

Aniontový krém v magistraliter receptuře

PharmDr. Jan Hašek

Lékárna U Matky Boží, Doksy

Aniontový krém představuje lékopisné, nikoliv však univerzální vehikulum typu hydrofilního krému (emulze olej ve vodě), které lze použít pro magistraliter přípravu v lékárnách. Článek pojednává o složení, struktuře a galenických vlastnostech aniontového krému. Na příkladech předložených receptur jsou uvedeny možnosti zapracování jednotlivých léčiv do léčivých přípravků, které nacházejí uplatnění v dermatologii v případě, je-li žádoucí lehký, ne příliš mastný, vodou smyvatelný krémový základ.

Klíčová slova: magistraliter příprava, aniontový krém, hydrofilní krémy, lamelární struktura.

Anion cream in extemporaneous prescription

Anionic cream is a pharmacopoeial, but not universal, excipient in the form of a hydrophilic cream (an oil-in-water emulsion) that can be used for extemporaneous preparation in pharmacies. The article deals with the composition, structure, and galenic properties of anion cream. The examples of formulas presented here illustrate the options of incorporating individual drugs into pharmaceutical preparations that can be used in dermatology in case a light, not too greasy, water-washable cream base is required.

Key words: extemporaneous preparation, anionic cream, hydrophilic creams, lamellar structure.

Prakt. lékáren. 2013; 9(1): 18–22

Úvod

Lékopisná definice označuje krémy jako vícefázové přípravky obsahující lipofilní a vodnou fázi. **Hydrofilní krémy jsou** ty polotuhé přípravky pro kožní použití, které mají jako kontinuální (vnější) fázi vodnou. Obsahují emulgátory typu olej ve vodě (o/v), jako jsou sodná nebo trolaminová mýdla, sírany mastných alkoholů a polysorbátů a kombinace oxyethylenovaných mastných kyselin a esterů mastných alkoholů, je-li třeba, kombinované s emulgátory typu voda v oleji (v/o) (1).

Aniontový krém (*Cremor anionicus*) je příkladem hydrofilního krému (typ o/v), který obsahuje emulgátor na bázi síranů mastných alkoholů. Jedná se o oficiální krémový základ se 70 % vodné fáze, který má lamelární strukturu (2). Přestože je dostupný jako hromadně vyráběný krémový základ, není v magistraliter receptuře příliš rozšířen a daleko více se k přípravě dermatologických extern používá krémový základ typu Ambiderman se srovnatelným obsahem vody, nebo Cremor Neoaquisorb s 50 % vodné fáze. Dosud publikované receptury uváděly pouze dílčí informace, a proto si předložený článek klade za cíl poskytnout ucelené údaje o vlastnostech a galenickém využití aniontového krému.

Složení krému

Aniontový krém se připravuje přidáním vody do emulgující aniontové masti (*Unguentum emulsificans anionicum*). **Obsahuje 30 % emulgující aniontové masti a 70 % vody** s rozpuštěnými parabenem (1). V současné době je aniontový

krém dostupný u dodavatelů farmaceutických surovin jako průmyslově vyráběný základ.

Souhrnné složení aniontového krému:

Alcohol cetylstearylicus emulsificans A	9,0 g
Paraffinum liquidum	6,0 g
Vaselinum album	15,0 g
Methylparabenum	0,06 g
Propylparabenum	0,03 g
Aqua purificata	70,0 g

Lipofilními složkami jsou uhlovodíky parafinového typu a mastné alkoholy. **Emulgující cetylstearylalkohol (typ A)** je komplexní emulgátor, který je tvořen nejméně z **90 % cetylstearylalkoholu** (emulgátor typu v/o) a nejméně **7 % natrium-cetylstearyl-sulfátu** (emulgátor typu o/v) (1). Cetylstearylalkohol patří mezi alifatické mastné alkoholy, které sice nejsou dobrými primárními emulgátory, ale tvoří velmi důležitou součást komplexních emulgátorů (3). Anionaktivní tenzidy typu sodných solí alkylsíranů jsou součástí vodou smyvatelných základů a v zahraničí jsou uváděny pod označením např. Lanette®, emulgující cetylstearylalkohol (typ A) jako Lanette® N (4). Existuje více značek.

Synonyma a ekvivalenty

Čtvrté vydání Československého lékopisu (ČsL 4) uvádí synonymum *Unguentum emulsificans hydrosom* (5).

V Německém lékopisu (DAB 10) je monografován krémový základ analogického složení pod označením *Unguentum emulsificans aquosum*

DAB, Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB, který je tvořen rovněž 70 % vody a 30 % emulgující masti (17). V emulgující masti (*Hydrophile Salbe DAB*) je obsaženo stejné množství emulgujícího cetylstearylalkoholu typu A. Liší se pouze vzájemným poměrem bílé vazelíny a tekutého parafinu, přičemž množství bílé vazelíny a tekutého parafinu lze ještě modifikovat až o 10 % v závislosti na požadované konzistenci masti (6).

Souhrnné složení Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB 10:

Alcohol cetylstearylicus emulsificans A	9,0 g
Paraffinum liquidum	10,5 g
Vaselinum album	10,5 g
Aqua purificata	70,0 g

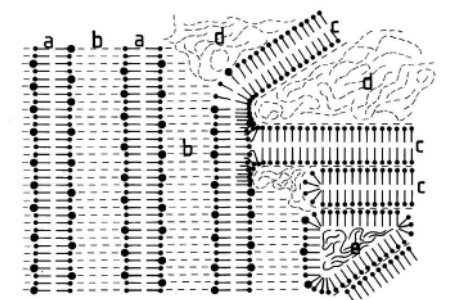
Nekonzervovaný přípravek je náchylný na mikrobiální kontaminaci a jeho použitelnost je pouze 1 týden. Proto se přidávají antimikrobní přísady; obvykle jsou to parabeny (0,06 % methylparabenu a 0,04 % propylparabenu) nebo kyselina sorbová (kyselina sorbová 0,1 %, popř. kyselina sorbová 0,05 % se sorbanem draselným 0,067 %), která vykazuje kyselou reakci (pH 3,0–4,7, resp. 5,0) (4).

Z výše uvedeného vyplývá, že oba lékopisné základy – jak český aniontový krém ČL 2009, tak německý ekvivalent, *Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB 10*, mají stejné vlastnosti a využití v dermatologické receptuře.

Struktura krému

Pro hydrofilní krémy je charakteristická vícefázová gelová koloidní struktura, vytvářející troj-

Obrázek 1. Gelová struktura *Unguentum emulsificans hydrosolum DAB 8* (2)



- a) dvojrstva směsných krystalů cetylstearylalkoholu a cetylstearylsíranu
b) interlamelárně vázaná voda hydrofilní gelové fáze
c) lipofilní gelová fáze tvořená hemihydrátem cetylstearylalkoholu
d) volná voda mimo lamelární fázi
e) disperzní fáze tvořená lipofilními složkami

rozměrnou mřížku směsných krystalů. Tenzidy a kotenzidy použité v přebytku jednak vytváří ochranný film kolem kapek vnitřní fáze, ale především reagují za tvorby složitějšího vícefázového systému, složeného převážně z krystalické hydrofilní gelové a lipofilní fáze, dále pak fáze vodné a dispergované lipofilní fáze vnitřní (8). Krémy typu o/v se považují minimálně za čtyřfázové systémy (obrázek 1) (2):

Hydrofilní gelová fáze (a) je tvořena směsnými krystaly emulgujícího cetylstearylalkoholu, který je schopen svými polárními síranovými a alkoholovými skupinami interlamelárně vázat vodu (b). Lamelární micely tenzidů jsou tvořeny dvojrstvami složenými z jednotlivých molekul tenzidů. Dvojrstvy jsou orientovány takovým způsobem, že uhlíkové řetězce molekul emulgujícího cetylstearylalkoholu jsou směřovány dovnitř lamely a vně polární skupiny, takže se povrch lamely stává hydrofilní. **Lipofilní gelová fáze** (c) je tvořena zbývajícím množstvím cetylstearylalkoholu, který není součástí hydrofilní gelové fáze a tvoří matrix s lipofilními vlastnostmi. Kromě interlamelárně vázané vody se ve vnější fázi nachází tzv. **volná voda** (d), která je poutána v gelové struktuře mimo lamelární fáze pouze mechanicky pomocí vztlínavých sil. Mezi volnou a interlamelárně vázanou vodou existuje dynamická rovnováha a obě tvoří kontinuální fázi. Parafin a vazelín tvoří **lipofilní, dispergovanou fázi** (e) (2, 8).

Vlastnosti a použití

Aniontový krém je hydrokrém bílé barvy, měkké konzistence, příjemného vzhledu a jen slabého charakteristického pachu. Krém reaguje neutrálně (hodnota pH testovaných šarží byla v rozmezí 7,0–7,6). Na kůži vykazuje mírně chla-

divý efekt. Jedná se o vodou smývateľný základ, nemá okluzivní účinek.

Samotný krém se **používá** zřídka jako **emolien** k péči o mírně suchou pokožku. Po aplikaci je kůže na omak jemná, hebká a hladká. Hlavní využití je jako **vehikulum** léčivých látek, zejména s protizánětlivým a hydratačním účinkem. Uplatnění nachází zejména u akutních a subakutních dermatitid. Krém je dobře snášen při léčbě ekzémů. Slouží zejména k dennímu ošetření (9, 10).

Způsoby zapracování léčivých látek

Léčivé látky jsou v aniontovém krému suspendovány, emulgovány, a nebo se v základu přímo rozpouštějí v závislosti na svých fyzikálně-chemických vlastnostech. Vzhledem k anionaktivnímu charakteru je **možné zapracovat látky neutrální a anionaktivní, nebo látky neionogenní** povahy, které neinteragují se složkami krému (tabulky 1 a 2).

V aniontovém krému se **suspendují** lokální kortikosteroidy přímo (hydrokortison, triamcinolon-acetonid, betamethason-dipropionat), nebo v případě malých navážek ve formě 10% škrobové trituratione. Ze skupiny antitykotik lze zapracovat nystatin nebo klotrimazol. Aniontový krém je vhodný pro léčiva fenolické povahy, protože nedochází k interakci za tvorby vodíkových můstků mezi fenolickými skupinami léčiva a neiontovými tenzidy (emulgátory s makrogolovou strukturou, polysorbáty). Bez problémů lze zapracovat kyselinu salicylovou (na rozdíl od krémového základu Ambiderman nedochází ani k narušení struktury vlivem snížení pH a změny konzistence karbomerového gelu) (4, 7, 9).

Aniontový krém má poměrně měkkou konzistenci, proto se léčivá látka (jemně rozdrobněná, nebo v mikronizované formě) může s malým množstvím základu rozetít přímo. V některých případech je možné léčivou látku předmísit s trochou tekutého parafinu a následně přidat krém. (Obvykle se u hydrofilních krémů používají kapaliny mísitelné s vnější fází jako glycerol, ale v tomto případě je na základě praktických zkušeností vhodnější naopak tekutý parafin – složka fáze vnitřní) (11).

Do aniontového krému lze poměrně snadno **emulgovat** rostlinné oleje v množství do 10% při zachování hydrofilního charakteru přípravku. Výhodou je možnost zapracovat oleje za obvyklé teploty. V aniontovém krémovém základu se také **rozpouštějí** hydrofilní léčiva, jako urea, tanin apod., za předpokladu, že vodná fáze základu je dostačující k jejich úplnému rozpuštění.

Tabulka 1. Příklady léčiv aniontové povahy (7, 10)

Léčiva aniontové povahy	
dithranol	kyselina acetylsalicylová
heparin sodná sůl	kyselina salicylová
ichtamol	tanin
iod-povidon	tinktura z kamenouhelného dehtu
kloroxin	zásaditý galan bismutitý

Tabulka 2. Příklady léčiv neiontové povahy (7, 10)

Léčiva neiontové povahy	
antibiotika	chloramfenikol erythromicin metronidazol
antimykotika	klotrimazol nystatin
kortikosteroidy	betamethason-dipropionát dexamethason, -acetát fluocinolon-acetonid hydrokortison, -acetát prednisolon triamcinolon-acetonid
ostatní léčiva	menthol urea

Tabulka 3. Příklady léčiv kationtové povahy (7, 10)

Léčiva kationtové povahy	
antibiotika	gentamicin-sulfát neomycin-sulfát tetracyklin-hydrochlorid
antiseptika	benzalkonium-chlorid chlorhexidin-diglukonát ethakridin-laktát karbathopendecinium-bromid
lokální anestetika	lidokain-hydrochlorid tetrakain-hydrochlorid

Přídavkem dalšího množství vody, nebo hydrofilních tekutin, krém postupně ztrácí polotuhou konzistenci a lze tak připravit aniontové **emulze** tekuté konzistence, jako např. lotia (4).

Inkompatibility

Aniontový krém je **inkompatibilní** s látkami **kationtové povahy** (tabulka 3), kdy může dojít k tvorbě nerozpustných sloučenin a snížení, popř. i ke ztrátě účinku. S některými léčivými, jako soli chlorhexidinu, může dojít k narušení struktury krému, hrudkovatění. Pro kationtová léčiva je třeba použít neiontové základy (např. Neiontový krém, Excipial krém apod.).

Mezi nevhodné kombinace patří rovněž mísení aniontového krému (emulze typ o/v) s krémy opačného emulzního typu (oleokrémy typ v/o), kde je riziko narušení emulzního systému.

Lze také očekávat nehomogenitu přidáním většího množství lipofilních látek, a nebo ethanolu v množství nad 20% (4, 7, 9).

Příklady receptur pro magistraliter přípravu v lékárně

Krémový základ typu aniontového krému se vyskytuje v několika standardizovaných monografiích (NRF – Neues Rezeptur-Formularium) (11) a recepturách volných, uváděných v dermatologických publikacích, kde slouží např. jako vehikulum pro klioquionol (samotný, nebo v kombinaci s hydrokortison-acetátem), nebo je použit pro zapracování rostlinných olejů (pupalkový, brutnákový) (12).

1. Hydrofilní krém s ureou 5/10 %

■ *Ureae hydrocremor 5 seu 10 %*

Rp.	
Ureae	5,0/10,0
Acidi lactici	1,0
Natrii lactatis sol. 50 %	4,0
Cremoris anionici	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. Potírat jednou až vícekrát za den.	

Bílý krém měkké konzistence, obsahující ureu stabilizovanou mléčnanovým pufrům.

Urea a laktáty slouží jako přirozené hydratační faktory kůže (NMF). Pokud chybí, kůže je suchá a svědí. Výhodou hydrofilních krémů typu olej ve vodě (o/v) je dobrá kosmetická snášenlivost; na rozdíl od hydrofobních přípravků (v/o) s ureou nevykazují však okluzivní působení, a proto nepronikají do hlubších vrstev epidermis a mají krátkodobější efekt (7, 11).

Použití: Dermatologické přípravky s ureou nacházejí uplatnění u chronického ekzému, neurodermitid, suché kůže a senilního pruritu; slouží k adjuvantní terapii lupénky, ichthyózy apod.

Jako specifické použití Hydrofilního krému s ureou 5 % uvádí NRF péči o nohy u diabetiků.

Kontraindikace takových přípravků nejsou známy, pouze se může vyskytnout podráždění při použití na akutní zanícenou pokožku, zejména u kojenců a malých dětí (11).

Přípravek je modifikací standardizované receptury **Hydrophile Harnstoff-Creme 5%/10 % (NRF 11.71.)** (11).

Urea je krystalická, slabě hygroskopická látka dobře rozpustná ve vodě, nachází se rozpuštěna ve vodné fázi. Stabilita močoviny ve vodných roztocích je závislá na teplotě a pH. Při vyšší teplotě a alkalickém pH dochází k rozkladným reakcím, proto se příprava provádí za obvyčejné teploty a vytvoří se prostředí s neutrálním, resp. mírně kyselým pH. Obvykle se ke stabilizaci močoviny používá směs kyseliny mléčné a roztoku mléčnanu sodného 50 % v poměru 1 : 4, laktátový pufr (7, 11).

Postup přípravy: Kyselina mléčná, roztok mléčnanu sodného 50 % a aniontový krém se smísí a přidá se urea. Přípravek se důkladně několik minut homogenizuje. Adjustuje se do polypropylenového kelímku nebo tuby. Doba použitelnosti a spotřeby je 6 měsíců v případě adjustace do kelímku typu Unguátor, doba spotřeby 1 měsíc po prvním otevření v případě běžného kelímku. Při adjustaci do tuby je doba použitelnosti a spotřeby stanovena na 12 měsíců (11).

Poznámka: Přípravek může vykazovat lehký konzistenci a je potřeba použít k adjustaci obal většího objemu (např. 100 g krému má objem 120–130 ml).

2. Aniontový nystatinový krém 70.000 IU/g

■ *Nystatini cremor anionicus 70.000 IU/g*

Rp.	
Nystatini (6500 IU/mg)	0,54
Acidi citrici monohydr.	0,05
Cremoris anionici	ad 50,0
M. f. crm.	
D. S. Nanášet na postižené místo 2–3× denně.	

Hydrofilní krém světle žluté barvy obsahující suspendovaný nystatin. K úpravě pH do mírně kyselé oblasti slouží kyselina citronová.

Aniontový nystatinový krém 70.000 IU/g se **používá** jako antimykotikum k lokální léčbě kvasinkových infekcí (11).

Nystatin je polyenové antimykotikum s fungicidním účinkem působící specificky proti kvasinkám a bývá lékem volby při terapii povrchových kandidových infekcí kůže a sliznic. Léčba má pokračovat ještě dalších 8–10 dní po vymizení příznaků infekce.

Přípravek je modifikací receptury **Hydrophile Nystatin-Creme 70 000 I. E./g (NRF 11.105)**, který obsahuje kyselinu sorbovou 0,1 % jako konzervační přísadu a zároveň jako látku upravující pH. V původním předpisu **Anionische Nystatin-Creme 70 000 I. E./g**, je krémový základ bez kyseliny sorbové a k úpravě pH byla použita kyselina citronová v uvedeném množství.

Mírně kyselý pH je optimální pro stabilitu nystatinu, pozitivní vliv má rovněž uchovávání hydrofilních přípravků v chladu. Nystatin je v základu suspendován, nerozpouští se ani v lipofilních součástech aniontového krému, ani ve vodě (11).

Postup přípravy: Příslušné množství nystatinu se ve třenici rozetře s asi 2 g aniontového krému, přimísí se dalších přibližně 5 g, poté se přidá

kyselina citronová, která se roztíráním v krému rozpustí. Následně se po částech přidává zbývající množství krémového základu a důkladně se promíchá. Vzniklý přípravek se adjustuje do vhodných obalů.

Aniontový nystatinový krém 70.000 IU/g se uchovává v chladničce (2–8 °C), doba použitelnosti je 3 měsíce, resp. 1 měsíc po otevření v případě polypropylenového kelímku (11).

3. Hydrofilní krém s tinkturou z kamenouhelného dehtu 5/10/20 %

■ *Hydrocremor cum 5/10/20 %*

Carbonis detergentis tinct.

Rp.	
Tincturae carbon. deterg.	2,5/5,0/10,0
Cremoris anionici	ad 50,0
M. f. crm.	
D. S. Nanášet na postižené místo 1–3× denně večer.	

Hydrofilní krém béžové až špinavě žlutohnědé barvy s charakteristickým zápachem po tinktuře z kamenouhelného dehtu. Konzistence krému a intenzita zabarvení se liší v závislosti na koncentraci.

Hydrofilní krém s tinkturou z kamenouhelného dehtu 5/10/20 % se **používá** u chronických ekzémů (k doléčení a redukci používání lokálních kortikoidů) a léčbě psoriasis vulgaris (9, 11).

Tinktura z kamenouhelného dehtu působí protizánětlivě, antiproliferativně, antisepticky a antipruriginózně. Ve srovnání s kamenouhelným dehtem účinkuje slaběji. Vzhledem k obecným nežádoucím účinkům dehtů je délka léčby omezena na 4 týdny a indikuje se, pokud nejsou vhodnější alternativy.

Přípravek se nanáší na malé plochy, v tenké vrstvě, večer z důvodů fototoxicity. Je třeba se vyhnout přímému slunečnímu záření. Delší doba léčby než 4 týdny je možná pod trvalým lékařským dohledem (7, 11).

Hydrofilní krém s tinkturou z kamenouhelného dehtu 5/10/20 % je **kontraindikován** u silně poškozené kůže, fotodermatózy (*xeroderma pigmentosum*), syndromech basocelulárního i névocelulárního dystrofického névu, onemocnění ledvin.

Hydrofilní krém s tinkturou z kamenouhelného dehtu 5/10/20 % vychází ze standardizované receptury **Hydrophile LCD-Creme 5%/10%/20 % (NRF 11.86.)** (11).

Postup přípravy: K aniontovému krému se po částech přidává tinktura z kamenouhelného dehtu a důkladně se promísí, aby byl krém stejnorodý. Přípravek se bezprostředně

po přípravě adjustuje do vhodných obalů. Doba použitelnost je 6 měsíců (12).

4. Hydrofilní krém s triamcinolon-acetonidem a kloroxinem

■ *Triamcinoloni-acetonidi hydrocremor cum cloroxino*

Rp.	
Triamcinoloni-acetonidi	0,025/0,05/0,1
Cloroxini	1,0
Cremoris anionici	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. Nanášet tence na postižené místo 1–2x denně.	

Hydrofilní suspenzní krém světle béžové barvy obsahující lokální kortikosteroid středně silné potence a antiseptikum **kloroxin**, který má výrazné bakteriostatické, fungistatické a anti-protozoární vlastnosti. Působí bakteriostaticky na stafylokoky, streptokoky, enterokoky, pneumokoky, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus sp.* a fungistaticky na *Candida albicans*, *Trichophyton mentangrophytes*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton malformans*, *Aspergillus fumigatus niger*. Kloroxin nenavozuje žádnou rezistenci (13).

Hydrofilní krém s triamcinolon-acetonidem a kloroxinem se **používá** k léčbě ekzematizovaných mikrobiálních dermoepidermitid. Mezi **indikace** patří ekzematizované intertrigo, sekundárně infikovaný ekzém (atopický impetiginizovaný ekzém), seboroický ekzém, perianální ekzém, perigenitální ekzém, retroaurikulární ekzém, bércový mikrobiální ekzém, mykotický ekzém, nummulární ekzém, inverzní psoriáza a další (12). Je vhodný zejména v akutní nebo subakutní fázi onemocnění, nebo do intertriginózních míst, kde se upřednostňuje lehký krémový základ s nízkým obsahem lipidů.

Upozornění: Přestože přípravek na kůži nezanechává viditelné zabarvení, může dojít ke žlutému zbarvení oděvu.

Strukturním analogem kloroxinu (5,7-dichlor-8-chinolinol) je chinolinové antiseptikum klioquionol (5-chlor-7-iod-8-chinolinol), který je rozšířen v zahraničí (12).

Postup přípravy: Jemně rozdrobněný kloroxin a triamcinolon-acetonid nebo jeho 10% škrobová triturace se rovnoměrně rozetře s malým množstvím aniontového krému, popř. se léčivé látky rozetřou s 2 g tekutého parafinu. Postupně se přidává za důkladného promísání a stírání kartou zbývající množství krémového základu. Následuje homogenizace a adjustace

do polyethylenového kelímku nebo tuby. Doba použitelnosti 1 měsíc.

5. Chladivý krém s mentholem a olivovým olejem

■ *Levomentholi hydrocremor cum olivae oleo*

Rp.	
Levomentholi	1,5
Olivae olei raffinati	8,5
Cremoris anionici	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. Nanášet dle potřeby jednou až vícekrát za den.	

Stejnorodý krém bílé až světle nažloutlé barvy charakteristického zápachu po mentholu. Obsahuje 63 % vodné fáze.

Menthol potlačuje svědění drážděním chladových receptorů, tlumí svědění způsobené podrážděním acetylcholinových receptorů v kůži, rozšiřuje cévy, snižuje iritační práh senzitivních kožních nervů. **Účinkuje** chladivě, protizánětlivě, protisvědčivě, lokálně anesteticky, slabě hyperemizačně, ve vyšších koncentracích derivačně (13).

Chladivý krém s mentolem a olivovým olejem **se používá** k léčbě nejrůznějších svědivých dermatóz (urtikárie akutní i chronické), pruritus v těhotenství, u diabetiků, při jaterních onemocnění (12).

Menthol může při opakované aplikaci vést k podráždění kůže, neměl by se nanášet na rozsáhlé nebo erodované plochy z důvodu perkutánní resorpce (13).

Postup přípravy: Rozdrobněný levomenthol se rozpustí v olivovém oleji a přidá se aniontový krém za vzniku stejnorodého krému. Adjustuje se polypropylenového kelímku. Doba použitelnosti 1 měsíc.

6. Pletový krém s mandlovým olejem a vitamínem E

■ *Hydrocremor cum amygdalae oleo et tocoferolo acetatis*

Rp.	
Tocoferoli alfa acetatis	0,5
Amygdalae olei raffini.	10,0
Cremoris anionici	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. Potírat jednou až vícekrát za den.	

Stejnorodý krém, dobře vstřebatelný, bílé až téměř bílé barvy, který obsahuje vemulovaný mandlový olej a tokoferol-alfa-acetát. Slouží jako emolien, pokud je žádoucí nepřilíhlost mastný základ, především u mírně až středně

suché pokožky, nebo v letním období, kdy jsou hydrofobní okluzivní přípravky hůře přijatelné; krém lze použít jako antioxidační péči o pleť (14).

Mandlový olej obsahuje glyceridy kyseliny linolové. Její deriváty mají význam pro strukturu a funkci bariery v dolní části stratum corneum, je prekurzorem několika typů ceramidů, hlavní složky extracelulární lipidové matrix. Topicky podané lipidy mohou být efektivní při reparaci kožní bariéry, obnovují lipidové lamely a zlepšují hydrataci (15). **Tokoferol-alfa-acetát** zpomaluje stárnutí kůže a zlepšuje hojení ran (podpora epitelizace) (14).

Technologická poznámka: Tokoferoly jako pomocné látky v léčivých přípravcích jsou antioxidačně účinné pouze v alkoholové formě, nikoliv ve formě acetátu (9).

Postup přípravy: K aniontovému krému se vždy za důkladného promísání postupně přidává mandlový olej a tokoferol-alfa-acetát. Po závěrečné homogenizaci se přípravek adjustuje do polypropylenového kelímku nebo tuby. Doba použitelnosti 3 měsíce.

7. Hydrofilní krém s konopným olejem

■ *Cannabis sativae olei hydrocremor*

Rp.	
Cannabis sativae olei	10,0–12,0
Cremoris anionici	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. Potírat jednou až vícekrát za den.	

Stejnorodý krém, dobře vstřebatelný, světle žlutozelené barvy obsahující 10–12 % konopného oleje a celkově 37–38,4 % složek lipofilní povahy. Olej získaný extrakcí zralých plodů druhu *Cannabis sativa L.* má pozitivní vliv na kůži především díky vysokému obsahu nenasycených mastných kyselin, jako je kyselina linolová, α -linolenová a γ -linolenová, které zlepšují bariérové funkce kůže, fluiditu membrán. Zmírňují suchost pokožky a s tím související proces stárnutí kůže (16).

Hydrofilní krém s konopným olejem slouží jako emolientní přípravek k ošetření mírně až středně suché pokožky, zejména jako denní krém, nebo k péči o kůži v letním období, kdy jsou mastné krémy a oleomasti kosmeticky hůře tolerovatelné. Pro prevenci a adjuvantní léčbu tzv. Hand-food syndromu (projevy kožní toxicity protinádorové léčby zejména inhibitory tyrozinkinázy) se používají přípravky s vyšším (obvykle 25–35%) obsahem konopného oleje (17).

Konopný olej je náchylný na oxidaci nenasycených mastných kyselin, tento proces urychluje expozice kyslíkem, teplo a zejména sluneční zá-

ření. Výhodou aniontového krému je, že olej lze vemulgovat bez zahřátí na vyšší teplotu. V zahradničních recepturách do přípravků obsahujících rostlinné oleje (pupalkový, brutnákový) přidávají antioxidanty, jako askorbyl-palmitát, butylhydroxytoluol (BHT) v množství 0,05 % (12), tyto látky však u nás nejsou pro magistraliter přípravu dostupné.

Postup přípravy: K aniontovému krému se postupně přidává konopný olej vždy za důkladného promíchání, nakonec se krém zhomogenizuje a adjustuje se do kelímku typu Unguator nebo aluminiové tuby, které chrání přípravek před světlem a oxidací. Doba použitelnosti 1 měsíc, uchovává se v chladničce (2–8 °C).

8. Aniontová emulze s betamethason-dipropionátem 0,02–0,064 %

■ *Betamethasoni dipropionatis emulsio anionica*
0,02–0,064 %

Rp.	
Betamethasoni dipropionatis	0,02–0,064
Acidi citrici sol. 0,5%	2,5
Natrii citratis sol. 0,5%	2,5
Cremoris anionici	50,0
Aquae conservantis	ad 100,0
M. f. emul.	
D. S. 1–2x denně tence potírat.	

Emulzní lotio bílé barvy, stejnorodého vzhledu obsahující 15 % lipofilních komponent. Emulze je v závislosti na použité šarži aniontového krému tekuté až krémovité konzistence. Obsahuje suspendovaný betamethason-dipropionát a citrátový pufr k úpravě pH.

Betamethason-dipropionát patří mezi silné účinné lokální kortikosteroidy (III. třída) s výrazným antiproliferativním účinkem, kromě toho působí protizánětlivě a antipruriginózně. Použité vehikulum z důvodu sníženého lipidového podílu prakticky nevykazuje žádný okluzivní účinek na kůži a přípravek je vhodný např. na ochlupené části těla (9, 11).

Aniontová emulze s betamethason-dipropionátem 0,02–0,064 % **se používá** při akutních a subakutních dermatitidách. Mezi **indikace** patří: psoriáza, atopický ekzém, solární dermatitida, akutní radiodermatitidy, lichen ruber planus, lichen sklerosus et atrophicus a další (9).

Přípravek vykazuje obecné **nežádoucí účinky** lokálních kortikosteroidů silné potence, které jsou závislé na délce podávání, místu aplikace (citlivé jsou oblasti s tenkou kůží) a vyšší riziko je při aplikaci v okluzi. Může se vyskytnout atrofie kůže, strie, teleangiektazie, zpomalení hojení apod. Emulze s betamethasonem je **kontraindikována** u kojenců do 12 měsíců, rosacey, periorální dermatitidy, virových a mykotických onemocnění kůže, akne vulgaris (9, 11).

Betamethason-dipropionát se nachází v přípravku suspendovaný a tixotropní tokové vlastnosti emulze zabraňují sedimentaci částic. Vzhledem ke stabilitnímu optimu esterů betamethasonu kolem hodnoty pH 4 je provedena úprava pH přípravku do mírně kyselé oblasti přísadou citrátového pufru (11).

Postup přípravy: Betamethason-dipropionát, nebo jeho 10%, resp. 12,8% triturance v rýžovém škrobu se pečlivě rozetře s několika gramy aniontového krému, důkladně se stírá kartou a postupně se za následného míchání přidává zbývající množství krémového základu. Přidá se roztok kyseliny citronové 0,5 % a citronanu sodného 0,5 % a důkladně se promísí. Ke směsi se po částech přidává konzervační voda, vždy se směs řádně zamíchá a dbá se, aby na stěnách třenky a třerky neulpívaly nezemulgované části krémového základu. Přípravek se adjustuje do vhodných obalů, buď do lékovky s tmavého skla, plastové neprůhledné lékovky („láhev triamcinolon“).

Literatura

1. Český lékopis 2009. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a. s., 2009: 3968.
2. Junginger H. The ratio of free and fixed interlamellar water as quality criteria for O/W creams Pharmazie 1984; 39(9): 610–614.

3. Chalupová Z, Masteiková R, Ramanauskienė K, Kalvėnienė Z. Lipidy v technologii léčivých a kosmetických přípravků. Prakt Lékárn 2008; 4(1): 26–28.

4. Rezepturhinweise: Lanette-Salben, Neues Rezeptur-Formularium, Pharmazeutische Zeitung, Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2006.

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

6. 2. Nachtrag 1993 zum Deutschen Arzneibuch 10. Ausgabe 1991. Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart, Govi-Verlag GmbH, Frankfurt a. Main/Eschborn.

7. Wurm G. Galenische Übungen. 18. vyd. Eschborn: Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2011: 504.

8. Chalupová Z. Teoretické aspekty hydrofilních a ambifilních krémů. Prakt. Lékárn 2006; 1: 33–34.

9. Garbe C, Reimann H. Dermatologische Rezepturen. 2. vyd. Gregor Thieme Verlag, 2005: 320.

10. Pauke C, Dreeke-Ehrlich M. Rezeptur für die Kitteltasche, 3. vyd. Stuttgart Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart 2012: 357.

11. 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.

12. Altmeyer P. Therapielexikon Dermatologie und Allergologie. 2. vyd. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2005: 1032.

13. Sklenář Z, et al. Magistraliter receptura v dermatologii. 1. vyd. Praha: Galén, 2009: 441.

14. Burgess C. Topical vitamins. J Drugs Dermatol. 2008; 7(7 Suppl): 2–6.

15. Almedia IF, et al. Moisturizing Effect of Oleogel/Hydrogel Mixtures. Pharm Dev Technol 2008; 13(6): 487–494.

16. Sapino S, Carlotti ME, Peira E, Gallarate M. Hemp-seed and olive oils: their stability against oxidation and use in O/W emulsions. J Cosmet Sci. 2005; 56(4): 227–251.

17. Schmidt T. Zusammensetzung mit Hanföl für die Behandlung topischer Erkrankungen. Evropský patent. 2010; (26) dostupné na <https://data.epo.org/publication-server/getpdf.jsp?pn=2201942&ki=A1&cc=EP> (datum náhledu 7.12.2012).

Článek přijat redakcí: 9. 12. 2012

Článek přijat k publikaci: 20. 1. 2013

PharmDr. Jan Hašek

Lékárna U Matky Boží, Doksy
Náměstí Republiky 44, 472 01 Doksy
ceskolipak@seznam.cz

