

Nové léčivé látky v magistraliter receptuře IV – xylometazolin-hydrochlorid

PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D.

Vyšší odborná škola zdravotnická, Plzeň

Xylometazolin-hydrochlorid je oblíbenou a hojně používanou dekonjestivní léčivou látkou v řadě volně prodejných nosních přípravků. Nově je toto léčivo dostupné od července 2010 jako farmaceutická substance pro přípravu léčiv, čímž máme k dispozici přímo působící alfa-sympatomimetikum stabilní ve vodném prostředí. Přehledový článek podává informace o vlastnostech a použití látky, jejíž uplatnění je v přípravcích pro nosní, případně oční aplikaci. Následně jsou prezentovány příklady hlavně kombinovaných přípravků určených především pro nasální podání, které mohou vhodně doplnit stávající nabídku hromadně vyráběných léčivých přípravků a naleznout uplatnění nejen u dospělých, malých dětí, ale i kojenců.

Klíčová slova: xylometazolin, dekonjestivum, individuální příprava, efedrin, septonex, dexpanthenol, Rhinoguttae Naxera, borefedrin, modré nosní kapky.

New medicinal substances in extemporaneous prescription, part 4 – xylometazoline hydrochloride

Xylometazoline hydrochloride is a popular and widely used active decongestant ingredient in a number of over-the-counter nasal products. Most recently, this agent has been available since July 2010 as a pharmaceutical substance for the preparation of medicines, which provides us with a directly-acting alpha-sympathomimetic agent stable in an aqueous environment. The review article provides information on the properties and use of the substance applied in products for nasal and/or ophthalmic administration. Also presented are examples of combined products particularly intended for nasal administration which can add to the current supply of proprietary medicinal products and be used not only in adults and young children but also in infants.

Key words: xylometazoline, decongestant, magistral preparation, ephedrine, septonex, dexpanthenol, Rhinoguttae Naseta, borephedrine, extemporaneous nasal drops.

Prakt. lékáren. 2010; 6(6): 296–299

Úvod

Výběr dekonjestiv pro magistraliter recepturu byl po dlouhá léta omezený pouze na adrenalin (epinefrin, resp. vianan adrenalina, epinefrin-tartrát – *Epinephrini tartras*) a efedrin (resp. chlorid efedrinia, efedrin-hydrochlorid – *Ephedrini hydrochloridum*). U epinefrinu se nezdálo objevovat problém s dostupností, navíc se řadí mezi venena a jeho stabilita je ve vodných roztocích problematická (1, 2). Efedrin je naproti tomu ve vodných roztocích relativně stálý, a tak se stával nejrozšířenějším dekonjestivem pro použití magistraliter.

Poté, co vešla od 1. června 2009 v účinnost novela č. 141/2009 Sb. zákona o návykových látkách (3), vznikla lékárnám, které používají pro individuální přípravu léčivých přípravků (IPLP) substanci efedrinu, povinnost podat na Ministerstvo zdravotnictví žádost o vydání zvláštního povolení k zacházení s prekurzory návykových látek, některé lékárny, resp. jejich provozovatelé, odmítají uvedenou „registraci“ podstupovat a raději substanci efedrinu od platnosti novely nemají k dispozici. Tato záležitost se ukázala jako další vhodný důvod pro zavedení nové dekonjestivně působící léčivé látky k použití v magistraliter receptuře.

I přes nulovou úhradu z prostředků veřejného zdravotního pojištění přípravků ze skupiny dekonjestivních nosních kapek (4) se takové

přípravky v řadě lékáren stále připravují. Nezdá se však jedná o mísení hromadně vyráběných léčivých přípravků (HVLP), které však tento způsob použití do IPLP nemají ve svém souhrnu údajů o přípravku (SPC) uveden.

Moderní léčivou látkou, používanou s oblibou v mnoha volně prodejných HVLP s dekonjestivním účinkem, je xylometazolin-hydrochlorid – *Xylometazolini hydrochloridum*. Na rozdíl od dekonjestiv ze skupiny venen (např. epinefrin, nafazolin) je xylometazolin řazen mezi separanda, takže je možno připravovat zásobní roztoky, aniž by u nich musela lékárna provádět kontrolu totožnosti a obsahu léčivé látky (5). Léčivo se podařilo od července t. r. zajistit pro přípravu léčivých přípravků a do lékáren jej dodává společnost Dr. Kulich Pharma, s.r.o., v balení po 2 g a 5 g.

Charakteristika a použití

Xylometazolin se řadí mezi přímo působící alfa-sympatomimetika, chemicky se jedná o derivát imidazolinu (6). V praxi se používá prakticky výhradně ve formě soli – hydrochloridu.

Díky své schopnosti vyvolat vazokonstrikci při lokální aplikaci do oka či na nosní sliznici se používá v oftalmologii u neinfekčních alergických konjunktivitid a v ORL u akutních rinitid a zánětů nosních dutin jako místně působící dekonjesti-

vum. Z lékových forem se uplatňují především nosní kapky a nosní spreje. Nosní spreje pak nacházejí využití u dětí starších 2 let a u dospělých. Používané koncentrace se v přípravcích pohybují v rozmezí 0,01–0,1 %, nejčastěji pak 0,025–0,1 %.

Přípravky s xylometazolinem se používají u kojenců, malých dětí i dospělých. Dle věkových kategorií se volí koncentrace léčiva v přípravku. Pro kojence a děti do 2 let není dávka pevně stanovena (7); obvykle se používá koncentrace 0,025 %, ale může být až 0,05 %, výhradně však v podobě nosních kapek. Pro starší děti do 6 let 0,05% koncentrace, pro děti od 6 let a dospělé pak 0,1% koncentrace (8). Nástup účinku se obvykle dostaví do 5 minut a přetrvává několik hodin (4–10) (8). Účinek vykazuje delší než například nafazolin (4–6 h) (8).

Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky vyplývají z vlastností lokálních dekonjestiv. Dlouhodobé používání může způsobit reaktivní hyperémii nosní sliznice. Opakovaná dlouhodobá aplikace vede k chronickému otoku (rhinitis medicamentosa) a následně může dojít až k atrofii nosní sliznice.

Vlastnosti

Xylometazolin-hydrochlorid je kationaktivní léčivo, bílý nebo téměř bílý prášek. Ve vodném

roztoku reaguje vlivem hydrolýzy slabě kyselé. Je snadno rozpustný ve vodě (1:6), v ethanolu 96 % (1:3), ethanolu 60 % (1:2) i v glycerolu 85 % (1:6, po zahřátí), prakticky nerozpustný v mastných olejích. Jeho isoosmotická koncentrace je 4,68 % (6).

Stabilita

Xylometazolin-hydrochlorid je ve vodném prostředí poměrně stálý, ale stabilita je závislá na pH. Nízké hodnoty pH způsobují špatnou snášenlivost na sliznicích (oka, nosu apod.). Roztoky terapeutických koncentrací (0,025–0,1 %) však vykazují pH slabě kyselé, takže jej není nutné upravovat tlumivými roztoky (9). Tlumivé přísady jsou obsaženy v HVLP, kde jsou přítomny kromě účinné látky také konzervační přísada benzalkonium-chlorid a stabilizátor edetan sodný, který vykazuje kyselou reakci, a proto je potřeba přidavku pufrů. Nejčastěji se používá tlumivý roztok fosforečnanový, citrátový, v očních kapkách je povolený i pufr boritanový (kyselina boritá a tetraboritan sodný) (9).

Ve vodném roztoku dochází postupem času k hydrolýze, která je nejnížší při pH 2–4 (10). Mikrobiologická stabilita je závislá na obsahu látek podporujících růst mikroorganismů (např. glycerolu), přítomnosti protimikrobních přísad, aplikačním obalu apod.

Zpracování do léčivých přípravků

Xylometazolin-hydrochlorid se uplatňuje jako vazokonstringens především v nosních přípravcích, kde je vždy rozpuštěný. V případě použití do polotuhých přípravků je zapotřebí jej rozpustit a roztok do základu vemulgovat.

Xylometazolin může sloužit jako náhrada vazokonstriktorů efedrinu, epinefrinu či nafazolinu. V porovnání s efedrinem pak vykazuje účinek přímý alfa-sympatomimetický.

Při přípravě nosních kapek je možné s výhodou použít zásobních vodných roztoků karbethopendecinium-bromidu i xylometazolin-hydrochloridu, které tak usnadní navažování a urychlí vlastní přípravu. Příklady jsou uvedeny níže. Lze však volit i jiné koncentrace zásobních roztoků v závislosti na předepisovaných navážkách v jednotlivých recepturách.

Carbethopendecinii bromidi sol. aq. 0,2 % (Solutio septonex 0,2 %)	
Carbethopendecinii bromidum	0,2
Aq. pro inj.	ad 100,0
Např. pro přípravu 20 g 0,05% roztoku se použije 5,0 g zásobního 0,2% roztoku septonexu.	

Xylometazolini hydrochloridi sol. aq. 0,1 %	
Xylometazolini hydrochlor.	0,1
Aq. pro inj.	ad 100,0
Např. pro přípravu 20 g 0,025% roztoku se použije 5,0 g zásobního 0,1% roztoku.	

Příklady receptur vhodných pro magistraliter přípravu

Předložené receptury rozšiřují škálu léčivých přípravků s obsahem xylometazolinu, které nejsou v daném složení k dispozici jako HVLP. Jedná se hlavně o kombinované přípravky, které jsou nejčastěji alternativou k dosud předepisovaným přípravkům s dekongestivem efedrinem. Jedná se především o nosní kapky – přípravky bez úpravy viskozity a takové, u nichž je viskozita upravena. Dále je prezentován nosní gel a oční kapky.

Receptury jsou uváděny ve složení na 10 g či 20 g a rovněž na 100 g pro rychlejší přepoččet obsažených koncentrací jednotlivých látek, případně pro hromadnou přípravu.

Nosní kapky mají být pokud možno izotonické; hypotonické mohou poškodit řasinkový epitel nosní sliznice a způsobují při aplikaci dyskomfort. Fyziologické pH nosního sekretu je slabě kyselé reakce (5,5–6,5) (11). Vhodné pH nosních přípravků se pohybuje v rozmezí 5,5–8,5. Funkce nosní sliznice je ovlivněna hodnotou pH aplikovaných přípravků a jeho změny v obou směrech mají negativní vliv na činnost cílií. Aktuální acidita se v případě potřeby upravuje pomocí tlumivých roztoků. Pro nosní přípravky je boritanový tlumivý roztok, stejně jako samotná kyselina boritá, zásadně nevhodný (12, 13). Zvýšením viskozity nosních přípravků se docílí delšího kontaktního času. Využívají se nejčastěji bobtnavé a gelotvorné látky – metylcelulóza v koncentracích 0,3–1 %, u nosních gelů pak 4 %, hypromelóza obvykle v koncentracích 0,3–0,5 %. Při nižších koncentracích gelotvorných látek je následně možná adjustace i do lékovky s rozprašovačem (obrázek 1).

Obrázek 1. Lékovka s rozprašovačem na nosní kapky (vlevo) a skleněná lékovka s kapátkem (vpravo)



Nosní přípravky

1. Nosní kapky xylometazolinové viskózní 0,025 % se septonexem

■ Xylometazolini rhinoguttae 0,025 % viscosae cum septonex

Rp.	20 g	100 g
Carbethopend. bromidi	0,01	0,05
Xylometazol. hydrochl.	0,005	0,025
Methylcellulosi	0,2	1,0
Glyceroli 85 %	0,5	2,5
Aq. purif.	ad 20,0	ad 100,0
M. f. sol.		
D. S. Nosní kapky. 1–2 kapky obvykle 3x denně.		

Kombinovaný přípravek obsahuje dekongestivum a antisepticky účinný karbethopendecinium-bromid (septonex) působící baktericidně na gramnegativní bakterie a též antifungálně. U roztoku je upravena viskozita přísadou 1% metylcelulózy (osvědčila se jako optimální), čímž dochází k prodloužení kontaktního času léčivého přípravku s nosní sliznicí a snižuje se jeho případná slabá dráždivost. Glycerol působí nejen jako zvlhčovač, ale též jako látka k úpravě osmotického tlaku – přípravek je tak téměř izotonický (izoosmotická koncentrace glycerolu 85 % je 2,6 %) (14).

Postup přípravy 20 g přípravku: Metylcelulóza se zalije v kádince asi 5 g horké čištěné vody a důkladně promísí. Případné částičky metylcelulózy ulpěné na stěnách kádinky se spláchnou malým množstvím horké čištěné vody. Nechá se chladnout za občasného promíchání. Poté se přidá část zbývajících množství čištěné vody, glycerol 85 % a ve směsi se rozpustí septonex a xylometazolin, nebo se použijí jejich zásobní roztoky. V případě potřeby se doplní čištěnou vodou a adjustuje do vhodného obalu, např. plastové bralenky, skleněné lékovky s kapátkem (obrázek 1 vpravo).

Nosní kapky jsou určeny pro děti do 2 let a je možné použít již od kojeneckého věku. Mohou být vhodnou alternativou tzv. modrých nosních kapek (viz dále). Doporučená použitelnost jsou 3 měsíce, jelikož je obsažen septonex, který vykazuje vlastní antiseptický účinek a plní i funkci protimikrobní přísady. Po prvním otevření se doporučuje spotřebovat do 1 měsíce, přičemž délka používání nemá překročit u novorozenců a kojenců 3 dny, u dětí 5 dnů a u dospělých 7–10 dnů (8, 15). Při opakujících se onemocněních by mezi aplikacemi dekongestivních kapek měla být přestávka nejméně 14 dnů (15).

Modré nosní kapky

Rp.	
Ephedrini hydrochloridi	0,2
Carbethopendecinii bromidi	0,01
Methylcellulosi	0,4
Foeniculi etherol.	gtt. l.
Methylthioninii chlor. sol. 1 %	gtt. l.
Natrii chloridi sol. isoton.	ad 20,0
M. f. sol.	
D. S. Nosní kapky. 1–2 kapky 3–6x denně.	

Přípravek je mírně hypertonický a více viskózní, avšak 2% koncentrace methylcelulózy zde není příliš vyhovující. Použitá methylenová modř, není t. č. k dispozici pro individuální přípravu v příslušné kvalitě, nicméně v přípravku plní funkci jen jako „korigens barvy“. Lze ji nahradit např. methylrosanilinium-chloridem (genciánová violet) v množství 1 kapka 0,5% roztoku, případně z předpisu eliminovat bez náhrady. Obsah 1% efedrinu předurčuje použití přípravku až dětem starší 1 roku. Aromatické nosní kapky mohou rovněž u novorozenců a kojenců způsobit reflexní zástavu dechu, laryngospasmus, dyspnoi či cyanózu (15).

Obdobným přípravkem, v některých regionech České republiky velmi oblíbeným, je tzv. borefedrin. Tento přípravek je roztokem 1% efedrin-hydrochloridu v 3% roztoku kyseliny borité (borové vody). Svým složením je výrazněji hypertonický a kyselý (pH kolem 4,5), vyvolávající nepříjemné pálení na sliznici dutiny nosní. Boritanový pufr, natož kyselina boritá, jak již bylo řečeno výše, jsou pro nosní sliznici nepatřičné a **použití „borefedrinu“ tedy naprosto nevhodné!** Přítomnost kyseliny borité je patrně pozůstatkem z doby, kdy se používal tzv. boradrenalin (epinefrin-tartarát v 3% borové vodě). Tehdejší lékopis ČSL 2 – doplněk 1959 (16) totiž pro stabilizaci roztoků s epinefrinem doporučoval vodný roztok kyseliny borité, což efedrin-hydrochlorid nepotřebuje. Nejjednodušší náhradou „borefedrinu“ je pak roztok xylometazolin-hydrochloridu ve fyziologickém roztoku – předpis č. 2:

2. Xylometazolinové nosní kapky/ nosní sprej 0,05 % nebo 0,1 %

■ Xylometazolini rhinoguttæ 0,05 % seu 0,1 %

Rp.	20 g	100 g
Xylometazol. hydrochl.	0,01/0,02	0,05/0,1
Carbethopend. bromidi	0,002	0,01
Natrii chloridi sol. isoton.	ad 20,0	ad 100,0
M. f. sol.		
D. S. Nosní kapky/nosní sprej. 1–2 kapky/1 vstřík 3x denně.		

Přípravek je prakticky izotonický. Septonex je zde přidán jako protimikrobní přísada, jinak by měl roztok velmi krátkou použitelnost. Adjustace je možná i do lékovky s rozprašovačem na nosní kapky. Doporučená použitelnost jsou 3 měsíce.

3. Nosní viskózní kapky s xylometazolinem 0,05 % nebo 0,1 % a dexpanthenolem 3 %

■ Xylometazolini rhinoguttæ viscosæ 0,05 % seu 0,1 % cum dexpanthenolo 3 %

Rp.	10 g	100 g
Xylometazol. hydrochl.	0,005/0,01	0,05/0,1
Carbethopend. bromidi	0,002	0,02
Dexpanthenoli	0,3	3,0
Hypromellosi	0,04	0,4
Natrii dihydrogenophosph. dihydr.	0,015	0,15
Natrii hydrogenophosph. dodecahydr.	0,01	0,1
Natrii chloridi	0,03	0,3
Aq. purif.	ad 10,0	ad 100,0
M. f. sol.		
D. S. Nosní kapky. 1–2 kapky 3–4x denně.		

Izotonický přípravek je kombinací epitelizancia dexpanthenolu, antiseptika a dekongestiva. Dexpanthenol minimalizuje dle některých studií (17) možný negativní vliv xylometazolinu na buňky nosní sliznice a ciliárního aparátu. Zlepšuje pohyblivost cilií, podporuje epitelizaci nosní výstelky (17, 18). Viskozita je zvýšena přísadou hypromelózy, jejíž 0,4% koncentrace se osvědčila jako optimální.

Stabilitní optimum dexpanthenolu je při pH 6, alkalické urychluje jeho rozklad. V přípravcích se proto doporučuje rozmezí pH 3–7 (19). Jelikož naměřené pH 3% vodného roztoku dexpanthenolu dosahuje hodnot 8,5–9,0, je nutné přidat fosfátový tlumivý roztok. Bez přídavku pufru působí kapky na nosní sliznici nepříjemně pálivě a dráždivě.

Postup přípravy: Hypromelóza se zalije v kádince asi 3 g horké čišťené vody a důkladně promísí. Případné částčky hypromelózy ulpěné na stěnách kádinky se spláchnou malým množstvím horké čišťené vody. Nechá se chladnout za občasného promíchání, pak se postupně přimísí zásobní roztok septonexu, ve směsi se rozpustí dexpanthenol, chlorid sodný, xylometazolin-hydrochlorid a fosforečnany a doplní se čišťenou vodou na 10,0 g. Adjustuje se do vhodného obalu. Z důvodu uvedeného obsahu hypromelózy nelze adjustovat do lékov-

ky s rozprašovačem na nosní kapky. Doporučená použitelnost jsou 3 měsíce, po prvním otevření je vhodné spotřebovat do 1 měsíce.

4. Nosní kapky/sprej s xylometazolinem 0,05 %/0,1 % a septonexem – RHISEPTOX

■ Xylometazolini rhinoguttæ 0,05 % seu 0,1 % cum septonex

Rp.	10 g	100 g
Xylometazol. hydrochl.	0,005/0,01	0,05/0,1
Carbethopend. bromidi	0,005	0,05
Methylcellulosi	0,03	0,3
Glyceroli 85 %	0,1	1,0
Natrii chloridi	0,05	0,54
Aq. purif.	ad 10,0	ad 100,0
M. f. sol.		
D. S. Nosní kapky/nosní sprej. 1–2 kapky/1 vstřík 3x denně.		

Přípravek je vhodnou alternativou k hromadně vyráběnému léčivému přípravku Mukoseptonex E. Roztok je izotonický, viskozita je lehce zvýšena přísadou methylcelulózy. Přípravek je možné adjustovat i do lékovky s rozprašovačem na nosní kapky. Doporučená použitelnost jsou 3 měsíce.

Naxerovy nosní kapky

■ Rhinoguttæ Naxera P. M.

Rp.	
Sol. carbethopendecinii bromidi 0,02 % isoton.	16,0
Sol. hydrocortisoni solub. 0,5 %	2,0
Sol. naphazolinii nitrici aq. 0,1 %	2,0
M. f. sol.	
D. S. Nosní kapky. 4x denně několik kapek.	

Naxerovy nosní kapky (20) jsou směsí antiseptika septonexu, protizánětlivého kortikosteroidu hydrokortisonu a dekongestivně působícího nafazolinu. V tehdejší době se, kromě roztoku karbethopendecinium-bromidu, připravovaly mísením HVLP hydrokortisonu (ve formě rozpustného natrium-sukcinátu) a Sanorinu. V literatuře (20) se u tohoto roztoku uváděl výraznější dekongestivní efekt – vydatnější a déletrvající než u Sanorinu 1%.

Jelikož je mísení uvedených HVLP nepřipustné, stabilita samotného hydrokortison natrium-sukcinátu ve vodném prostředí nízká (1) a v dané směsi neproověřená, je při dostupné substanci jiného dekongestiva i kortikosteroidu možná následující úprava, kterou je na místě nabídnout

lékařům, kteří požadují kombinaci antiseptika, dekongestiva a kortikosteroidu:

5. Nosní kapky XY-SE-DEX

■ *Rhinoguttæ XY-SE-DEX*

Rp.	10 g	100 g
Xylometazol. hydrochl.	0,005	0,05
Carbethopend. bromidi	0,002	0,02
Dexamethas. acetat. sol. propylengl. 1 %	0,1	1,0
Natrii chloridi	0,04	0,4
Aq. purif.	ad 10,0	ad 100,0
M. f. sol.		
D. S. 3–4x denně 1–2 kapky.		

Dexamethason-acetát je stabilnější v uvedeném roztoku než hydrokortison natrium-sukcinát. Při přípravě se použije běžněji dostupný 1% propylenglykolový roztok dexamethason-acetátu. Díky osmoticky aktivnímu propylenglykolu je možné snížit navážku chloridu sodného a výsledný přípravek je izotonický. Konečná koncentrace dexamethasonu je 0,01 %, používané koncentrace v lokální terapii v nosních, očních a ušních přípravcích se pohybují v rozmezí 0,01–0,025 % (21), v HVLP až 0,1 %.

Přípravek je určen pouze pro krátkodobou aplikaci, maximálně sedmidenní. Uchovávání je možné při pokojové teplotě.

6. Nosní gel s xylometazolinem 0,1 %

■ *Gelatum nasalis cum xylometazolini 0,1 %*

Rp.	10 g	100 g
Xylometazol. hydrochl.	0,02	0,1
Carbethopend. bromidi	0,002	0,02
Methylcellulosi	0,4	4,0
Glyceroli 85 %	0,1	1,0
Natrii chloridi	0,05	0,54
Aq. purif.	ad 10,0	ad 100,0
M. f. gelat.		
D. S. Nosní gel. 3x denně do nosu.		

Nosní gel je izotonický. Může být přidáno korigens vůně – silice. Doporučená použitelnost jsou 3 měsíce, od prvního otevření se doporučuje spotřebovat do 1 měsíce.

Postup přípravy: Methylcelulóza se zalije v kádince asi 5 g horké čišťené vody a důkladně promísí. Případné částčky methylcelulózy ulpěné na stěnách kádinky se spláchnou malým množstvím horké čišťené vody. Nechá se chlazenout za občasného promíchání. Po ochlazení se přidá glycerol 85 %, ve směsi se rozpustí pevná léčiva, doplní se čišťenou vodou do předepsa-

né hmotnosti a adjustuje do vhodného obalu (polypropylenový kelímek, kelímek s posuvným dnem a aplikátorem apod.).

Oční přípravky

7. Oční kapky s 0,025 % xylometazolinu

■ *Xylometazolini oculoguttæ 0,025 %*

Rp.	10 g	100 g
Xylometazol. hydrochl.	0,0025	0,025
Carbethopend. bromidi	0,002	0,02
Natrii chloridi	0,09	0,9
Aq. pro inj.	ad 10,0	ad 100,0
M. f. sol.		
D. S. Oční kapky. 1 kapka 1–3x denně.		

Oční kapky s xylometazolinem nejsou k dispozici jako HVLP. Vzhledem k nízkému množství účinné látky a slabé osmotické aktivitě je kryoskopická hodnota zanedbatelná (ΔT pro 0,5% roztok xylometazolin-hydrochloridu je 0,065 (22), interpolací získáme pro 0,025% koncentraci hodnotu 0,00325). Proto se neuvažuje a použije se plná izotonická koncentrace chloridu sodného. Není ani třeba přidávat tlumivý roztok k úpravě aktuální acidity. Úprava pH do neutrální oblasti pomocí pufrů se uvádí v zahraniční literatuře v případě použití roztoku benzalkonium-chloridu s edetanem sodným. Edetan sodný působí jako antioxidant, reaguje kyselou a rozšiřuje k benzalkonium-chloridu protimikrobní účinek na pseudomonády (19).

Postup přípravy: Vychází z obecných zásad přípravy sterilních léčivých přípravků s protimikrobní přísadou. Jednotlivé substance se naváží a rozpustí ve vodě na injekci, případně se použije vhodné množství příslušných zásobních roztoků. Roztok se zfiltruje bakteriálním filtrem (např. oční jednorázový filtr Millex) a přeplní do vhodné sterilní láhve.

Doporučená použitelnost jsou 3 měsíce, doporučená doba spotřeby od prvního otevření 1 měsíc, přičemž doba léčebné kúry by neměla přesáhnout 1 týden, nebo musí probíhat s několikadenními přestávkami.

Závěr

Nově dostupná substance xylometazolin-hydrochloridu může obohatit magistraliter recepturu o přípravky, které nejsou dostupné jako hromadně vyráběné. Rovněž se s výhodou použije namísto mísení dekongestivně působících HVLP do přípravků individuálně připravovaných. Z hlediska stability se jedná o téměř bezproblémovou látku. Článek upozorňuje na vlastnos-

ti tohoto léčiva a porovnává je s dalšími používanými dekongestivy – epinefrinem, efedrinem, nafazolinem.

Literatura

1. Zathurecký L, Rybáček L, Rybáček L ml. Stabilita a stabilita liečiv. Martin: Osveta, 1971: 346 s.

2. Melichar M, et al. Farmaceutické inkompatibility. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství, 1961: 264 s.

3. Zákon č. 141/2009 Sb., kterým se mění zákon č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a některé další zákony.

4. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Opatření obecné povahy 04/09, kterým se stanovuje výše a podmínky úhrady individuálně připravovaných léčivých přípravků – magistraliter. Účinnost od 1. 1. 2010.

5. Vyhl. č. 84/2008 Sb. o správné lékařské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivými v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky, v platném znění.

6. Borovanský A. Farmaceutická chemie III. Léčiva s účinkem na vegetativní nervový systém. Brno: VFU Brno, 1994: 209 s.

7. Wynn RL, Meiller TF, Crossley HL. Drug information handbook for dentistry. 15th ed. Ohio: Lexi-Comp, 2009: 1782 s.

8. Kolektiv autorů. Remedia Compendium. 4., přeprac. a rozšíř. vyd. Praha: Panax Co, s.r.o, 2009: 754 s.

9. http://www.pharmazeutische-zeitung.de/fileadmin/nrf/PDF/1-Xylometazolin_Auge_Nase.pdf.

10. Stanis B. Kinetics of hydrolysis of xylometazoline (XYL) in aqueous solution. React Kinet Catal Lett 2003; 80(1): 67–73.

11. Bořík O. Rukověť otolaryngologické receptury. 2. vyd. Praha: Avicenum, 1986: 208 s.

12. Komárek P, Rabišková M, et al. Technologie léků. 3., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Galén, 2006: 300 s.

13. Rowe RC, Sheskey PJ, Owen SC. Pharmaceutical excipients 2004 (Singleuser version). [CD-ROM]. Washington, DC: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 2004.

14. Československý lékopis, vydání čtvrté. Praha: Avicenum, 1987.

15. Vyhánková L. Záněty horních cest dýchacích, rýma. Prakt Lékárna 2007; 3(1): 7–11.

16. Československý lékopis, vydání druhé-doplnek. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství, 1959. 256 s.

17. Klöcker N, Verse T, Rudolph P. The protective effect of dexpanthenol in nasal sprays. First results of cytotoxic and ciliary-toxic studies in vitro. Laryngorhinootologie 2003; 82(3): 177–182.

18. Paye M. Handbook of Cosmetic Science and Technology. 2nd edition. Taylor & Francis Group, 2006.

19. Deutscher Arzneimittel-Codex (DAC) 2007/Neues Rezeptur-Formularium (NRF). Band I–III. Pharmazeutischen Laboratorium des NRF. Eschborn: Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2007.

20. Modr, Z, Hejlek, J, Šedivý J. Praescriptiones magistrales. 5. vyd. Praha: Grada Avicenum, 1994: 285 s.

21. Sykes DA, Wilson R, Chan KL, Mackay IS, Cole PJ. Relative importance of antibiotic and improved clearance in topical treatment of chronic mucopurulent rhinosinusitis. The Lancet 1986; 2(8503): 359–360.

22. Dolder R, Skinner FS (eds.). Ophthalmika. 3. Aufl. Stuttgart: Wissenschaft. Verlagsgesellschaft, 1983. 598 s.

PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D.

Vyšší odborná škola zdravotnická, Plzeň
Karlovarská 99, 323 17 Plzeň
zbynek.sklenar@gmail.com