

Nové léčivé látky v magistraliter receptuře VII – tokoferol-alfa-acetát

PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D.^{1,2}, Mgr. Kateřina Horáčková²

¹Vyšší odborná škola zdravotnická, Plzeň

²Lékárna Na Rohožníku, Praha

Tokoferol-alfa-acetát nachází uplatnění jako léčivá látka (vitamin E) v perorálních, parenterálních i topických přípravcích. Záměrem článku není dopodrobna rozvádět terapeutické využití tokoferolů, ale podat základní informace o vlastnostech a použití dané látky a především představit příklady vhodných receptur, neboť tokoferol se stále v některých předpisech na individuálně připravované léčivé přípravky objevuje. Příprava může být snazší, protože tokoferol-alfa-acetát je od října 2010 k dispozici lékárnám jako farmaceutická substance pro individuální přípravu léčivých přípravků.

Klíčová slova: tokoferoly, tokoferol-alfa-acetát, individuální příprava, dithranol, Nasopanthil.

New medicinal substances in extemporaneous prescription, part 7 – alpha-tocopherol acetate

Alpha-tocopherol acetate has been used as medicinal substance (vitamin E) for peroral, parenteral and topical preparations. The aim of the article is not to present the sometimes questionable therapeutic use of tocopherols but to provide basic information on the properties and use of this substance and to present suitable examples of formulas because tocopherol is still used in some prescriptions of extemporaneous preparations. The formulation can be easier now because alpha-tocopherol acetate has been available as a substance for extemporaneous preparation in pharmacies since October 2010.

Key words: tocopherols, alpha-tocopherol acetate, magistral preparation, dithranol, Nasopanthil.

Prakt. lékáren. 2011; 7(1): 30–33

Úvod

Tokoferoly

Vitaminy skupiny E, tokoferoly, byly izolovány z některých rostlinných olejů, ve kterých se vyskytují. Přírodní tokoferoly jsou opticky aktivní, pravotočivé, se třemi asymetrickými uhlíky. Základem tokoferolů je alkohol tokol, podle umístění metylové skupiny v polohách 5, 7 a 8 rozeznáváme tokoferoly α – η , nejznámější jsou pak alfa, beta, gama a delta (1, 2, 3). *D*- α -tokoferol je v přírodě nejrozšířenější a vykazuje nejvyšší biologickou aktivitu (3). Za tokoferol s největší antioxidační aktivitou je považován tokoferol-delta (1). V organismu pak tokoferoly brání peroxidaci polyenových mastných kyselin, které jsou součástí fosfolipidových membrán (3).

Tokoferoly v organismu

Vitamin E se po perorálním podání dobře vstřebává ze střeva, resorpce závisí na funkci pankreatu a přítomnosti žluči. Distribuce probíhá do všech tkání, metabolizace v játrech, vylučování pak močí a žlučí (1). Podmínkou je ovšem správné trávení a vstřebávání tuků, a proto vedou jakékoli poruchy resorpce a metabolismu tuků k deficitu vitamínu E (4). Protože je zejména RRR-alfa-tokoferol distribuován v organismu pomocí lipoproteinů velmi nízké hustoty (VLDL), zvyšuje

se jeho obsah v kůži i po perorálním podávání vitamínu E (5).

Jedním z důležitých účinků je fotoprotektivní působení tokoferolu-alfa. Řada studií potvrdila, že vitamin E snižuje peroxidaci lipidů indukovanou UVB zářením, snižuje aktivitu superoxiddismutázy v kůži. Platí to jak pro tokoferol-alfa, tak pro jeho ester s kyselinou octovou, který se ovšem musí nejprve hydrolyzovat, a proto je jeho účinek nižší než samotného tokoferolu-alfa (4, 5, 6). Tokoferol-alfa-acetát se z velké části hydrolyzuje až v jačerných vrstvách epidermis, v rohové vrstvě je konverze nižší (5). Fotoprotektivní účinek tokoferol-alfa-acetátu potencují ko-antioxidanty, zejména kyselina askorbová, která se přímo účastní regenerace tokoferolu během radikálových reakcí (5, 6).

Úloha vitamínu E v terapii některých kožních nemocí je stále nejasná. Jeho suplementace je doporučována, oprávněnost těchto doporučení potvrzují některé klinické studie týkající se například terapie atopické dermatitidy, při které byl vitamin E podáván p.o. v dávce 400 IU/den po dobu 8 měsíců, nebo topického využití kombinace vitamínu E a vitamínu C v terapii chloasma a kontaktní dermatitidy, kdy samotné vitaminy neměly takový účinek, jako jejich kombinace (5).

Světová zdravotnická organizace stanovila vhodný denní příjem tokoferolu jako antioxidantu na 0,15–2,0 mg/kg tělesné hmotnosti. Tokoferol-alfa se používá buď ve formě účinnějšího *D*-enantiomeru, nebo častěji v podobě racemátu. Z důvodu vyšší stability se používají estery s nižšími organickými kyselinami (např. octovou a jantarovou), nejčastěji pak tokoferol-alfa-acetát (1, 7).

Tokoferol-alfa-acetát

Tokoferol-alfa-acetát – *Tocopheroli alfa acetat* je představitelem farmaceutické substance dostupné od října 2010 pro přípravu léčivých přípravků. Do lékáren ji dodává společnost Dr. Kulich Pharma, s.r.o., v současné době v balení po 20 g.

Magistraliter příprava léčivých přípravků (LP) s obsahem tokoferol-alfa-acetátu byla donedávna možná pouze za použití hromadně vyráběných léčivých přípravků (HVLP) s obsahem této léčivé látky, konkrétně z olejových injekcí – Erevit inj®. Tento způsob použití do IPLP není u daného léčiva v jeho souhrnu údajů o přípravku (SPC) uveden (8), navíc způsob získávání obsahu ampulky nelze považovat za zcela bezpečný z důvodu rizika kontaminace přípravku úlomkem střípku při manipulaci s ampulkou.

Charakteristika

Tokoferol-alfa-acetát představuje ester alfa-tokoferolu s kyselinou octovou. Jedná se o racemát, synteticky připravený. Ester s kyselinou octovou je stabilnější, stálější vůči oxidačním vlivům (1, 9). Lépe proniká pokožkou, ale antioxidačně aktivní je pouze volná fenolická skupina, proto musí při průniku kůže nejprve dojít k hydrolyze esterové vazby (5). Z těchto důvodů je tokoferol-alfa-acetát neúčinný jako antioxidant oleofilních soustav, protože v oleofázi nedochází k rozštěpení esterové vazby (10).

Vlastnosti

Čirá, bezbarvá nebo slabě zelenožlutá viskózní olejovitá kapalina, prakticky bez zápachu, chuti mdlé, olejové. Je prakticky nerozpustný ve vodě, těžce rozpustný v izopropylalkoholu 70 % (1:190), mírně rozpustný v izopropylalkoholu 75 % (1:57), dobře rozpustný v etanolu 96 % (1:10), snadno rozpustný v izopropylalkoholu 100 % (1:1,2), éteru a bezvodém etanolu, neomezeně mísitelný v rostlinných olejích a tekutém parafínu.

Racemát při nízkých teplotách netuhne, na rozdíl o svého D-enantiomeru (1).

Stabilita

Tokoferoly jsou citlivé na kyslík, oxidační proces je katalyzován zejména UV zářením a přítomností těžkých kovů. Nesnáší se s peroxidy, ionty kovů, především železa, mědi a stříbra. Tokoferoly mohou být absorbovány plastovými obaly. Estery tokoferolu jsou stabilnější, mnohem méně citlivé ke světlu, vzdušnému kyslíku a UV záření, tokoferol-alfa-acetát je rovněž relativně nestabilní v alkalickém prostředí (1).

Použití

Jako **pomocná látka** – antioxidant tuků, olejů, silic, lipofilních fází přípravků (masti, krémy, emulze) nachází využití pouze **tokoferol-alfa**. Obvykle používané koncentrace se v přípravcích pohybují v rozmezí 0,001–0,05 %. Antioxidační účinek může být zvýšen přidáním askorbylpalmitátu nebo synergisty lecitinu (1).

Jako **účinná látka** se podává **tokoferol-alfa-acetát** perorálně, parenterálně, lokálně. Při topické aplikaci na kůži snižuje její poškození způsobené UV zářením (5), přestože fotoprotektivní efekt acetátu je nižší než tokoferolu. V dermatologii se dále využívá jeho podpůrných epitelizačních účinků v mastech, krémech, tekutých emulzích. V ATC klasifikaci je řazen mezi

„Jiná léčiva podporující tvorbu jizev“ (D03AX) (8), přestože jeho vliv na tvorbu jizev zůstává neobjasněn (5). Používané koncentrace se pohybují v rozmezí 0,2–0,5–2 %. Řada přípravků s tokoferol-alfa-acetátem jsou řazeny mezi kosmetické prostředky. Substance je uvedena v platném lékopise (9) mezi separandy, ale do připravovaného doplňku se uvažuje o zařazení mezi inoxia, čímž bude možné surovinu používat i do přípravků, které lze vydávat také bez lékařského předpisu.

V přípravcích se někdy uvádí účinnost vitaminu E v mezinárodních jednotkách (IU). Platí následující přepočty:

Látka	Jednotky	
	mg	IU
Racemický alfa-tokoferol-acetát	1	1,0
D-alfa-tokoferol-acetát	1	1,35
D-alfa-tokoferol	1	1,49

V topických přípravcích se běžně uvádí množství v gramech (miligramech) racemického tokoferol-alfa-acetátu.

Nežádoucí účinky a kontraindikace

U vitaminu E nehrozí vážnější potíže při nadměrném užívání jako u ostatních vitaminů rozpustných v tucích (např. u vitaminu A). Při dlouhodobějším podávání vysokých dávek se mohou vyskytnout bolesti hlavy, únava, slabost, nauzea, průjem, též může dojít ke zhoršenému vstřebávání vitaminu K a tím ke snížení krevní srážlivosti. Nadměrný a dlouhodobý kontakt s kůží může vést ke vzniku erytému a kontaktní dermatitidy (1, 5, 11).

Zpracování do léčivých přípravků

V topických polotuhých přípravcích je tokoferol-alfa-acetát rozpuštěný nebo vemulgovaný. Zpracování je možné do olejových roztoků, mastí, krémů, gelů, past, tekutých emulzí apod.

Příklady receptur vhodných pro magistraliter přípravu

Předkládané receptury vycházejí z praxe, protože i v dnešní době se setkáváme s předpisy obsahujícími tokoferol-acetát. Dostupná substance má především zamezit mísení HVLP s obsahem tokoferol-alfa-acetátu do IPLP. Předpisy zahrnují příklady vhodných přípravků s tokoferolem-alfa-acetátem, dále možné alternativy přípravků obsahujících vitamin E v minulosti registrovaných, případně IPLP obsahujících takové dříve registrované HVLP. Je uveden i případ, kdy

přídavek tokoferol-alfa-acetátu nemá v receptuře opodstatnění.

Příklady přípravků s tokoferol-alfa-acetátem

1. Nosní emulgel s panthenolem a vitaminem E – NASOPANTHIL

■ *Gelatum nasale cum dexpanthenolo et tokoferolo*

Rp.	
Dexpanthenoli	
Ureae	aa 0,6
Tocoferoli alfa acetatis	0,3
Glyceroli 85%	0,8
Olivae ol. raffin.	10,0
Polysorbati 80	0,1
Menthae piper. etherol.	ggtt. I
Gelati carbomeri 0,7%	ad 20,0
M. f. gelat.	
D. S. Dle potřeby vpravit do nosních dírek přiměřené množství nosního gelu.	

Bílý, polotuhý přípravek gelovité konzistence, slabě kyselého až neutrálního pH (6–7). V karbomerovém gelu je rozpuštěna močovina, dexpanthenol a vemulgován tokoferol-alfa-acetát a olivový olej. Gel obsahuje parabeny jako protimikrobní přísadu. Močovina a glycerol mají účinky hydratační, dexpanthenol a tokoferol pak zejména hojivé, epitelizační, olivový olej změkčující. Používá se ke zvlhčení a regeneraci suché nebo podrážděné nosní sliznice, změkčení krust a k podpoře epitelizace nosního epitelu. Díky nepřítomnosti uhlovodíků je možné použití i na řasinkový epitel sliznice dutiny nosní.

Postup přípravy: V karbomerovém gelu se rozpustí dexpanthenol a močovina, přimísí glycerol 85 % a polysorbát 80, po promíchání se vemulguje tokoferol-alfa-acetát a mátová silice. Pak se po částech, vždy za náležitého promísění, přidává čištěný olivový olej, až vznikne stejnorodý gel. Adjustuje se do polypropylenového kelímku, přiloží se nosní tyčinka, nebo se přeplní do kelímku s posuvným dnem a nosním aplikátorem. V průběhu doby uchovávání dochází k posunu pH do alkalické oblasti. Během tří měsíců se hodnota pH zvyší jen nepatrně (na 7,5), doporučená použitelnost je proto maximálně tříměsíční, dokud nebudou provedeny další testy stability. Doba spotřeby od prvního otevření se odvíjí dle zvoleného adjustačního obalu, maximálně však rovněž 3 měsíce.

2. Bílá mast s mandlovým olejem, dimetikonem a vitaminem E

■ *Amygdalae olei unguentum album cum dimeticono et tocoferolo alfa acetatis*

Rp.	
Zinci oxid	5,0
Tocoferoli alfa acetatis	2,0
Dimeticoni	5,0
Cerae albae	15,0
Amygdalae ol. raffin.	ad 100,0
M. f. ung.	
D. S. Nanášet na pokožku v tenké vrstvě.	

Bílá, měkká, dobře se roztírající, silně pro-mašťující, bezvodá suspenzní oleomast, slabé-ho pachu po včelím vosku. Není smývatelná vodou. Dimetikon prodlužuje ochranný účinek přípravku a zanechává na kůži velmi příjemný film. Používá se k péči o suchou pokožku, chrá-ní kůži před macerací. Indikací jsou plenková dermatitida, ekzémy, může sloužit i k profylaxi dekubitů. Neobsahuje protimikrobní přísady. Nanáší se v tenké vrstvě na postižená místa dle potřeby 2–3x denně.

Postup přípravy: Bílý vosk a čištěný mand-lový olej se roztaví na vodní lázni. Směs se od-staví, přimísí se tokoferol-alfa-acetát, dimeti-kon a vymíchá se do polovychladnutí. Řídký polovychladlý základ se po částech přidává k předem rozdrobněnému oxidu zinečnatému, vždy za důkladného promíchávání. Vymíchá se do úplného vychladnutí a poté se adjustuje do polypropylenového kelímku. Uchovává se při pokojové teplotě. Doporučená použitelnost i doba spotřeby jsou 3 měsíce.

3. Ceralbol s panthenolem a vitaminem E – CERALBOL-PE

■ *Ceralbol cum dexpanthenolo et tocoferolo*

Rp.	
Dexpanthenoli	4,0
Tocoferoli alfa acetatis	0,5
Ceralbol RDP	ad 100,0
M. f. ung.	
D. S. K promazávání.	

Šedožlutá, stejnorodá, bezvodá hydrofobní emulzní oleomast, dobře se roztírající, silně pro-mašťující, slabého medového pachu. Obsahuje rozpuštěný tokoferol-alfa-acetát a emulgovaný dexpanthenol v bezvodém hydrofobním, slabě

emulgujícím základu Ceralbol RDP, který obsahu-je 20 % včelího vosku rozpuštěného v čištěném olivovém oleji (12). Působí epitelizačně a emoli-entně. Používá se k promazávání suché pokožky, zejména rukou a rtů. Lze použít i u dětské a citli-vé kůže. Nanáší se v tenké vrstvě dle potřeby.

Postup přípravy: K asi 10 g Ceralbolu se při-mísí dexpanthenol, po důkladném promísení se naváží tokoferol-alfa-acetát a po částech se přidává zbývající množství Ceralbolu. Adjustuje se do polypropylenového kelímku. Uchovává se při pokojové teplotě. Doporučená doba spotřeby je 1 měsíc. Poupitelnost příprav-ku nebyla stanovena.

4. Cignolinový olej 0,5% s kyselinou salicylovou 1%

■ *Dithranoli oleum 0,5% cum acido salicylico 1%*

Rp.	
Dithranoli	0,5
Ac. salicylici	1,0
Ricini ol. virgin.	15,0
Tocoferoli alfa acetatis	0,3
Helianthi ol. raffin.	ad 100,0
M. f. sol.	
D. S. Do kštic.	

Čirý, žlutý olejový roztok. Obsahuje rozpuš-těný ditranol, kyselinu salicylovou a tokoferol-alfa-acetát ve směsi ricinového a slunečnicového oleje. Předpis pochází z dermatologické praxe, používá se k léčbě psoriázy, k potírání ložisek ve kštic. Je příkladem přípravku, ve kterém **to-koferol-alfa-acetát nemá opodstatnění**; při vytváření receptury bylo patrně záměrem přidat jej jako antioxidant k ditranolu, ale ve formě ace-tátu bude tokoferol pro přípravek antioxidačně prakticky neúčinný (10). Vitamin E zde může vy-kazovat mírné ochranné účinky na kůži, což však u daného přípravku, vzhledem k indikaci, není příliš zapotřebí. Je tedy možno jej z receptury eliminovat. Ditranol je léčivo velmi citlivé k oxi-daci, rozklad se projevuje zbarvením to tmavě žluta až dohněda. Musí být proto stabilizován, v lipofilním prostředí se k tomuto účelu používá kyselina salicylová, která tak zde současně plní funkci látky léčivé i pomocné (13).

Postup přípravy: V zahřáté směsi olejů se rozpustí kyselina salicylová, po ochlazení se rozpustí ditranol. Jestliže lékař trvá na přítom-nosti tokoferol-alfa-acetátu, přidá se do směsi a promísí se. Adjustuje se do tmavě úzkohrd-lé lékovky, uchovává se při pokojové teplotě,

chráněn před světlem. Doporučená doba pou-žitelnosti jsou 2 měsíce, po prvním otevření je vhodné spotřebovat do 1 měsíce.

Alternativy a náhrady přípravků s obsahem vitaminu E

5. Olejový roztok vitaminu E 5%

■ *Tocoferoli alfa acetatis solutio oleosa 5%*

Rp.	
Tocoferoli alfa acetatis	2,5
Cinnamomi zeylan. cortic. etherol.	gutt. II (duas)
Olivae ol. raffin.	ad 50,0
M. f. sol.	
D. S. 1–4x denně ... kapek	

Čirý, lehce nažloutlý olejový roztok slabé, příjemné vůně po skořici. Jedná se o alter-nativu ke zrušenému přípravku Erevit kapky Slovakoforma, jestliže lékař takový přípravek vyžaduje, s čím se občas setkáváme v praxi u pediatrů. Adjustuje se do tmavé skleněné lékovky s kapátkem nebo kapacím uzávěrem, což umožní dávkování po kapkách; 1 g roztoku odpovídá 34–37 kapkám. Doporučená použitel-nost je 12 měsíců, po prvním otevření je vhodné spotřebovat do 3 měsíců.

6a. Nosní borátová mast s vitaminem E

Rp.	
Ac. borici	
Natrii tetraboratis	aa 0,3
Glyceroli 85%	2,5
Tocoferoli alfa acetatis	0,3
Olivae ol. raffin.	4,0
Synderman	ad 20,0
M. f. ung.	
D. S. Nosní mast.	

Předpis je modifikací složení uvedeného pod č. 6b. Jedná se o nažloutlou, měkkou emulzní oleomast. Díky parafinovým složkám se hodí jen k aplikaci na zevní nos a jeho okolí, nosní křídla, maximálně do vestibula nasi. Není určena dále na sliznici dutiny nosní s řasinkovým epitelem. Z důvodu obsahu boritých sloučenin je nevhod-ná pro použití u dětí do 10 let (14, 15).

Postup přípravy: Kyselina boritá a tetrabori-tan sodný se třením rozpustí v horkém glycerolu 85 %. Po ochlazení se přidá Synderman, toko-ferol-alfa-acetát, po částech se přimísí čištěný olivový olej a důkladně se promísí. Do masti je

možno přidat vhodnou silici, např. eukalyptovou, v množství 1–2 kapek.

6b. Původní nosní
borátová mast s Erevitem

Rp.	
Ac. borici	
Natrii tetraboratis	aa 1,0
Erevit kapky	5,0ml
Synderman	ad 20,0
M. f. ung.	

V přípravku je neodůvodnitelně vysoké množství boritých sloučenin (celkový obsah 10%), což je nevhodné na kůži, natož na sliznici. Namísto je proto snížení jejich navážek. Erevit kapky se nahradí substancí tokoferol-alfa-acetátu. Suspenzní zpracování boritých sloučenin je běžné, ale z důvodu aplikačního komfortu je vhodnější zvolit přípravu emulzního přípravku za pomoci glycerolu, jak je uvedeno v předpise č. 6a. Blíže je tato problematika prezentována v (15), substance tokoferol-alfa-acetátu je však již dostupná, takže se nepoužije HVLP Erevit® injekce.

7a. Dětská vitaminová mast

Rp.	
Dexpanthenoli	2,0
Tocoferoli alfa acetatis	0,5
Acidi lactici	1,0
Natrii lactatis sol. 50%	4,0
Dimeticoni	5,0
Aq. purif.	10,0
Vasellini albi	30,0
Cutilan	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. K potírání suché kůže.	

Předpis je vhodnou úpravou složení uvedeného pod č. 7b. Vitaminy A a D bohužel stále nejsou pro magistraliter přípravu dostupné, krém je o tyto vitaminy ochuzen, a přípravek

Infadolan je proto v předpisu nahrazen bílou vazelinou, čímž zůstane zachována povaha složky z původního přípravku (7b). Jedná se o bílý oleokrém s obdobným obsahem vody, jaký je v přípravku č. 7b. Dimetikon vytváří na pokožce příjemný, vodu odpuzující ochranný film. Mléčnanový tlumivý roztok pomáhá stabilizovat dexpanthenol a upravuje pH přípravku na slabě kyselou hodnotu. Obsahuje protimikrobní přísady parabeny.

Postup přípravy: Kyselina mléčná se v kádince smísí s roztokem mléčnanu sodného 50%, přidá se číštěná voda a ve směsi se rozpustí dexpanthenol. V třence se s asi 5 g bílé vazelíny smísí tokoferol-alfa-acetát, po důkladném promísení se přidá zbytek vazelíny, přimísí dimetikon a postupně základ Cutilan. Po částech se přidává roztok z kádinky a krém se důkladně promísí. Pracuje se za obvyčejné teploty. Doporučená použitelnost i doba spotřeby jsou 3 měsíce.

7b. Původní dětská vitaminová mast

Rp.	
Infadolan ung.	
Erevit ung.	
Calcium pantothenicum ung	aa 30,0
M. f. ung.	

Přípravek je problematický jak z důvodu nedostupnosti některých komponent (mast Erevit není již několik let k dispozici), tak z hlediska mísení uvedených registrovaných HVLP, které nemají ve svém SPC použití pro individuální přípravu uvedeno, nebo mají dokonce ředění či míchání s jinými mastovými základy výslovně nedoporučováno (8). Vhodnou náhradou může být právě předpis č. 7a.

Závěr

Postupem času z trhu mizí některé registrované HVLP s obsahem vitamínu E jako účinné látky. Lékaři však i v dnešní době občas tyto přípravky vyžadují, případně se v praxi setkáváme s předpisy na IPLP, ve kterých se tokoferol-alfa-acetát objevuje. Tím, že jej máme jako léčivou

látku pro magistraliter přípravu dostupnou, můžeme žádané přípravky individuálně připravit. Článek uvádí příklady receptur, ve kterých vystupuje tokoferol-alfa-acetát jako léčivá látka. Jako pomocná látka stabilizující složení přípravku využití nenachází, jelikož antioxidačně působí pouze neesterifikovaný, tedy tokoferol-alfa.

Literatura

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

2. Melichar B, et al. Chemická léčiva. 3., přeprac. a dopl. vydání. Praha: Avicenum, 1987: 520–522 s.

3. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harperova Biochemie. 23. vyd., 3. české. Jinočany: Nakladatelství H&H 2001: 622–627 s.

4. Saral Y, Uyar B, Ayar A, Naziroglu M. Protective Effects of Topical Alpha-Tocopherol Acetate on UVB Irradiation in Guinea Pigs: Importance of Free Radicals. Physiol Res 2002; 51(3): 285–290.

5. Thiele JJ, Ekanayake-Mudiyanselage S. Vitamin E in human skin: organ-specific physiology and considerations for its use in dermatology. Mol Aspects Med. 2007; 28(5–6): 646–667.

6. Pinnell SR. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. J Am Acad Dermatol 2003; 48(1): 1–19.

7. Kolektiv autorů. Remedia Compendium. 4., přeprac. a rozšíř. vyd. Praha: Panax Co, s. r. o, 2009: 946 s.

8. Mikro-verze AISLP – Automatizovaný informační systém léčivých přípravků. [CD-ROM]. Ver. ČR 2010.2 pro MS Windows platná k 1. 4. 2010. Praha, 2010.

9. Český lékopis 2009. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a. s., 2010: 3968 s.

10. Di Mambro VM, Azzolini AE, Valim YM, Fonseca MJ. Comparison of antioxidant activities of tocopherols alone and in pharmaceutical formulations. Int J Pharm. 2003; 27: 262(1–2): 93–99.

11. Wynn RL, Meiller TF, Crossley HL. Drug information handbook for dentistry. 15th ed. Ohio: Lexi-Comp, 2009: 2223 p.

12. Sklenář Z. Magistraliter receptura v dermatologii. 1. vyd. Praha: Galén, 2009: 441 s.

13. Garbe C, Reiman H. Dermatologische Rezepturen. 2. vyd. Gregor Thieme Verlag, 2005: 97 s.

14. Duchková H. Kyselina boritá a boritany – riziko ich používání. Prakt Lék 1990; 70(14): 552–554.

15. Sklenář Z. Úskalí individuální přípravy léčivých přípravků v lékárnách – vybrané příklady I. Prakt Lékárna 2008; 4(5): 247–250.

PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D.

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