, stilonium, stramonium, sultroponium, thihexinol, thifenamil, tiemonium, timepidium, tiquizium, tridihexethyljodid, trihexyfenidyl, hydrochlorid, tropacin, tropenzil, tropicamid, trospium, valethamát, xenytrópium.

Antikonvulzivum, jako je acetylfeneturid, albutoin, aloxidon, aminoglutethimid, kyselina 4- amino- 3- hydroxymáselná, atrolaktamid, beclamid, buramát, karbamazepin, cinromid, clonazepam, decimemid, diethadion, dimethadion, doxenitoin, eterobarb, ethadion, ethosuximid, ethotoin, flureson.

5- hydroxytryptofan, lamotrigin, síran, hořčnatý, mefenytoin, metharbital, methetoin, methsuximid, 5- methyl- 5- (3- fenantryl) hydantoin, 3- methyl- 5- fenylhydantoin, narkobarbital, nimetazepam, nitrazepam, paramethadion, fenacemid, feneturid, fensuximid, fenytoin, fethenylát sodný, primidon, progabid, solanum, stroncium, suclofenid, sulthiam, tetrantoin, trimethadion, kyselina valproová, valpromid, vigabatrin, zonisamid.

Antidepresiva

Bicyklické látky, jako je bunedalin, caroxazon, citalopram, dimethazan, indalpin, fencamin, indeloxazin, nefopam, nomifensin, oxitriptan, oxitriptan, oxypertin, paroxetin, sertralin, thiazesim, trazodon, zometapin.

Hydrazidy/hydraziny, jako je benmoxin, iproclozid, iproniazid, isokarboxazid, nialamid, ictamoxin, fenelzin.

Pyrolidiny, jako je continin, rolicyprin, rolipram.

Tetracyklické látky, jako je maprotilin, metralindol, mianserin, oxaprotilin.

Tricyklické látky, jako je adinazolam, amitriptylin, amitriptylinoxid, amoxapin, butriptylin, clomipramin, demexiptilin, desipramin, dibenzepin, dimetracrin, dothiepin, doxepin, fluacizin, imipramin, imipramin N-oxid, iprindol, lofepramin, melitracen, metapramin, nortriptylin, noxiptilin, opipramol, propizepin, protriptylin, quinupramin, tianeptin, trimipramin.

Ostatní, jako je benactyzin, bupropin, butacetin, deanol, deanolaceglumát, deanolacetamidbenzoát, dioxadrol, etoperidon, febarbamát, femoxetin, fentpentadiol, fluoxetin, fluvoxamin, hematopotphyrin, hypercinin, levofacetoperan, medifoxamin litný, minaprin, moclobemid, oxaflozan, piberalin, polycklické imidy, prolantan, pyrisukcideanol, rubidium, sulpirid, sultoprid, teniloxazin, thozalinon, tofenacin, toloxaton, tranlylcypromin, L-tryptofan, viloxazin, zimeldin.

Antidiabetika

Biguanidy, jako je buformin, metformin, fenformin.

Sulfonmočoviny, jako je acetoamid, 1- butyl- 3- metanilylmočovina, carbutamid, chlorpropamid, glibornurid, gliclazid, glipizid, gliquidon, glisoxepid, glyburid, glybuthiazol, glybuzol, glyhexamid, glymidin, glypinamid, fenbutamid, tolazamid, tolbutamid, tolcyklamid.

Ostatní, jako je acarbose, benzylthiazolidon- 2, 4- dion, masoxalát vápenatý, miglitol.

Protiprůjmová činidla, jako je kyselina acetyltříslová, tanát albuminu, alkofanon, salicyláty hliníku, catechin, difenoxin, difenoxylát, lidamidin, loperamid, mebiquin, trillium, uzarin.

Antidiuretika, jako je desmopressin, felypressin, lypressin, ornipressin, oxcinchofen, terlipressin, vasopressin.

Antiestrogenní činidla, jako je delmadionacetát, ethamoxytrifetol, tamoxifen, toremifen.

Fungicidní činidla (antibiotika)

Polyeny, jako je amfotericin B, kanadacidin, dermostatin, filpin, fungichromin, hachimycin, hamycin, lucensomycin, mepartricin, natamycin, nystatin, pecilocin, perimycin.

Ostatní, jako je azaserin, griseofulvin, oligomyciny, pyrrolnitrin, siccanin, tubercidin, viridin.

Fungicidní činidla (syntetická)

Allylaminy, jako je naftifin, tebinafin.

Imidazoly, jako je bifonazol, butoconazol, chlordanoin, chlormidazol, cloconazol, clotrimazol, econazol, enilconazol, fenticonazol, isoconazol, ketoconazol, miconazol, omocanazol, dusičnan oxiconazolu, sulconazol, tioconazol.

Triazoly, jako je fluconazol, itraconazol, terconazol.

Ostatní, jako je acrisorcin, amorolfín, bifenamin, bromosalicychloranilid, buclosamid, chlofenesin, ciklopirox, cloxyquin, coparaffinát, diamthazol, dihydrochlorid, exalamid, flucytosin, hatethazol, hexetidin, loflukarbon, nifuratel, jodid draselný, propionáty, kyselina propionová, pyrrithion, salicylanilid, sulbentin, tenonitrozol, tolciklát, tolindát, tolnaftát, tricetin, ujothion, kyselina undecylénová.

Antiglaukomatické látky, jako je dapiprazol, dichlorfenamid, dipivefrin, pilocarpin.

Antigonadotropiny, jako je danazol, gestrinon, paroxypropion.

Činidla proti dně, jako je colchicin, probenecid, sulfinpylrazon.

Antihistamické alkylaminové deriváty, jako je acrivastin, bamipin, bromfeniramin, chlorfeniramin, dimethindol, dimethindol, tolpropamin, triprolidin.

aminoalkylethery, jako je bietabautin, bromodifenhydramin, karbinoxamin, clemastin, difenlpyralin, doxylamin, embramin, medrylamin, mafenfydramin, p-methyldifenhydramin, orfenadrin, fenyltoloxamin, piprinhydrinát, setasin.

Ethylendiaminové deriváty, jako je alloclamid, p- bromtripelennamin, chloropyramin, chlorothen, histapyrrodin, methafurylen, methafenilen, methapyrilen, fenbenzamin, pyrilamin, talastin, thenyldiamin, thozylamin, tripeleennamin, zolamin.

Piperaziny, jako je cyrtirizin, chlorcyklizin, clocinizin, hydroxyzinové tricyklické fenothiaziny, jako je ahistan, etymemazin, fenethazin, N- hydroxyethylpromethazin, isopromethazin, mequitaz inc., promethazin, pyrrathiazin, thiazinamiummethylsulfát.

Ostatní, jako je azatadin, clobenzepam, cyproheptadin, dectropin, isothipendyl, loratadin, prothipendyl.

Ostatní, jako je antazolin, cetoxim, clemizol, clobenzotropin, difenazolin, difenhydramin, mebhydrolin, fenindamin, terfenadin, tritoqualin.

Činidla proti hyperlipoproteinemii

Deriváty kyseliny aryloxyalkanoové, jako je bazafibrát, binifibrát, ciprofibrát, clinofibrát, clofibrát, kyselina clofibrová, etonfibrát, fenofibrát, gemfibrozil, nicofibrát, pirifibrát, ronifibrát, simfibrát, theofibrát.

Činidla pro vyloučení žlučových kyselin, jako je cholestyraminová pryskyřice, colestipol, polidexid.

Inhibitory HMG CoA reduktáz, jako je lovastatin, pravastatin, kyselina simvastatinnikotinová, deriváty mnikotinátu hlinitého, acipimox, niceritol, nikolonát, nicomol, kyselina oxiniová.

Thyroidní hormony/analogy, jako je etiroxát, kyselina thyropropionová.

Ostatní, jako je acifran, azacosterol, benfluorec, β -benzalbutyramid, benzodioxol, karnitin, chondroitinsulfát, clomeston, detaxtran, dextranulfát sodný, kyselina 5, 8, 11, 14, 17-eikosapentaenová, eritadenin, farnesylátované tetrahydronaftalenoly, furazbol, meglutol, melinamid, mytatrienediol, naftyltetrahydronaftyldifosfonáty, ornitin, γ -oryzanol, pentethin, penataerythritol, tetraacetát, α -fenylbutyramid, fylátové kyseliny a sole, pirozadil, probukol, α -sisoterol, kyselina sultokřemičitá, tiadenol, triparanol.

Antihypertenzivní prostředky

Benzothiadiazinové deriváty, jako je atlhiazid, bendroflumethiazid, benzthiazid, benzyhydrochlorothiazid, buthiazid, chlorothiazid, chlorthalidon, cyklopenthiazid, cyklothiazid, diazoxid, epithiazid, ethiazid, fenquizon, hydrochlorothiazid, hydroflumethiazid, methyklothiazid, meticranmetolazon, paraflutizid, polythiazid, tetrachlormethiazid, trichlormethiazid.

N-karboxyalkylové (peptid/laktam) deriváty, jako je alacepril, captopril, cilazapril, enalapril, enalaprilát, fosinopril, lisinopril, moveltipril, perindopril, quinapril, ramipril.

Guanidinové deriváty bethanidin, debrisoquin, gyanacilin, guanadrel, guanazodin, guancthidin, guanochlor, guanoxabenz, guanoxan.

Hydraziny/ohthalazidy, jako je cadralazin, dihyralazin, endralazin, hydrakarbazin, hydralazin, feniprazin, pildralazin, todralazin.

Imidazolové deriváty, jako je lofexidin, fentolamin, tolonidin.

Kvartérní amoniové látky azamethoniumchlorisondamin, hexamethonium, pentacynium, bis methylsulfát, pentamethonium, vínan pentolinia, fenactopinium, trimethidiunummethosulfát.

Chinazolinové deriváty, jako je alfuzosin, bunazosin.

Reserpinové deriváty, jako je bietaserpin, deserpidin, rescinnamin, reserpin, syrosingopin.

Sulfanoamidové deriváty, jako je ambusid, clopamid, furosemid, indapamid, chinethazon, tripamid, xipamid.

Ostatní, jako je aimalin, kyselina g- aminomáselná, bufeniod, chlorthalidon, cikletain, ciklosidomin, cryptenaminové tanáty, flosechinan, indoramin, ketanserín, metbutamát, mecamlamin, methyldopa, methyl 4- pyridylketonthiosemikarbarzon, metolazon, minoxidil, muzolimin, pargylinglycinaminopropargyldioly, protoveratrin, raubasin, rescumetol, saralasin, nitroprussid sodný, ticrynafén, trimethafan, camsylát, tryosináza, urapidil.

Antihypertenzivní činidla, jako je 2- amino- 4- methylthiazol, 2- aminothiazol, karbimazol, 3, 5- dibromo- L- tyrosin, 3, 5- diiodotyrosin, hinderin, jód, iothiouracil, methimazol, methylthiouracil, propylthiouracil, chloristan sodný, thibenzazolin, thiobarbital, 2- thiouracil.

Antihypotenzivní činidla, jako je ameziniummethylsulfát, angiotensinamid, etifelmin, etilefrin, gepefrin.

Antihypothyreoidní činidla, jako je levothyroxin, liothyronin, thyroid, thyroidin, thyroxin, tiratricol.

Protizánětlivá činidla (nesteroidní)

Deriváty aminoarylkarboxylových kyselin, jako je etofenamát, kyselina meclofenamová, kyselina mefanamová, kyselina niflumová.

Deriváty aryloctových kyselin, jako je acemetacin, amfenak, Cinmetacin, clopirac, diclofenac, fenoclofenac, fenclorac, kyselina fencloziková, fentiazac, glukametacin, isoxepac, lonazolac, kyselina metiazinová, oxametacin, proglumetacin, sulindac, tiaramid, tolmetin.

Deriváty arylomáselných kyselin, jako je butibufenm fenbufen.

Kyseliny arylkarboxylové, jako je clidanac, ketorolac, tinoradin.

Deriváty arylpropionových kyselin, jako je kyselina bucloxiová, carprofen, fenoprofen, flunosaprofen, ibuprofen, ibupromax, oxaprozin, piketoprofen, pirprofen, pranoprofen, kyselina protiziniová, kyselina tiaprofeniová.

Pyrazoly, jako je mepirizol.

Pyrazolony, jako je clofezon, feprazon, mofebutazon, oxyfenbutazon, fenylbutazon, fenylpyrazolidininony, suxibuzon, thiazolinobutazon.

Deriváty salicylové kyseliny, jako je bromosaligenin, fendosal, glykolsalicylan, mesalamin, 1- naftylsalicylan, olsalazin, sulfasalazin.

Thiazinkarboxamidy, jako je droxicam, isoxicam, piroxicam.

Ostatní, jako je kyselina e- acetanidokapronová, s- adenosylmethionin, kyselina 3- amino- 4- hydromáselná, amixetrin, bendazac, bucolome, karbazony, difenpiramid, ditazol, guaiazulen, heterocyklické aminoalkylethery mykofenolové kyseliny a derivátů, nabumeton, nimesulid, orgotein, oxaceprol, oxazolové deriváty paranylinu, pifoxim, 2- substituovaný 4, 6- di terciální butyl- s- hydroxy- 1, 3- pyromidiny, proquazon, sialylová sůl Lewisova dimeru, tenidap.

Antimalarika, jako je acedapson, alfeaminochinoliny, 40 aminochinolinů, amodiachin, arteether, artmethet, artemisi, artesunát, bebeerin, chirata, chlorguanid, chlorochin, chloproguanil, chinchon, cinchonidin, cinchonin, cykloguanil, euquinin, gentiopicrin, halofantrin.

Meflochin hydrochlorid, 3- methylarsacetin, pamachin, plasmocid, primachin, pyrimethamin, chinacrin, chinin (kyseliny, sole a deriváty), mravečnan chininu, glukonát chininu, tanát chininu, hydrochlorid chininmočoviny, chinocid, chinoform, chinolin, arzeničnan sodný, diabolic.

Protimigrénová činidla, jako je akpiropriid, dihydrergotamin, ergocornin, ergocorninin, ergocryprin, ergot, ergotamin, flumedroxon, flumedroxon, acetate, fonazin, methysergid, oxetoron, pizotilin, sumatriptan.

Přípravky proti nevolnosti, jako je acetyllecithinmonoethanolamin, bietanautin, bromopriid, buclizin, clebopriid, cyklizin, dimenhydrinát, difenidol, domperidon, gransetron, meclizin, methaltal, metoclopramid, metopimazin, nabilon, ondansetron, oxypendyl, pipamizin, piprinhydrinát, skopolamin, tetrahydrokannabinoly, thiethylperazin, trimethobenzamid.

Antineoplastická činidla

Alkylační činidla: alkylsulfonáty, jako je busulfan, improsulfan, piposulfan, aziridiny, jako je benzodepa, karbochon, meturedpa, uredepa.

Ethyleniminy a methylmelaminy, jako je alvertamin, triethylenmelamin, triethylenfosforamid, triethylthiofosforamid, trimethylolomelamin.

Hořčičné dusičnany, jako je chlorambucil, chlornafazin, chlofosfamid, chlofosfamid, estramustin, ifosfamid, mechlorethamin, oxid hydrochlorid mechlorethaminu, melfalan, novembichin, fenesterin, prednimustin, trofosfamid, hořčičný uracil.

Nitrózomočoviny karmustin, chlorozotocin, fotemustin, lomustin, nimustin, ranimustin.

Ostatní, jako je dacrabazin, manomustin, mitobronitol, mitolaktol, pipobroman.

Antibiotika, jako jsou aclacinomyciny, aktinomycin F1, anthracycin, azaserin, bleomycin, kaktinomycin, carubicin, carzinofilin, chromomycin, dactinomycin, daunorubicin, carzinofilin, chromomyciny, daktinomycin, daunorubicin, 6- diazo- 5- -oxo- L- naroleucin, doxorubicin, epirubicin, mitomyciny, mycophenolic acid, nogalamycin, olivomyciny, peplomycin, plicamycin, profiromycin, puromycin, streptonigrin, streptozocin, tubercidin, ubenimex, zinostatin, zorubicin.

Antimetabolity

Analogy listové kyseliny, jako jsou denepterin, methotrexát, pteropterin, analogy trimetrexátpurinu, jako jsou fludarabin, 6- merkaptopurin, thiamiprin, thiguanin.

Analogy pyrimidinu, jako jsou ancitabin, azacitidin, 6- azauridin, carmofur, cytarabin, dibexyuridin, doxifluridin, enocitabin, floxuridin, fluoruracil, tegafur.

Enzymy, jako jsou, L- asparagináza, pulmozym.

Ostatní, jako jsou aceglaton, glykosid aldofosfamid, kyselina aminolevulová, amsakrin, bestabucil, bisantren, carnoplarin, deformid, demecolcin, deazichon, elfornithin, elliptiniumacetát, etoglucid etoposid, dusičnan galitý, hydroxymočoviny, interferon- α , interferon- β , interleukin- 2, lentinan, lonidamin, mitoguazon, mitoxantron, mopidamol, nitracrin, pentostatin, fenamet, pirarubicin, kyselina podofyliniová, 2- ethyldrazid, prokarazin, PSK[®], razoxan, sizofiran, spirogermanium, taxol, teniposid, kyselina tenuazoová, triazichon, 2, 2', 2''- trichlorotriethylamin, uretan, vinblastin, vincristin, vindesin.

Antineoplastika (hormonální)

Androgeny, jako jsou calustron, dromistanolon propionát, epitiostanol, mepitiostan, testolaktonové antiadrenaly, jako jsou aminoglutethimid, mitotan, trilostan.

Antiandrogeny, jako jsou flutamid, nilutamid.

Antiestrogeny, jako je aromatáza, inhibována 4 (5)- imidazoly.

Antineoplastické doplňky

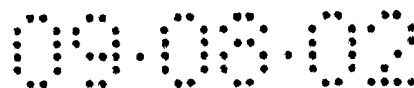
Regenerátor listové kyseliny, jako je kyselina frolinová.

Antiparkinsonové prostředky, jako jsou amantadin, benserazid, bictanaurin, biperiden, budipin, karbidopa, deprenyl, dextimid, diethazin, droxidopa, ethopropazin, ethylbenzydamin, levodopa, piroheptin, pridinol, propidin, tergurid, tiaprid, tigloidin.

Antifeochromocytomika, jako jsou metyrozin, fenpxybenzamin.

Prostředky proti pneumocystis, jako je efformithin.

Prostředky proti zbytnění prostaty, jako je proscar[®].



Antiprotozoalika (proti leishmanióze), jako jsou ethylstinamin, hydroxystibamidin, N-methylglukamin, pentamidin, stilbamidin.

Antiprotozoalika (proti bičence poševní), jako jsou acearson, aminitrozol, amisomycin, azanidazol, forminitrazol, furazolidon, hzanidazol, lauroguadin, metroniazol, nifuratel, nimorazol, pikran stříbrný, tenonitrozol.

Antiprotozoalika (proti tripanozomovi), jako jsou benznidazol, eflomithin, L melarsoprol, mifutrimox, oxofenarsin, puromycin, chinapyramin, suiramin sodný, trypanová červeň, tryparasmid.

Léky ulevující svědění, jako jsou camfor, cyproheptadin, dichlorison, glycin, halmetason, 3- hydroxycapfor, methol, mesulfen, methdilazin, fenol, alkohol camforu, trimeprazin.

Antipsorlatika, jako jsou acitretin, anthralin, 6- azauridin, bergrapten, chrysarobin, eoretinát, pyrogallol.

Antipsychotika

Butyrofenony, jako jsou benperidol, bromperidol, droperidol, fluanison, haloperidol, melperon, moperon, pipamperon, sniperon, timiperon, trifluoperidol.

Fenothiaziny, jako jsou acetofenazin, bhutaperazin, karphenazin, chloroproethiazin, chlorpromazin, clospirazin, mepazin, mesoridazin, methoxypromazin, metofenazát, oxaflumazin, perazin, pericyazin, permethazin, perchloperazin, promazin, sulforidazin, thiopropazát, thioridazian, trifluoperazin, triflupromazin.

Thioxanteny, jako jsou chlorprothixen, clopenthixol, flupentixol, thiothixen.

Ostatní, jako jsou alizaprid, amisulprid, 4- arylpiperaziny, 4- arypiperdiny, bumarát, fluspirilen, moldon, penfluridol, pimozyd, spirilen, sulpirid.

Antipyretika, jako jsou akonin, akonit, akonitin, fenikarbazid.

Antirickettsiotika, jako je kyselina p- aminobenzoová.

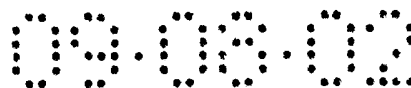
Antiseboroika, jako jsou 3- O- lauroylpyridoxoldiacetát, pirocton, resorcinol, sulfidy selenia, tioxonol.

Antiseptika

Guanidiny, jako jsou alexidin, ambazon, chlorhexidin, pikloxydin.

Halogeny/halogenované látky, jako jsou bronylchlorid, jodičnan vápenatý, chlorid jodný, chlorid joditý, lodoform, povidon jódu, hyopchloritan sodný, jodičnan sodný, symclosen, jodid thymolu, triklokarban, triklosan, troklosen draslíku.

Nitrofurány, jako jsou flrazolidon, 2- (methoxymethyl)- 5- nitrofurán, nifuroxym, nifurzyd, nitrofurazon.



Fenoly, jako jsou acetomeroktol, chloroxylenol, hexachlorofen, 1- naftylsalicylan, 2, 4, 6- tribromo- m- kresol, 3', 4', 5- trichlorosalicylanilid.

Chinoliny, jako jsou aminochinurid, chloroxin, chlorochinadol, cloxychin, ethylhydrocuprein, halchinol, hydrastin, 8- hydroxchinolinsulfát.

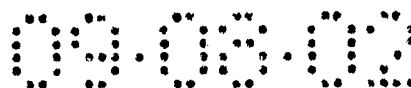
Ostatní, jako jsou kyselina boritá, chloroazodin, m- kresylacetát, síran měďnatý, ichthammol.

Látky uvolňující křeče, jako jsou alibendol, ambucetamid, aminopromazin, bietamiverin, butaverin, butropium, carverin, cimetropium, cinnamedrin, cleboprid, coniin, hydrobromid coniinu, difemerin, diisopromin, butyrát dioxafetylu, drofenin, ethaverin, feclemin, fenalamid, fenoverin, fempipran, flavoxát, flopropion, kyselina glukonová, guajaktamin, hydromitrazin, hymekromon, leiopyrrol, mebeverin, moxaverin, nafiverin, oktaverin, fenamacid, floriglucinol, pinaverium, piperilát, pipoxolan, hydrochlorid, pramiverin, properidin, propivan, propyromazin, prozapin, racefemin, rociverin, spasmolytol, stilonium, tiopramid, trepibuton, tricromyl, trifolium, trimebutin, N, N-1 trimethyl- 3, 3- difenylpropylamin.

Antitrombotika, jako jsou anagrelid, argatroban, citostazol, daltroban, defibrotid, enoxaparin, fraxiparin®, indobufen, lamoparan, ozagrel, picotamid, plafibrid, tedelparin, tiklopidin, triflusal.

Antitusika, jako jsou allocamid, amicibon, benproperin, benzonatát, bibenzonium, bromoform, butamirát, butethamát, karamifenethandisulfonát, karbetapentan, chlofedianol, klobutinol, kloperastin, kodeinmethylbromid, kodein N- oxid, kodeinfosfát, kodeinsulfát, cykloxanon, dextromethorfan, dibunát sodný, dihydrokodein, dihydrokodeinonenolacetát, dimemorfan, dimethoxanát α , α - difenyl- 2- piperidinpropanol, dropropizin, drotebanol, eprazinon, ethyldibunát, ethylmorfin, forminoben, guaiapát, hydrokodon, isoaminil, levopropoxyfen, morklofon, narcein, normethadonem noskapin, oxeladin, oxolamin, folkodin, pikoperin, pipazethát, piperidion, prenoxidiazin, racemethorfan, taziprinon, hydrochlorid, tipepidin, zipeprol.

Antitulcerativa, jako jsou komplex aceglutamidu hliníku, zinečnatá sůl kyseliny ϵ - aktamidokapronové, acetoxolon, arbaprostil, hydrochlorid benexátu, zásaditý citran vizmutitý rozpustný (sušený), karbenoxolon, cetraxát, cimetidin, enprostil, esaprazol, famotidin, ftaxilid, gefarnát, guaiazulen, irsogladin, nizatidin, omeprazol, ornoprostil, Y- oryzanol, pifarnin, pirenzepin, plaunotol, ranitidin, rioprostil, rosaprostol, rotraxát, roxatidin acetát, sofaikon, spizofuron, sukralfát, teprenon, trimoprostil, thrithiozin, troxipid, zolimidin.



Antiurolitika, jako jsou kyselina acetoxyhydroxamová, allopurinol, citrát draselný, sukcinimid.

Protijedy, jako jsou lyovac[®], antivenin.

Protivirové látky

Puriny/pyrimidinony, jako jsou 2- acetylpyridin 5- ((2- pyridylamino) thiokarbonyl), thiokarbonohydrazon, acyklovir, dideoxyadenosin, dideoxycytidin, dideoxyinosin, edoxudin, floxuridin, ganciklovir, idoxuridin, MADU, pyridinon, trifluridin, vidrabin, zidovudin.

Ostatní, jako jsou acetylleucin monoethanolamin, akridianamin, alkylisooxazoly, amantadin, amidinomycin, kuminaldehydthiosemikarbazon, foskarnet sodný, kethoxal, lysozym, methisazon, moroxydin, podofyllotoxin, ribavirin, rimantadin, stallimycin, statolon, thymosins, tromantadin, kyselina xenazoová.

Anxiolytika

Arylpiperaziny, jako jsou buspiron, gepiron, ipsapiron, benzodiazepin, deriváty alprazolamu, bromazepam, kamazepam, chlórdiazepoxid, klobazam, klorazepat, chotiazepam, kloazolam, diazepam, ethylloflazepat, etizolam, fluidazepam, flutazolam, flutoprazepam, halazepam, ketazolam, lorazepam, loxapin, medazepam, metaklazepam, mexazolam, nordazepam, oxazepam, oxazolam, pinazepam, prazepam, tofisopam.

Karbamáty, jako jsou cyklabarmát, emylkamát, hydroxyfenamát, meprobamát, fenoprobamát, tybamát.

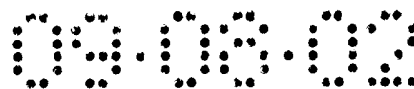
Ostatní, jako jsou alpidem, benzoactamin, kaptodiamin, chlormezanon, etifixin, fluoreson, kyselina glutamová, hydroxyzin, mekloralmočovina, mefenoxalon, oxanamid, fenaglykodol, suriklon.

Antagonisté benzodiazepinu, jako je flumazenil.

Látky způsobující rozšíření průdušek

Efedrinové deriváty, jako jsou albuterol, bambuterol, bitolterol, karbuterol, klenbuterol, klorprenalin, dioxethedrin, eprozinol, etafedrin, ethylnorepinefrin, fenoterol, hexoprenalin, isoetharin, isoproterenol, mabuterol, metaproterenol, N- methylefedrin, pirbuterol, prokaterol, protokylol, reproterol, rimiterol, soterenol, terbutalin, tulobuterol.

Kvartérní amonné sloučeniny, jako jsou clutropium bromid, oxitropium bromid.



Deriváty xantinu, jako jsou acefyllin, acefyllin ambufyllin, aminofyllin, bamifyllin, cholin theofyllinát, doxofyllin, dyfyllin, enprofyllin, etamifyllin, etofyllin, guaithyllin, proxyfyllin, theobromín, kyselina 1- theobromínoctová, theofyllin.

Ostatní, jako jsou methoxyfenamin, tetrochinol.

Blokátory vápenatého kanálu

Arylalkylaminy, jako jsou bepridil, diltiazem, fendilin, gallopamil, terodilin, verapamil.

Dihydropyridinové deriváty, jako jsou felodipin, isradipin, nicardipin, nifedipin, nilvadipin, nimodipin, nisoldin, nitrendipin.

Piperazinové deriváty, jako je flunarisin.

Ostatní, jako je perhexilin.

Regulátory vápníku, jako jsou kalcifediol, kalcitonin, kalcitriol, kyselina klodronová, dihydrotachysterol, elctonin, kyselina etidroniková, ipriflavon, kyselina pamidroniková, parathyroidový hormon, teriparatid acetát.

Kardiotonika, jako jsou acetyldigitoxiny, 2- amino 4- pikolin, amrinon, buklasdesin, cerberosid, kamfotamid, konvallatoxin, cymarin, denopamin, deslanosid, ditalin, digitalis, digitoxin, dobutamin, dopamin, dopexamin, enoximon, erythroflein, fenalkomin, gitalin, gitoxin, glykokyámin, heptaminol, hydrastinin, lanotodizy, metamivam, substituované methoxyfenyl- 4, 5- dihydro- 3 (2H)- pridazinony, milrionon, neriifolin, oleandxin, ouabain, oxyfedrin, prenalterol, proscillaridin, resibufogenin, scillaren, scillarenin, strofantin, sulmazol, theobromin, xamoterol.

Chelatační činidla, jako jsou deferozmin, chelát vápenato – disodný, chelát disodný, chelát sodný, chelát trisodný, pentetát vápenato – trisodný, kyselina pentektiová, succimer, trientin.

Cholecystokininová antagonisté (CCK antagonisté)

Cholelitika, jako jsou chenodiol, methyl terc-butylether, monooktanoin, ursodiol.

Léky stimulující vylučování žluči, jako jsou alibendol, anethol trithion, azintamid, kyselina cholová, kyselina cikrotová, klanobutin, cyklobutyrol, cyklovalon, kyselina cynarindehydrocholinová, kyselina deoxycholinová, kyselina dimekrotová, d-ethylbenzylalkohol, exiproben, feguprol, fencibutirol, fenipentol, florantyrone, hymekromon, menbuton, kyselina 3- (O- methoxyfenyl)- 2- fenylakrylová, metochalkon, mochizon, osalmid, extrakt kyselin oxožlučových, 4, 4'- oxydi- 2-butanol, piprozolin, prozapin, 4- salicyloymorfolin, sinkalid, kyselina taurocholová, timonacil, tocamfyl, trepibuton, vanitolid.



Cholinergika, jako jsou aceklidin, acetylcholin, acetylcholid, aklatonium, napadisilát, benzypiniumbromid, bethanechol, karbachol, karpronium, demecarium, dexpanthenol, diisopropyl paraoxon, echothiofát, edrofomium, eseridin, furtrethonium, isofluorofát, methacholinchlorid, muscarin neostigmin, oxapropanium, fysostigmin, pyridostigmin.

Cholinesterázové inhibitory, jako jsou ambenonium, distigmin, galanthamin.

Cholinesterázové reaktivátory, jako jsou obidoximin, pralidoxim.

CNS stimulanty/čínidla, jako jsou aminptin, amfetimin, amfetaminil, bemegrid, benzfetamin, brucin, kafein, chlorfentermin, cloferciklan, kloratermin, koka, demanylfosfát, dexoxadrol, dextroamfetaminsulfát, diethylpropion, N-ethylamfetamin, ethamivan, fenkamfamin, fenethylin, fenosolon, flurothyl, hexacyklonát sodný, homokamfin, mazindol, megexamid, methamfetamin, methylfenidát, nikotin, nikorinový agonista, nikethamid, pemolin, penthylenrazol, fenidimetrazin, fenmetrazin, fentermin, pikrotoxin, pipradrol, prolantan, pyrovaleron, terahydrobenzothienpyridiny.

Látky snižující překrvení, jako jsou kafaminol, nordefrin.

Profylaktika na pilové zuby, jako je fluorid sodný.

Depigmentory, jako jsou hydrochinin, hydrochinon, monobenzon.

Diuretika

Organortuťnaté sloučeniny, jako jsou chlormerodrin, merallurid, merkamfamid, merkaptomerin sodný, kyselina merkumallyová, merkumatillin sodný, chlorid rtuťný, mersalyl.

Pteridiny, jako jsou furterenc, triameteren.

Puriny, jako jsou 7-morfolinomethyltheofyllin, pamabrom, protheobromin, theobromid.

Steroidy, jako jsou canrenon, oleandrin, spironolakton.

Sulfonamidové deriváty, jako jsou acetazolmid, azosemidem, bumetanid, butazolamid, chloraminofenamid, clofenamid, clorexolen, difenylmethan-4,4'-disulfonamid, disulfamid, ethoxzolamid, flumethiazid, mefrusid, methazolamid, piretanid torasemid.

Uracily, jako jsou aminometradin, amisometradin.

Ostatní, jako jsou amanozind, amilorid, arbutin, chlorazani, kyselina ethakrynová, etozolin, isosorbid, mannitol, methochalon, pethexillin, močovina.

Agonisté dopaminového receptoru, jako jsou bromokriptin, fenoldopam, lisurid, naxagolid, pergolid.

Ektoparazitocidika, jako jsou amitraz, brenzylbenzoát, karbaryl, krotamiron, DDT, dixanthogen, isobornylthiokynoacetát (technický), lindanový roztok sulfurovaného nehašeného vápna, malathion, olean rtuťnatý, síra (farmaceutická).



Enzymy

Trávicí, jako jsou α - amyláza (z vepřového pankreasu), lipáza, pankřelipáza, pepsin, rennin.

Inaktivátory penicilinu, jako je penicilináza.

Proteolytické, jako jsou kolagenáza, chymopapain, chymotrypsiny, papain, trypsin.

Induktory enzymů (jaterních) , jako je flumecinol.

Estrogeny

Nesteroidy, jako jsou benžestrol, broparoestrol, chlorotrianisen, dienestrol, diethylstilbestrol, diethylstilbestrol dipropionát, dimestrol, fosfestrol, hexestrol, methallenstril, methestrol.

Steroidy, jako jsou colpormon, konjugované estrogení hormony, equilen, equilin, esterifikované estrogeny, esteropipát, 17b- estradiol, estradiolbenzoát, estradiol 17b- -cypionát, estron, ethibyl estradiol, mestranol, moxestrol, mytatriendiol, polyestradiolfosfát, chinestradiol, chinestrol.

Inhibitory žludeční sekrece, jako jsou enterogastron, oktreotid.

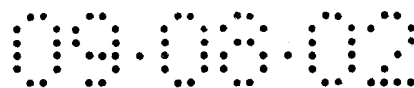
Glukokortikoidy, jako jsou 21- acetoxypřefnenolon, aalclometason, algeston, amicinoid, beklomethason, betamethason, betamethason, dipropionát, budesonid, chloroprednison, clobetasol, blovestason, clocortolon, cloprednol, kortikosteron, kortison, kortivazol, deflazakort, desonid, desoximetason, dexamethason, diflorason, diflukortolon, difluprednát, enoxolon, fluazacort, flukloronid, flumethason, flunisolid, fluocinolon, acetamid, fluocinoid, fluokortinbutyl, fluokortolon, fluorometholon, fluperolonacetát, fluprednidenacetát, fluprednisolon, flurandrenolid, formokortal, halcinoid, halometason, halopredonacetát, hydrokotramát, hydrokortison, hydrokortisonacetát, hydrokortisonfosfát, hydrokortison 21- sukcinát sodný, hydrokortison tebutát, mazipredon, medryson, meprednison, methyolprednison, mometason, furcát, paramethason, prednikarbát, prednisolon, prednisolon 21- diethylaminoacetát, prednison sukcinátu sodného, prednisolon fosfátu sodného, prednisolon 21- m- -sulfobenzoátu sodného, prednisolon 21- stearoylglykolát, prednisolon tebutatem, orednisolon 21- trimethylacetát, prednison, prednival, prednylidin, prednylidin 21- -diethylaminoacetát, tixocoratal, triamcinolon, triamcinolon acetamid, triamcinolon benetonid, triamcinolon hexacetamid.

Gonády stimulující látky, jako jsou clomifen, cyklofenil, epimestrol, FSH, HCG, LH- -RH.

Gonádotropní hormony, jako jsou LH, PMSG.



- Inhibitory růstového hormonu, jako je somatostatin.
- Faktory uvolňující růstový hormon, jako je semorelin.
- Růstové stimulanty, jako je somatotropin.
- Hemolityka, jako je fenyhydrazin.
- Antagonisté heparinu, jako jsou hexadimethrinové protaminy.
- Látky podporující játra, jako jsou betain, clton, malotilát, orazamid, fosforylcholin, protoporfyrin IX, silymarinová skupina, thionová kyselina.
- Imunomodulátory, jako jsou amiprilos, bucillamin, ditiokarb sodný, inosin pranobex, muroctasin, platonin, procodazol, tetramisol, 6- ary 1- 5- 6- digydroimidazol- (2, 1- B) thiazolové deriváty, thymomodulin, thymopentin.
- Imunosupresanty, jako jsou cyklofilin, cyklosporiny, FK- 506, mizoribin, rapamycin, rapamycinové sulfamáty.
- Ionexové pryskyřice, jako jsou karakrylové pryskyřice, resodec, sodný polystyrenový sulfonát.
- Laktaci stimulující hormony, jako je prolaktin.
- LH-RH antagonisté, jako jsou buserelin, goserelin, leuprolid, nafarelin, triptorelin.
- Lipotropika, jako jsou N- acetylmethionin, cholinchlorid, cholindehydrocholát, cholindihydrogencitrát, insitol, lecithin, methionin.
- Látky potlačující psoriázu, jako jsou triglykollamát bismutito- sodný, salicilát bismut(III).
- Mineralokortikoidy, jako jsou aldosteron, deoxykortikosteron, fludrokortison.
- Miotika, jako je pilokarpus.
- Inhibitory monoaminové oxidázy, jako jsou fenoxypipazin, pivyalybenzhydrazin.
- Mukolytika, jako jsou acetylcystein, bromhexin, karbocystein, domiodol, letostein, mecystein, mesna, sobrerol, stepronin, tiopronin, tyloxapol.
- Uvolňovadla svalstva (kosterního) , jako jsou alfoqualon, alcuronium, atracurium besylát, baklofen, benzochinonium, C- calebassin, carisoprodol, chlorfenesinkarbamát, chlozoxazon, kurare, cyklobenzaprin, dantrolen, dekamethonium, eperison, fazadinium, flumetramid, gallamin, triethiodid, hexakarbacholin, hexafluorenium, idrocilamid, lauexiummethylsulfát, leptodaktilin, memantin, mefenesin, metaxalon, methokarbamol, metocurinioidid, pankuronium, pipecurium, promoxilan, chininsulfát, styramát, sukcinylocholin, sukcinylocholinsuxethoniumbromid, tetrazepam, thiokolchikosid, tizanidin, tolperison, tubocurarin, vecuronium, zoxolamien.



Antagonisté narkotik, jako jsou amifenazol, cyklazocin, levallorfan, nadid, nalmagen, nalorfin, nalorfindinikotinát, naloxon, naltrexon.

Neuroochrané látky, jako je dizocilpin.

Nootropické látky, jako jsou aceglutamid, acetylkarnitin, aniracetam, bifematlan, exifon, fipexid, idebenon, indeloxazun, nizofenon, oxiracetam, piracetam, propentofyllin, propentofyllin pyritinol.

Oftalmologika, jako jsou 15- ketoprostaglandiny.

Ovariální hormony, jako je relaxin.

Oxytociny, jako jsou carboprost, cargutocin, deaminoxytocin, erogonovin, gemeprost, methylergonovin, oxytocin, pipuitary (prosterior), prostaglandin E2, prostaglandin F2a, spartein.

Inhibitory pepsinu, jako je amylosulfát sodný.

Peristaltické stimulanty, jako je cisaprid.

Progestogeny, jako jsou allylestrenol, anageston, chlormadinonacetát, delmadinonacetát, dmegeston, desogestrel, dimethisteron, dydrogesteron, ethinylestrenol, ethisteron, ethynodiol, ethynodioldiacetát, fluogestonacetát, gestoden, gestonoronkapronát, haloprogesteron, 17- hydroxy- 16- methylenprogesteron, 17- -hydroxyprogesteron, 17a- hydroxygesteronkapronát, lynestenol, medtogeston, medroxyprogesteron, megestrolacetát, melengestrol, norethindron, norethindronacetát, norethynodrel, norgesteron, norgestimát, norgestrel, norgestrienon, 19- norprogesteron, norvinisteron, pentagestron, progesteron, promegeston, chingestron, trengeston.

Inhibitory prolaktinu, jako je metagolin.

Prostaglandiny/analoga prostaglandinů, jako jsou bmeprost, prostacyklin, prostaglandin E1, sulproston.

Inhibitory proteáz, jako jsou aprotinin, camostat, ganexát, nagamostat.

Stimulanta dýchání, jako jsou almitrin, dimefin, dimorfolamin, doxapram, lobelin, mepixanox, pimecion, sukcinát sodný, takrin.

Sklerotizující činidla, jako jsou ethanolamin, ethylamin, kyselina 2- hexyldekanová, ricinoleát sodný, tetradecylsulgát sodný, tribenosid.

Sedativa/hypnotika

Acycklé ureidy, jako jsou acekarnromal, apronalid, bomisovalum, capurid, karbromal, etylmočovina, alkoholy, jako jsou chlorhexadol, ethylchlorvynol, 4- methyl- 5- -thiazoethanol, tert- pentylalkohol, 2, 2, 2- trichloroethanol.



Amidy, jako jsou butoctamid, diethylboromoacetamid, ibrotamid, isovaleryldiethylamid, niaprazin, tricetanid, trimerozin, zodlpidem, zopíklon.

Deriváty kyseliny barbiturové, jako jsou allobarbitál, amobarbitál, aprobarbitál, barbitál, brailabarbitál, butabarbitál, butalbitál sodný, burallylonal, butethal, karbubarb, cyklobarbitál, cyklopentobarbitál, enallylpropymal, kyselina 5-ethyl-5-(piperidyl) barbiturová, kyselina 5-furfuryl-5-isopropylbarbiturová, heptabarbitál, hexethal, hexobarbitál sodný, mefobarbitál, methitural, narocobarbitál, nealbarbitál, pentobarbitál sodný, fenallymal, fenobarbitál, fenobarbitál sodný, kyselina fenylmethylbarbiturová, probarbitál, propallylonal, proxibarbal, reposal, secobarbitál sodný, talbutal, tetrabarbitál, vinbarbitál sodný, vinylbiral.

Benzodiazopinové deriváty, jako jsou brotizolam, doxefazopam, estazolam, flunitrazopam, flurazopam, haloxdazolam, loprazolam, lormetazepam, nitrazepam, quazepam, temasepam, triazolam.

Bromidy, jako jsou bromid amonný, bromid vápenatý, bromilaktobionát vápenatý, bromid litný, bromid hořečnatý, bromid draselný, bromid sodný.

Karbamáty, jako jsou amylkarbamát (terciální), ethinamid, hexaprypymát, meparfynol, karbamát, novonal, trichlorourethan.

Chloralové deriváty, jako jsou karbochloral, chloralbetain, chloralformamid, chloralhydrát, chloralantipyrin, dichloralfenazon, pentaerythritolchloral, triclofos.

Piperidindiony, jako jsou glutehimid, methylprylon, piperion, pyrithyldion, taglutimid, thalidomid.

Chinazononové deriváty, jako jsou etaqualon, mecloqualon, methaqualon.

Ostatní, jako jsou acetal, acetofenon, aldol, valerát amonný, amfenidon, d-bornyl a-bromoisovalerát, d-bornylisovalerát, bromoform, 2-ethylbutanoát vápenatý, karfinát, a-chlorolos, klomethiazol, cyklopridium, doxylamin, etodroxizin, etomidát, feradiazol, homofenazin, kyselina bromovodíková, mekloxamin, menthylvalerát, opium, paraldehyd, perlapin, propiomazin, rilmazafon, oxybát sodný, sulfonethylmethan, sulfonmethan.

Thrombolytika, jako jsou APSAC, plasmin, pro-urokináza, streptokinas, aktivátor tkáňového plasminogenu, urokinas.

Thyrotropické hormony, jako jsou THR, TSH.

Rozmanité látky – vitaminy, minerály, stejně jako ostatní živiny, vit. B1, B2, B6, B12 a ostatní ve vodě rozpustné vitaminy, vitamin C, vitaminy A, D, E a ostatní v tucích rozpustné vitaminy, železo, zinek a ostatní stopové prvky a jejich směsi s vitaminy,

antioxidanty např. betakaroten a jejich směsi s vitaminy, gensing a jiné tonizátory a vhodné kombinace léků, uvedených výše.

Vhodné mukoadhezivní činidla zahrnují celulóзовé deriváty jako methylcelulózu, hydroxypropylmethylcelulóza, hydroxypropylcelulóza, ftalát acetátu celulózy, acetát celulózy, butyrát acetátu celulózy, propionát acetátu celulózy, trimelitát acetátu celulózy, ethery karboxymethylcelulózy a jejich sole, ftalát hydroxypropylmethylcelulózy, sukcinát acetátu hydroxypropylmethylcelulóza, polyethylen, polyvinylacetát (homopolymer), polyvinylacetátftalát, propylenglykolalginát, PVM/ MA kopolymer, PVP/ dimethikonylakrylát/ polykarbamyl/ polyglykolester, PVP/ dimethylaminoethylmethakrylát/ polykarbamylpolyglykolester, PVP/ polykarbamylpolyglykolester, PVP/ VA kopolymer, želatina a deriváty želatiny.

Algináty, karbomery, polykarbofily.

Kopolymery methakrylové kyseliny.

Klovatiny, pektiny, chitosany, cyklodextriny, lecithiny.

Přírodní gummy, obsahující galaktomanany jako xanthanová guma, acacia, klovatina, agar, guarová guma a podobné.

Rychle rozpustná část sladidla dává rychle se dostavující sladkost, zatímco mukoadhesivní forma se váže na ústní mukózu a prodlužují sladkou chuť a tím účinně maskuje hořkou nebo později špatnou chuť farmaceuticky účinných činidel.

Obvyklé léčebně přijatelné přísady, jako vazebná činidla, lubrikanty, dezintegrující látky, chuťová činidla, barvicí činidla, pH ovlivňující a zvlhčující činidla, mohou být přidána do farmaceutických připravených prostředků.

Jestliže je to vhodné, může být aktivní farmaceutické činidlo první umístěno do obvyklého chuť neutralizujícího léku jako tvořící matrici mikrokuliček, mikrokapslí, komplexů a podobně.

Stlačené tablety mají dostatečnou mechanickou odolnost, která dovoluje, aby byly zabaleny v normálním vymačkávacím typu blistrů a nevyžadují speciální balení jako slupovací blistry.

Předkládaný vynález je dále doložen následujícími příklady:

PŘÍKLADY PROVEDENÍ VYNÁLEZU

Příklad 1

Krok 1: příprava necukerného sladidla v mukoadhezivní formě

aspartám	20,00 g
PVM/ MA kopolymer (gantrez AN 169)	0,40 g
aceton	20,00 ml

Rozpusťte gantrez AN 169 ve 20 ml acetonu. Granulujte aspartam s tímto roztokem a sušte při 40 °C. Přesijte přes síto o velikosti ok 60.

Krok 2. Příprava tablet

nimesulid (lék/farmaceutické činidlo)	100,0 mg
mannitol	204,5 mg
aspartám kroku 1 v mukoadhezivní formě	7,0 mg
příchuť	1,5 mg
glykolát sodný na škrobovém nosiči	3,0 mg
stearát hořečnatý	4,0 mg

Přesijte všechny přísady přes síto o velikosti ok 40 a promíchejte. Stlačte do tablet o tvrdosti 1 až 5 kg.

Příklad 2

Krok 1. příprava necukerného sladidla v mukoadhezivní formě

aspartám	20,00 g
karbomer (karbopol 934P)	0,40 g
voda	20,00 ml

Dispergujte karbopol 934P ve 20 ml vody. Granulujte s tím aspartam a sušte při 40 °C.

Přesijte přes síto o velikosti ok 60.

Krok 2: Příprava tablet

nimesulid (lék/farmaceutické činidlo)	100,0 mg
mannitol	204,5 mg
aspartám	3,0 mg
aspartám kroku 1 v mukoadhezivní formě	4,0 mg
příchuť	1,5 mg
glykolát sodný na škrobovém nosiči	3,0 mg
stearát hořečnatý	4,0 mg

Přesijte všechny přísady přes síto o velikosti ok 40 a promíchejte. Stlačte do tablet o tvrdosti 1 až 5 kg.

Příklad 3:

Krok 1. Chuťová neutralizace lékové substance.

ibuprofen (lék/farmaceutické činidlo)	95,95 g
tribehenin	4,00 g
polysorbát 80	0,05 g
voda	40,00 ml

Ohřejte vodu na asi 50 °C až 60 °C. Přidejte polysorbát 80 a smíchejte. Za míchání přidejte tribehenin následovaný ibuprofenem. Připravte vlhké těsto. Ochlaďte je na 35 °C. Velikost upravte přes síto o velikosti ok 20. Sušte při asi 45 °C až je obsah vlhkosti 1 až 3 %. Přesijte přes síto o velikosti ok 60.

Krok 2: Příprava tablet

ibuprofen z kroku 1	200,0 mg
ekvivalent ibuprofenu	
xylito	204,5 mg
aspartám kroku 1 v mukoadhezivní formě (z kroku 1 příkladu 2)	7,0 mg
příchuť	1,5 mg
glykolát sodný na škrobovém nosiči	3,0 mg
stearát hořečnatý	4,0 mg

Přesijte všechny přísady přes síto o velikosti ok 40 a promíchejte. Stlačte do tablet o tvrdosti 1 až 5 kg.

Příklad 4	% hmot.
cisaprid (lék/farmaceutické činidlo)	2,50
tekutina	0,25
sorbitol	84,75
glykolát sodný na škrobovém nosiči	5,00
přetavený sodík	1,25
stearát hořečnatý	1,25
aspartám v mukoadhezivní formě (z kroku 1 příkladu 1)	3,00

koloidní oxid křemičitý	1,25
příchuť	0,75

Protlačte lék přes síto o velikosti ok č. 60 (BSS). Granulujte lék s roztokem tekutého parafinu v dichloromethanu a protlačte přes síto o velikosti ok č. 40 (BSS). Sušte při teplotě 45 až 50 °C. Přesijte přes síto o velikosti ok č. 60 (BSS) a smíchejte s lékem, obsahujícím tekutý parafin. Tato směs je pak granulována s vodou a pak sušena při teplotě 50 ° až 60 °C. Pak jsou vysušené granule přesity přes síto o velikosti ok č. 22 (BSS). Přesijte glykolát sodný na škrobovém nosiči, stearát hořečnatý, koloidní oxid křemičitý, přetavený sodík, aspartám (v mukoadhezivní formě) a příchuť přes síto o velikosti ok č. 30 (BSS) a smíchejte ve výše uvedeném poměru. Stlačte do tablet použitím obvyklého přístroje pro výrobu tablet o tvrdosti 1 až 3 kg.

Příklad 5

	% hmot.
dihydrochlorid cetirizinu	2,5
(lék/farmaceutické činidlo)	
prokřížená kyselina polyakrylová (ionexová pryskyřice)	10,0
kyselina chlorovodíková	na úpravu pH
mannitol	64,5
přetavený sodík	3,75
povidon	0,25
aspartám v mukoadhezivní formě	6,25
(z kroku 1 příkladu 1)	
stearát hořečnatý	0,50
aerosol	0,75
glykolát sodný na škrobovém nosiči	3,75
chlorid sodný	3,00
kyselina citronová	2,00
příchuť	2,75

Rozpusťte dihydrochlorid cetirizinu ve 20-ti násobku jeho váhy ve vodě. Přidejte prokříženou kyselinu polyakrylovou po malých přídavcích za stálého míchání. Upravte pH na 3 kyselinou chlorovodíkovou. Nechte stát 1 až 6 hodin a pak slijte vodu. Promyjte sediment vodou alespoň dvakrát. Sušte sediment při 40 až 50 °C. Protlačte

přes síto o velikosti ok č. 60 (BSS). Smíchejte s přesitou (přes oka č. 30 BBS) směsí mannitolu, přetaveného sodíku, povidonu, aspartámu (v mukoadhezivní formě), stearátu hořečnatého, aerosolu, glykolát sodný na škrobovém nosiči, chloridu sodného, kyseliny citronové a příchutě. Stlačte do tablet použitím obvyklého přístroje pro výrobu tablet o tvrdosti 1 až 3 kg.

Příklad 6

Krok 1. Příprava necukerné látky v mukoadhezivní formě:

sacharin sodný	100,00 g
polykarbofil (noveon AA-1)	4,00 g
voda	10,00 g

Dispergujte polykarbofil ve vodě. Granulujte sacharin sodný s touto disperzí. Sušte při 50 °C a protlačte přes oka o velikosti č. 40 (BSS).

Krok 2	% hmot.
fosfát chlorochinoinu (lék/farmaceutické činidlo)	10,0
prokřížená kyselina polyakrylová, draselná sůl (ionexová pryskyřice)	20,0
kyselina chlorovodíková	na úpravu pH
mannitol	51,50
přetavený sodík	0,25
povidon	6,25
aspartám v mukoadhezivní formě (z kroku 1 příkladu 1)	
stearát hořečnatý	0,50
glykolát sodný na škrobovém nosiči	3,75
chlorid sodný	3,00
kyselina citronová	2,00
příchut'	2,75

Rozpusťte fosfát chlorochinoinu ve 20-ti násobku jeho váhy ve vodě. Přidejte prokříženou kyselinu polyakrylovou po malých přídavcích za stálého míchání. Upravte pH na 6 kyselinou chlorovodíkovou. Nechte stát 1 až 6 hodin a pak slijte vodu. Promyjte sediment vodou alespoň dvakrát. Sušte sediment při 40 až 50 °C. Protlačte přes síto o velikosti ok č. 60 (BSS). Smíchejte s přesitou (přes oka č. 30 BBS) směs mannitolu, povidonu, sacharinu sodného (v mukoadhezivní formě), stearátu

hořečnatého, glykolát sodný na škrobovém nosiči, chloridu sodného, kyseliny citronové a příchutě. Stlačte do tablet použitím obvyklého přístroje pro výrobu tablet o tvrdosti 1 až 3 kg.

Příklad 7

Krok 1: Chut'ová neutralizace lékové substance.

kyselina askorbová	96,00 g
želatina	4,00 g
voda	30,00 ml

Ohřejte vodu na asi 60 °C až 70 °C. Přidejte želatinu a rozpust'ete. Pokryjte kyselinu askorbovou posprejováním želatinovým roztokem použitím nanašeče fluidní vrstvy. Velikost potaženého lékového prášku upravte přes síto o velikosti ok 40.

Krok 2: mukoadhezivní sladidlo

glycirrhzinát amonný	20,00 g
PVM/ MA kopolymer (gantrez AN 169)	0,40 g
aceton	20,00 ml

Rozpusťte gantrez AN 169 ve 20 ml acetonu, granulujte glycirrhzinát amonný s tímto roztokem a sušte při 40 °C. Přesijte přes síto o velikosti ok 60.

Krok 3: příprava tablet

kyselina askorbová z kroku 1

akvivalent kyseliny askorbové	100,0 mg
sorbitol	204,5 mg
glycirrhzinát amonný v mukoadhezivní formě (z kroku 2)	7,00 mg
příchut'	1,5 mg
glykolát sodný na škrobovém nosiči	3,0 mg
stearát hořečnatý	4,0 mg

Přesijte všechny ingredience přes síto o velikosti ok 40 a smíchejte. Stlačte do tablet o tvrdosti 1 až 5 kg.

Příklad 8: příprava tablet

ekvivalent interferonu (alfa)	18 milionu I. U.
mannitol	204,5 mg
aspartám v mukoadhezivní formě (z kroku 1 příkladu 1)	7,0 mg
příchuť	1,5 mg
glykolát sodný na škrobovém nosiči	3,0 mg
stearát hořečnatý	4,0 mg

Přesijte všechny ingredience přes síto o velikosti ok 40 a smíchejte. Stlačte do tablet o tvrdosti 1 až 3 kg.

Příklad 9

alprazolam	1 mg
isomalt	98,9 mg
aspartam	0,03 mg
acesulfam	0,03 mg
neohesperidin DC v mukoadhezivní formě	0,004 mg

Přesijte všechny ingredience přes síto o velikosti ok 30 a smíchejte. Stlačte do tablet o tvrdosti 1 až 3 kg.

Výhody předkládaného vynálezu jsou:

- a) Farmaceutické tablety, připravené podle předkládaného vynálezu, se rozpustí/dispergují v ústech v průběhu jedné minuty, vyžadující velmi malé množství tělních tekutin, jako jsou sliny, za vzniku roztoku nebo suspenze léku pro orální podání.
- b) Tablety vytvářejí v ústech prodlouženou sladkou chuť.
- c) Nepříjemná nebo hořká chuť léku je překryta bez významného ovlivnění rozpustnosti a hlavně biodostupnosti léku, předkládaného v tabletě.
- d) Postup podle tohoto vynálezu má nízké výrobní náklady, vyhýbá se speciálním a drahým technikám, jako jsou lyofilizace, sušení rozprašováním a podobně.

Z mnoha očividně různých částí předkládaného vynálezu, které mohly být připraveny bez odchýlení se od jeho ducha a pole, je zřejmé, že popis vynálezu zde uvedený je pouze názorný a neomezuje ho žádným způsobem.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Původní rychle rozpustný farmaceutický prostředek v pevné dávkové formě s prodlouženou sladkou chutí, vyznačující se tím, že obsahuje:
 - a) alespoň jedno farmaceuticky aktivní činidlo, jak je zde popsáno, v množství od 0,1 až 99 hmot. %.
 - b) alespoň jeden ve vodě rozpustný cukr, jak je zde popsán, v množství od 5 až 95 hmot. % celkové dávkové formy.
 - c) alespoň jedno necukerné sladidlo, jak je zde popsáno, v jejich obvyklé rychle se uvolňující formě v množství od 0 až 10 hmot. % celkové dávkové formy.
 - d) alespoň jedno necukerné sladidlo, jak je zde popsáno, v mukoadhezivní pomalu se uvolňující formě, získané tak, jak je zde popsáno, v množství od 0,5 až 20 hmot. % celkové dávkové formy.
2. Prostředek podle nároku 1, vyznačující se tím, že ve vodě rozpustný cukr je mannitol, sorbitol a/nebo xylitol.
3. Prostředek podle nároku 2, vyznačující se tím, že necukerné sladidlo je isomalt aspartam, acesulfam draselný, sacharin sodný, cyklamáty neohespevidin a/nebo glycyrrhizin.
4. Postup pro přípravu rychle rozpustného farmaceutického prostředku v pevné dávkové formě s prodlouženou sladkou chutí, vyznačující se tím, že obsahuje smíchání následujících složek:
 - a) alespoň jeden lék/farmaceuticky aktivní činidlo, jak je zde popsáno, v množství od 0,1 až 99 hmot. %.
 - b) alespoň jeden ve vodě rozpustný cukr, jak je zde popsán, v množství od 5 až 95 hmot. % celkové dávkové formy.
 - c) alespoň jedno necukerné sladidlo, jak je zde popsáno, v jejich obvyklé rychle se uvolňující formě v množství od 0 až 99 hmot. % celkové dávkové formy.
 - d) alespoň jedno necukerné sladidlo, jak je zde popsáno, v mukoadhezivní pomalu se uvolňující formě, získané tak, jak je zde popsáno, v množství od 0,005 až 20 hmot. % celkové dávkové formy.a stlačení získané výsledné směsi nebo jiné pevné dávkové formy.

5. Postup podle nároku 4, vyznačující se tím, že ve vodě rozpustný cukr je mannitol, sorbitol a/nebo xylitol.
6. Postup podle nároků 4 a 5, vyznačující se tím, že necukerné sladidlo je isomalt aspartám, acesulfam draselný, sacharin sodný, cyklamáty neohespevidin a/nebo glycirrhizin.
7. Postup podle nároků 4 až 6, vyznačující se tím, že obvyklé léčebně přijatelné přísady jako vazebná činidla, lubrikanty, desintegranty, příchutě, barvící činidla, látky pro úpravu pH a zvlhčující činidla mohou být přidány do farmaceutického prostředku.
8. Původní rychle rozpustný farmaceutický prostředek v pevné dávkové formě s podstatně prodlouženou sladkou chutí, vyznačující se tím, že je zde popsán s odkazem na předchozí popis a doprovodné příklady.
9. Postup pro přípravu původního rychle rozpustného farmaceutického prostředku v pevné dávkové formě s podstatně prodlouženou sladkou chutí, vyznačující se tím, že je zde popsán s odkazem na předchozí popis a doprovodné příklady.