

Basiscreme DAC – nový krémový základ pro magistraliter přípravu II.

Jan Hašek

Lékárna U Matky Boží, Doksy

Druhý díl článku o krémovém základu Basiscreme DAC (Cremor basalis DAC) pojednává o možnostech využití v magistraliter receptuře z hlediska požadavků české preskripce. Největší pozornost je věnována lokálním kortikosteroidům. Dále se diskutuje porovnání s ostatními hydrokrémovými základy, jejichž vlastnosti mnohdy limitují všestrannější využití. Důraz je rovněž kladen na receptury, kde dochází k nevhodnému mísení hromadně vyráběných léčivých přípravků a nabízí se racionálnější alternativy využívající farmaceutické substance účinných látek.

Klíčová slova: magistraliter příprava, hydrofilní krémy, Basiscreme DAC, lokální kortikosteroidy, stabilita léčivých přípravků, anální fisury.

Basiscreme DAC – a novel cream basis for extemporaneous preparation, part 2

The second part of the article on Basiscreme DAC (Cremor basalis DAC) cream basis deals with the options of use in extemporaneous formulation in terms of the requirements of Czech prescription. Major attention is paid to topical corticosteroids. Also presented is a comparison with the other hydrocream bases, the properties of which often restrict a more versatile use. Emphasis is also placed on formulations in which there is improper mixing of proprietary medicinal products and where more rational alternatives using active pharmaceutical ingredients are available.

Key words: extemporaneous preparation, hydrophilic creams, Basiscreme DAC, topical corticosteroids, stability of medicinal products, anal fissures.

Prakt. lékáren. 2014; 10(6): 221–225

Úvod

Basiscreme (Cremor basalis) je nově dostupné hydrokrémové vehikulum monografované v Německém farmaceutickém kodexu (Deutscher Arzneimittel-Codex, DAC). V prvním díle článku byly představeny vlastnosti a využití krému na příkladech standardizovaných receptur ze zahraniční literatury (Neues Rezeptur-Formularium, NRF).

Pro připomenutí je zde uvedena stručná charakteristika krémového základu **Basiscreme DAC** (1):

- hydrofilní krém typ olej ve vodě (o/v), má vyrovnaný podíl vodné a olejové fáze
- ambifilní vlastnosti umožňují zpracovat jak látky hydrofilní, tak lipofilní
- má neiontový charakter a je kompatibilní s celou řadou léčiv
- neobsahuje běžné konzervanty, jako jsou parabeny, chlorhexidin, sorbáty apod.
- konzervován 10 % propylenglykolu
- umožňuje dobrý průnik léčivých látek, např. lokálních kortikosteroidů
- má mírně kyselé pH (5–6) a je stabilní v širokém rozmezí pH

- vhodný zejména u subakutních a chronických dermatitid

Porovnání s ostatními hydrokrémovými základy

K nepoužívanějším hydrofilním krémům (typ o/v) v magistraliter přípravě patří **Ambiderman** a **Cremor neoquasorb**, což jsou průmyslově vyráběné základy označované pod ochranným názvem výrobce (Ambiderman HBF, Cremor base-A, Ambimedik apod.). Vlastnosti takových základů se mohou lišit v závislosti na způsobu výroby a složení (2).

Z lékopisných vehikul je k dispozici **Cremor anionicus**. Charakter hydrofilního krému má i léčivý přípravek **Excipial krém** určený pro magistraliter přípravu léčiv. Pro úplný výčet existuje ještě **Cremor stearini**, který se běžně jako vehikulum nepoužívá. Emulzní systém o/v má inovativní vehikulum **Pentravan**; používá se však k transdermálnímu podání léčiv a systémovému účinku.

Podíl a složení olejové a vodné fáze se u jednotlivých hydrokrémů liší a některé z komponent mohou udílet krémovému základu vlast-

nosti, které jej v širším využití limitují a jsou zdrojem inkompatibilit. **Ambiderman** obsahuje vysoký podíl hydrofilní fáze tvořené karbomerovým gelem, který má nejvyšší viskozitu v rozmezí pH 6–10. Při pH nižší než 5,5 a vyšší než 10 dochází k ztekucení krému až k rozpadu emulzního systému. Karbomer (kyselina polyakrylová) udílí krému anionaktivní charakter, je zdrojem inkompatibilit s látkami kationaktivní povahy. V závislosti na koncentraci dochází k tvorbě nerozpustných komplexů a sraženin, což může vést ke snížení až ztrátě aktivity léčivých látek. Z hlediska stability fyzikální je možné do Ambidermanu vemulgovat nanejvýš 10 % rostlinného oleje. **Cremor neoquasorb** reaguje kyselé (pH krému 4,6–5,0, někdy i nižší) a je nevhodný pro zpracování léčiv stabilních, nebo aktivních v neutrální oblasti (klotrimazol, gentamicin-sulfát, erythromycin a další). Součástí komplexního emulgátoru **aniontového krému** je cetylstearylsíran sodný, který má anionaktivní charakter, a krém je proto inkompatibilní s léčivými kationty. Navíc může dojít k určitému snížení konzistence při zpracování hydrofilních látek, jako glycerol, propylenglykol, dexpanthe-

Tabulka 1. Hydrokrémové základy

	Obsah vody [%]	Další hydrofilní složky	pH vehikula	konzervant	poznámka
Ambiderman	70	5 % (propylenglykol)	6,4–6,9	parabeny	anionaktivní, citlivý na změny pH
Basiscreme	40	10 % (propylenglykol)	5–6	propylenglykol	
Cremor anionicus	70	-	7–7,6	parabeny	anionaktivní
Cremor neoquasorb	40	10 % (glycerol)	4,6–5,0	parabeny, kys. sorbová, kys. dehydrooctová	kyselé pH
Excipial krém	64	-	5,1–5,5	chlorhexidin, triklosan	

Tabulka 2. Látky kompatibilní s Basiscreme DAC

Látky neionogenní	Látky kationaktivní	Látky anionaktivní
dexpantenol 5 %	cetrimid 0,5 %	ichthamol 10 %
dimethylsulfoxid 50 %	ethakridin-laktát 1 %	iod-povidon 10 %
erythromycin	gentamicin-sulfát 0,2 %	kliochinol 5 %
chloramfenikol	chlorhexidin-diglukonát 1 %	tinktura z kamenouhelného dehtu 10 %
kafr 5 %	lidokain-hydrochlorid	
klotrimazol 1 %	mikonazol-nitrát 2 %	
kortikosteroidy	neomycin-sulfát 0,5 %	Inkompatibility
menthol 5 %	polihexanid 0,04 %	kyselina salicylová nad 5 %
nystatin 100.000 mj/g	septonex 0,5 %	tanin 1 %
urea 10 %	oxid zinečnatý 10 %	triklosan 2 %

nol apod. (2, 3). Využití přípravku **Excipial krém** částečně limituje velikost originálního balení po 100 g a zrušení úhrady pojišťovny (od 1. 12. 2014), případně interakce chlorhexidinu, kterým je krém konzervován.

Využití krémového základu Basiscreme DAC v magistraliter receptuře

Z výše uvedených hledisek se **Basiscreme DAC** jeví jako robustnější krémový základ. Je stabilní v širokém rozmezí pH a vhodný při zapracování látek hydrofilních a oleofilních. Předností je především neiontový charakter a možnost formulace kationaktivních látek. Příklady látek kompatibilních s krémovým základem Basiscreme DAC a jejich terapeutické koncentrace uvádí tabulka 2.

Basiscreme DAC jako vehikulum může být vhodnou alternativou problematických receptur, kde se mísí základy opačného emulzního typu (hydrokrém o/v s oleokrémem v/o).

Příkladem je rozpis:

Hydrocortison ung. orig. No. II (duas)	
Ambiderman	
Ung. Leniens	aa ad 100,0

Pokud je záměrem lékaře předepsat kombinaci, která by měla výhody hydrokrému (chladivý efekt na kůži, vodou smývatelný základ) a zároveň promašťovala, je z hlediska fyzikální stability relevantnější alternativa **Hydrofilní krém s hydrokortisonem 0,25 %/0,5 %/1 %** (viz předchozí díl článku).

Podobným příkladem je předpis obsahující Elocem krém v Ambidermanu. Elocem krém je emulzní typ v/o a výsledný přípravek má nevyhovující nehomogenní vzhled. Vhodným řešením je **Hydrofilní krém s mometason-furoátem 0,015 %/0,03 %/0,1 %** – viz dále.

Jiným příkladem je kombinace oleomasti s hydrokrémem, navíc anionaktivního charakteru, a léčivem kationaktivní povahy:

Carbethopendecinii bromidum	0,2
Flucinar ung. orig. No. II (duas)	
Ambiderman	ad 100,0

Zde je třeba nahradit Ambiderman neiontovým základem a v ideálním případě použít fluocinolon-acetonid místo HVLP (pro zpřesnění navážky se doporučuje použít trituration v pšeničném nebo rýžovém škrobu):

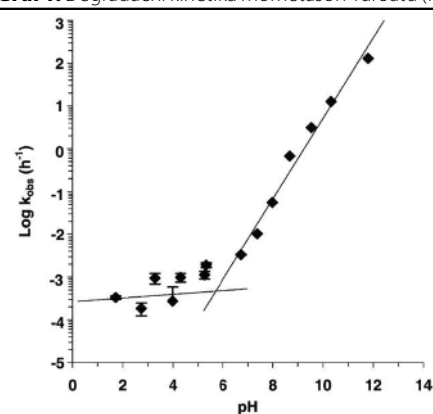
Fluocinoloni acetonidum	0,0075
Carbethopendecinii bromidum	0,2
Cremor basalis DAC	ad 100,0

Basiscreme DAC jako emolien v kombinaci s rostlinným olejem je po technologické stránce vhodnějším řešením receptury obsahující Ambiderman s olivovým olejem v množství nad 10 %:

Olivae oleum	
Ambiderman	aa ad 100,0

Do krémového základu Basiscreme DAC je možné vemulgovat 20 % rostlinného oleje za vzniku příjemného homogenního krému s podobným množstvím vody (32 %) jako původní přípravek složený ze stejného dílu Ambidermanu a olivového oleje. Výhodou je rovněž zapracování rostlinného oleje při pokojové teplotě, čímž se sníží riziko oxidace nenasycených mastných kyselin.

Olivae oleum raffin.	20,0
Cremor basalis	ad 100,0

Graf 1. Degradanční kinetika mometason-furoátu (7)

Zapracování lokálních kortikosteroidů

Kortikoidní externa patří k nejčastěji předepisovaným typům magistraliter přípravků v dermatologii, a to především z důvodu možnosti úpravy koncentrace účinné látky a kombinace s dalšími léčivými látkami. Standardizovaná receptura (DAC/NRF) používá Basiscreme DAC jako základ u všech lokálních kortikosteroidů (4). Basiscreme DAC umožňuje dobrou penetraci a tím i terapeutický efekt (1). Neobsahuje ionty kovů (přítomné v emulgátorech typu mýdla vícemocných kovů, jako je např. stearan zinečnatý apod), na které jsou kortikosteroidy citlivé.

Lokální kortikosteroidy jsou látky stabilní především v mírně kyselém prostředí a vyžadují pH v rozmezí 5–6. Některé látky (betamethason-velarát, klobetasol-propionát), které u nás dostupné nejsou, mají stabilitní optimum nižší a k úpravě pH se používá **citrátový pufr** – roztok kyseliny citronové 0,5 % a roztok citronanu sodného 0,5 % v množství 2,5 g na 100 g přípravku. Citrátový pufr má **pH 4,2** (1). Kyselina citronová a citrát sodný rovněž přispívají ke stabilizaci kortikosteroidů antioxidačním účinkem a působí jako sekvstranty – vážou volné ionty vícemocných kovů do chelátových komplexů (5).

Z látek dostupných v našich podmínkách lze uvažovat o úpravě pH citrátovým pufrem v případě mometason-furoátu – viz receptura č. 1.

Praktické provedení zapracování této skupiny látek je následující: mikronizovaná substance kortikosteroidu nebo 10 % trituration v rýžovém škrobu se předmísí s malým množstvím neutrálního oleje, tekutého parafínu, nebo glycerolu 85 %, přidá se malé množství krému a po pečlivém rozetření, vždy za řádného míchání a stírání kartou, se přidává zbývající množství krémového základu. Ve standardizované receptuře (NRF) se

k předmísení doporučuje neutrální olej (středně nasycené triacylglyceroly, Triglycerida saturata media), lipofilní složka krému (4). Neutrální olej v našich podmínkách v současné době dostupný není. Při použití tekutého parafinu nebo glycerolu 85 % nejsou patrné rozdíly ve výsledné kvalitě zpracování.

Hydrokortison lze zpracovat přímo, k rozetření mikronizované látky postačuje malé množství krému (4).

Příklady receptur pro magistraliter přípravu

Jedná se o receptury volné, které reagují na požadavky z praxe. Důraz je kladen na optimální pH, ve kterém mají léčivé látky nejvyšší aktivitu a jsou stabilní. Rovněž se dbá na použití čistých farmaceutických substancí místo HVLP, což je v případě např. injekční formy gentamicinu zcela nepřijatelné.

1. Hydrofilní krém s mometason-furoátem 0,015 %/0,03 %/0,1 %

■ *Mometasoni furoatis hydrocremor 0,015 %/0,03 %/0,1 %*

Rp.	
Mometasoni furoatis	0,015/0,03/0,1
Acidi citrici sol. 0,5 %	2,5
Natrii citratis sol. 0,5 %	2,5
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. 1x denně na postižená místa.	

Bílý, stejnorodý hydrofilní krém obsahující suspendovaný mometason-furoát s úpravou pH do mírně kyselé oblasti (hodnota pH je v rozmezí 4,5–5,0).

Mometason-furoát je nově dostupným lokálním kortikosteroidem pro magistraliter přípravu. Jedná se o nefluorovaný derivát silné účinnosti. Má terapeutický index 2,0, což značí, že výrazně převažují účinky terapeuticky žádoucí (protizánětlivý efekt) nad nežádoucími (antiproliferativní). Mometason-furoát má nízký atrofo- genní potenciál (6). Přípravek se používá k léčbě zánětlivých a svědivých projevů dermatóz, jako je psoriáza, atopická dermatitida a dermatitida kontaktní. Je možné jej používat i na obličej.

Postup přípravy: Mometason-furoát se rozetře s malým množstvím (do 0,5 g) neutrálního oleje nebo tekutého parafinu a přidá se asi 2–5 g krémového základu Basiscreme DAC a pečlivě promísí. Následně se přidá další množství krému, vždy za řádného promísení. Nakonec se přidá roztok kyseliny citronové

0,5 % a roztok citronanu sodného 0,5 % a řádně se zhomogenizuje.

Poznámky ke stabilitě: Stabilita mometason-furoátu v hydrofilních systémech je závislá především na pH, méně na iontové síle prostředí. Mometason-furoát je stabilní v kyselém prostředí (pH < 4), při vzrůstající hodnotě pH stabilita postupně klesá (od hodnoty pH 5,3 výrazněji) (7), viz graf 1. U průmyslově vyráběných krémů s mometason-furoátem se k úpravě pH 4,5 ± 0,2 používá kyselina fosforečná (8).

2. Hydrofilní krém s mometason-furoátem 0,015 %/0,03 %/0,1 % a septonexem

■ *Mometasoni furoatis hydrocremor 0,015 %/0,03 %/0,1 % cum carbethopendecinii bromido*

Rp.	
Mometasoni furoatis	0,015/0,03/0,1
Carbethopendecinii bromidi	0,2
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. 1–2x denně na postižená místa.	

Bílý, stejnorodý hydrofilní krém obsahující suspendovaný mometason-furoát a karbethopendecinii-bromid rozpuštěný ve vodné fázi krému.

Přípravek **se používá** k léčbě zánětlivých infekcí kůže, u mikrobiálního ekzému, subakutního ekzému v okolí bércevého vředu.

Postup přípravy: Mometason-furoát a karbethopendecinium-bromid se předmísí s malým množstvím (asi 0,5 g) glycerolu 85 % a ke směsi se po částech přidává krémový základ Basiscreme DAC, vždy za důkladného promísení.

Poznámky ke stabilitě: Mírně kyselé pH (5–6) krémového základu Basiscreme DAC je kompromisem hodnot optimálního pH mometason-furoátu a účinnosti karbethopendecinii-bromidu.

Karbethopendecinii-bromid je stabilní v rozmezí pH 4–8, přičemž účinnost kvartérních amoniových solí je největší v neutrálních nebo slabě alkalických roztocích. Antimikrobiální aktivita karbethopendecinii-bromidu je nejvyšší při pH 7–8 (9). Pro zvýšení stability mometason-furoátu lze přidat **0,04 % dihydrátu edetanu disodného**, který váže kovové ionty do komplexu a zároveň zvyšuje antimikrobiální účinek kvartérních amoniových antiseptik.

3. Hydrofilní krém s mometason-furoátem 0,015 %/0,03 %/0,1 % a klotrimazolem

■ *Mometasoni furoatis hydrocremor 0,015 %/0,03 %/0,1 % cum clotrimazolo*

Rp.	
Mometasoni furoatis	0,015/0,03/0,1
Clotrimazoli	1,0
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. 1–2x denně na postižená místa	

Bílý, stejnorodý hydrofilní krém obsahující suspendovaný klotrimazol a mometason-furoát. Přípravek se používá k iniciální léčbě zánětlivých a erozivních mykóz. Jedná se o alternativu, kdy se nevhodně mísí HVLP do hydrokrémového základu, čímž se v případě klotrimazolu snižuje jeho účinná koncentrace.

Postup přípravy: Mometason-furoát a klotrimazol se rozetrou s přibližně stejným množstvím neutrálního oleje nebo tekutého parafinu. Přidá se asi 5–10 g krémového základu Basiscreme DAC a důkladně se promísí. Postupně se přidává po malých částech a vždy za řádného promísení zbývající množství krémového základu, eventuálně se předtím promísí dihydrát edetanu disodného, který se rozpustí ve vodné fázi základu.

Poznámky ke stabilitě: Kombinace lokálního kortikosteroidu stabilního v mírně kyselé oblasti je v rozporu s cílovou hodnotou pH 7–8, kdy vykazuje klotrimazol nejvyšší účinnost. V prostředí pH < 5 dochází k hydrolýze klotrimazolu a tvorbě solí. Řešením je opět příprava bez použití citrátového pufru, případně přidavek **0,04 % dihydrátu edetanu disodného** pro zvýšení stability mometason-furoátu (10).

4. Hydrofilní krém s betamethason-dipropionátem 0,02 %/0,064 % a klotrimazolem

■ *Betamethasoni dipropionatis hydrocremor 0,02 %/0,064 % cum clotrimazolo*

Rp.	
Betamethasoni dipropionatis	0,02/0,064
Clotrimazoli	1,0
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. 1–2x denně na postižená místa.	

Bílý, stejnorodý hydrofilní krém obsahující suspendovaný klotrimazol a betamethason-dipropionát.

Přípravek má analogické použití jako předchozí receptura. Jedná se opět o alternativu k předpisům obsahující HVLP. Přípravou pomocí čistých farmaceutických substancí lze dosáhnout plných koncentrací klotrimazolu a upravit množství betamethason-dipropionátu (0,02 %, 0,064 %).

resp. 0,0192 % odpovídá rozpisu 30 g Beloderm/ Diprosone krému do 100 g krémového základu).

Postup přípravy: Analogický jako předchozí receptura.

Poznámky ke stabilitě: Pro zvýšení stability betamethason-dipropionátu je možné přidat **0,024 % dihydrátu edetanu disodného**. Přípravek je pak stabilní po dobu **3 měsíců** (12).

5. Hydrofilní krém s gentamicinem 0,1 %

■ *Gentamicini hydrocremor 0,1 %*

Rp.	
Gentamicini sulfatis (600m.j./mg)	0,167
Natrii hydrogencarbonatis	0,1
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D.S. 1–3x denně na postižená místa.	

Bílý, stejnorodý krém měkké konzistence obsahující gentamicin-sulfát rozpuštěný ve vodné fázi krému. Koncentrace 0,167 % gentamicin-sulfátu odpovídá 0,1 % gentamicinu (baze).

Používá se k léčbě primárních a sekundárních infekcí citlivých na gentamicin, je-li žádoucí krémový základ, a to zejména u mokvavých infekcí, impetiga, pustulárního akné, pseudomonádové folikulitidy nebo infikované seboroické dermatitidy. Aminoglykosidové antibiotikum gentamicin má baktericidní účinek a široké antibakteriální spektrum, zejména na G-bakterie. Jedná se o **rezervní antibiotikum**, které se používá v odůvodněných případech, při chybějících terapeutických alternativách a ke krátkodobé léčbě (maximálně 14 dní) (13).

Postup přípravy: Gentamicin-sulfát se smísí s malým množstvím krémového základu Basiscreme DAC. Přidá se hydrogenuhličen sodný a další množství krémového základu. Mísáním se obě látky ve vehikulu rozpustí. Po důkladném promíslení se postupně přidává zbývající množství krémového základu a důkladně zhomogenizuje.

Poznámky ke stabilitě: Kationaktivní gentamicin-sulfát je nutno zapracovat do neiontového vehikulu (Excipial krém, Cremor nonionicus, Basiscreme DAC). Látka je galenicky stabilní v rozmezí pH 6–8, přičemž nejvyšší antimikrobiální účinnost vykazuje při pH 7,8 (13). Gentamicin-sulfát vykazuje slabě kyselou reakci, úprava se provádí např. hydrogenuhličenem sodným.

6. Hydrofilní krém s gentamicinem 0,1 % a betamethason-dipropionátem 0,02 %

■ *Gentamicini hydrocremor 0,1 % cum 0,02 % Betamethasoni dipropionatis*

Rp.	
Gentamicini-sulfatis (600 m.j./mg)	0,167
Betamethasoni dipropionatis	0,02
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D.S. 1–3x denně na postižená místa.	

Bílý, stejnorodý krém měkké konzistence obsahující suspendovaný betamethason-dipropionát a gentamicin-sulfát rozpuštěný ve vodné fázi krému.

Používá se k léčbě infikovaných dermatóz – infikovaného ekzému, infikované kontaktní dermatitidy apod.

Postup přípravy: Betamethason-dipropionát nebo jeho 10 % triturace v rýžovém škrobu se roztříou s malým množstvím neutrálního oleje nebo tekutého parafinu. Přidá se 2–5 g krémového základu Basiscreme DAC a důkladně se promísí. Přidá se další část krémového základu a vemulguje se roztok gentamicin-sulfátu v čišťené vodě. Postupně se doplní zbývající množství krémového základu a přípravek se důkladně zhomogenizuje.

Poznámky ke stabilitě: Vzhledem ke stabilitnímu optimu betamethason-dipropionátu se v navržené receptuře neprovádí úprava pH na hodnotu 7,8. Vzniklý přípravek má pH 5–6, což je určitý kompromis přijatelný pro obě látky.

7. Hydrofilní krém s nifedipinem 0,3 % a lidokain-hydrochloridem 1,5 %

■ *Nifedipini hydrocremor 0,3 % cum 1,5 % lidocaini-hydrochloridi*

Rp.	
Nifedipini	0,15
Lidocaini hydrochloridi	0,75
Basiscreme DAC	ad 50,0
M. f. crm	
D. S. Ráno a večer po stolici opatrně nanášet.	

Stejnorodý, světle žlutý krém obsahující suspendovaný nifedipin a lidokain-hydrochlorid rozpuštěný ve vodné fázi krému.

Používá se ke konzervativní léčbě akutních a chronických análních fisur.

Nifedipin po farmakologické stránce patří mezi blokátory kalciového kanálu, který relaxuje hladkou svalovinu cév a sfinkteru. V koncentracích 0,2–0,3 % se používá k léčbě chronických a akutních análních fisur. **Anální fisury** jsou trhliny ve sliznici distálního análního kanálu, velmi často bolestivé z důvodu křeče análního svěrače v reakci na roztahování a natržení při průchodu stolice. Chronické anální fisury jsou důsledkem špatné anodermální perfuze. Terapie blokátory kalciového kanálu pomáhá snížit tlak análního

svěrače, což zmírňuje křeče a snižuje bolest. Dochází ke zlepšení oběhu v postižených tkáních a k rychlejšímu hojení trhlín (14, 15). Srovnatelný účinek má glyceroltrinitrát, isosorbiddinitrát a diltiazem (4). Lokální aplikace nifedipinu je ovšem účinnější a má méně vedlejších účinků glyceroltrinitrátu (bolesti hlavy, flush) (14). Po opakované lokální aplikaci nifedipinu a lidokainu nejsou v séru přítomny terapeuticky významné hladiny léčiv ani jejich metabolitů (15).

Přípravek se **používá** 4–8 týdnů. Krém se nanáší v malém množství (velikosti hrášku) na oblast rektálního otvoru a opatrně rozetře.

Postup přípravy: Nifedipin se důkladně rozetře s malým množstvím Basiscreme DAC, přidá se asi 10 g krémového základu a promísí se. Následně se přimísí lidokain-hydrochlorid, který se v základu rozpustí. Nakonec se přidá zbývající množství krémového základu a důkladně zhomogenizuje. Přípravek se adjustuje do tuby nebo kelímku typu Unguátor, kde bude přípravek chráněn před světlem. Pokud je to záměrem lékaře, přidá se aplikátor délky 60 mm.

Poznámky ke stabilitě: Nifedipin je látka velmi citlivá na světlo. Působením denního a umělého osvětlení v závislosti na vlnových délkách podléhá chemickým přeměnám. Rozkladné reakce jsou urychleny, pokud je látka ve vehikulu rozpuštěna (např. v makrogolovém základu) (15). Nifedipin je prakticky nerozpustný ve vodě a těžce rozpustný v propylenglykolu, a proto se předpokládá, že je v krémovém základu Basiscreme DAC suspendován. Přesto je vhodné zacházet s nifedipinem tak, aby se expozice světlem snížila na nezbytné minimum.

Literatura

- Garbe C, Reimann H. Dermatologische Rezepturen. 2 vyd. Gregor Thieme Verlag, 2005: 320.
- Sklenář Z, et al. Magistraliter receptura v dermatologii. 1. vyd. Praha: Galén, 2009.
- Hašek J. Aniontový krém v magistraliter receptuře. Prakt. lékáren. 2013; 9(1): 18–22.
- 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.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Owen SC. Pharmaceutical excipients 2004 (Singleuser version). [CD-ROM]. Washington, DC: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 2004.
- Luger T, Loske KD, Elsner P, et al. Topische Dermatotherapie mit Glukokortikoiden – Therapeutischer Index. J Dtsch Dermatol Ges 2004; 2: 629–634.
- Teng XW, Cutler DC, Davies NM. Degradation kinetics of mometasone furoate in aqueous systems. Int J Pharm. 2003; 259(1–2): 129–141.
- Sarfaraz K, Niaz, Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations, Semisolid Products (svazek 4)), Taylor & Francis, 2004: 263.
- Sklenář Z, Ščigel V. Magistraliter receptura ve stomatologii. Praha: 2013. Havlíček Brain Team.

10. Rezepturhinweise NRF: Mometasonfuroat – Neues Rezeptur-Formularium. Pharmazeutische Zeitung, Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2013. Dostupné na <http://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/fileadmin/nrf/pdf/1-Mometasonfuroat.pdf> Datum náhledu 2.10.2014.
11. Wurm G. Galenische Übungen. 18. vyd. Eschborn: Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2011: 504.
12. <http://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=rezepturenfinderdetail&uid=1316> Datum náhledu 2.10.2014.
13. Pauke C, Dreeke-Ehrlich M. Rezeptur für die Kitteltasche, 3. vyd. Stuttgart Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart 2010: 451.

14. Ezri T, Susmallian S. Topical nifedipine vs. topical glyceryl trinitrate for treatment of chronic anal fissure. Dis Colon Rectum. 2003; 46(6): 805–808.
15. Perrotti P, Grumetto L, Barbato F, Antropoli C. Serum levels and possible haemodynamic effects following ano-rectal application of an ointment containing nifedipine and lignocaine: a study in healthy volunteers. Clin Drug Investig. 2006; 26(8): 459–467.
16. Rezepturhinweise NRF. Mometasonfuroat – Neues Rezeptur-Formularium. Pharmazeutische Zeitung, Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2014. Dostupné na <http://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/fileadmin/nrf/pdf/1-Nifedipin.pdf>. Datum náhledu 2.10.2014.

Článek přijat redakcí: 7. 10. 2014
Článek přijat k publikaci: 24. 11. 2014

PharmDr. Jan Hašek

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

