

Nové léčivé látky v magistraliter receptuře II – dexpanthenol

PharmDr. Jan Hašek

Lékárna U Matky Boží, Doksy

Předložený článek pojednává o dexpanthenolu jako o farmaceutické substanci, která má využití v léčbě onemocnění kůže a sliznic, a lze jej využít k přípravě léčivých přípravků v lékárně. Dexpanthenol je všestranné a zároveň velmi bezpečné léčivo, které nachází uplatnění v otorinolaryngologii a především v dermatologii. Příspěvek popisuje vlastnosti, mechanismus účinku a použití dexpanthenolu nejen jako léčiva podporujícího buněčný metabolismus, ale také pojednává o významu látky jako hydratující substanci (zvlhčovač, „moisturizér“) v širších souvislostech při adjuvantní léčbě atopické dermatitidy. Dále jsou popsány galenické vlastnosti a možnosti zapracování do léčivých přípravků. Poslední část tvoří příklady receptur určené pro magistraliter přípravu v lékárnách. Důraz byl kladen na účelnost receptur odpovídající současným poznatkům o terapii kožních onemocnění.

Klíčová slova: dexpanthenol, epitelizace, atopická dermatitida, zvlhčující substance, magistraliter receptura.

New medicinal substances in extemporaneous prescription, part 2 – dexpanthenol

The present article deals with dexpanthenol as a pharmaceutical substance that is used in the treatment of skin and mucosal conditions and can be used to prepare medicinal products in a pharmacy. Dexpanthenol is a universal as well as very safe drug being used in otorhinolaryngology and, in particular, dermatology. The paper describes the properties, mechanism of action and use of dexpanthenol not only as a drug promoting cellular metabolism, but also deals with the role of the substance as a component of the natural hydrating factor, or moisturizer, in a wider context during adjuvant therapy for atopic dermatitis. Also, galenic properties and options of incorporating into medicinal products are described. The last section includes examples of prescriptions intended for extemporaneous preparation in pharmacies. Emphasis was placed on suitability of the prescriptions corresponding with the current knowledge of the treatment of skin conditions.

Key words: dexpanthenol, epithelization, atopic dermatitis, moisturizing substance, extemporaneous prescription.

Prakt. lékáren. 2010; 6(4): 192–197

Úvod

Topické přípravky obsahující dexpanthenol jsou široce využívány k léčbě onemocnění kůže a sliznic. Jedná se zejména o povrchová poranění a afekce, vyskytující se především za situace, kdy bývá porucha morfologie *stratum corneum* a funkce kožní bariéry, což jsou časté problémy, které musí současná medicína řešit. Na léčbu těchto onemocnění se vynakládají nemalé prostředky. Některé studie však také ukázaly, že lokální léčba dexpanthenolem je účinná (1) a výsledky naznačují důležitou funkci látky ve fyziologii kůže a předurčují její význam jako léčiva i dermokosmetické substance. Jedná se navíc o léčivo s velmi dobrým bezpečnostním profilem (1).

Dexpanthenol, jako léčivá látka určená pro magistraliter přípravu léčiv, je k dispozici u dodavatelů farmaceutických surovin několik let, ale dosud nebyly publikovány žádné receptury jej obsahující, ani přehledový článek pojednávající o vlastnostech a použití v přípravě léčivých přípravků v lékárně. Předložený článek je pokračováním tematického cyklu Nové léčivé látky v magistraliter receptuře.

Charakteristika dexpanthenolu

Dexpanthenol je alkoholový analog biologicky aktivní kyseliny pantotenové, který v důsledku

intermediální metabolizace vykazuje stejnou biologickou účinnost, která je vázána na pravo-otočivou D-konfiguraci. Do topických přípravků je formulován jako dexpanthenol z důvodu nestability kyseliny pantotenové. Dexpanthenol (pro-vitamin B₅) se snadno vstřebává do pokožky, kde se v různých tkáních intracelulárně enzymaticky oxiduje na pantotenovou kyselinu (vitamin B₅). Rozpouští se velmi snadno ve vodě a snadno v etanolu, nerozpouští se v tukách a lipofilních základech. Ve vhodném vehikulu snadno proniká do kůže. Míra průniku a rychlost absorpce je vyšší u krémů emulzního typu v/o (1, 2). Uvádí se, že resorpce dexpanthenolu je lepší než u ostatních vitaminů (např. vitamin A) (2). Kyselina pantotenová se po lokální aplikaci koncentruje v pokožce a škáře, vlasových kořínkách, vlasech a nehtech. Není v lidském organismu degradována, eliminace probíhá v nezměněné formě, převážně močí (1, 2).

Způsoby použití

V **lokálních formách** je dexpanthenol obsažen ve vodných roztocích a hydrofilních emulzích v koncentraci 2–5 %. Pro léčbu kožních onemocnění je složkou krémů, mastí, gelů a ve formě pěny; pro léčbu lézí sliznic existují

nosní a oční masti. Dexpanthenol je rovněž součástí pastilek používaných při podráždění sliznice dutiny ústní a nosohltanu. Látka se pro **systémový účinek** podává perorálně, popř. parenterálně (1).

Mechanismus účinku dexpanthenolu

Mechanismus účinku je znám jen částečně (1). Dexpanthenol je v tkáních konvertován na kyselinu pantotenovou – esenciální vitamin, který se nachází ubikvitně u rostlin a živočichů. Kyselina pantotenová je nezbytná pro syntézu koenzymu A (CoA), který se účastní metabolismu a oxidace mastných kyselin, aminokyselin, bílkovin a sacharidů.

Koenzym A je nezbytnou součástí multifunkčního enzymu syntázy mastných kyselin (Fatty acid synthase, FAS), kde probíhá syntéza sfingolipidů, triglyceridů, fosfolipidů a cholesterolu. Slouží jako kofaktor pro přenos acetylových skupin a hraje důležitou roli v prvotním kroku syntézy mastných kyselin a sfingolipidů, které jsou potřebné pro lipidovou dvojvrstvu ve *stratum corneum*, zajišťující funkci kožní bariéry (1). Kožní bariéra je důležitou obranou vůči okolnímu životnímu prostředí. Narušení

epidermální bariéry může usnadnit průnik iritancí, alergenů, mikrobů a jiných škodlivin do epidermis. Zvýšený průnik alergenů zvyšuje riziko senzibilizace, protože umožňuje interakci mezi alergeny a efektorovými buňkami imunitního systému kůže a přispívá k rozvoji zánětlivé reakce (3). Syntéza kyseliny pantotenové a CoA musí být zvýšena, aby se nahradily ztráty a poškození keratinocytů během hojení rány a reparace kožní bariéry. Koenzym A je přítomen v keratinocytech a fibroblastech, jejichž proliferaci dexpanthenol indukuje (1, 4).

Použití dexpanthenolu

Přípravky obsahující dexpanthenol jsou doporučovány pro použití v řadě indikací včetně atopické dermatitidy, kontaktní dermatitidy, eroze rohovky, při ošetření bércových vředů, plenkové dermatitidě, vyrážce, ekzému, ichtyóze, podráždění kůže, svědění, lupénce, radiční dermatitidě, k ošetření jizev, kožních lézí, xerodermii, i proti biologickému i UV-indukovanému stárnutí pokožky jako antioxidační ošetření proti UV-záření (1).

Obnova kožní bariéry a hojení povrchových ran

Nejširší využití topických přípravků obsahujících dexpanthenol spočívá v léčbě povrchových afekcí kůže a sliznic, kterou ovlivňuje v několika krocích. K zánětlivé reakci v epidermis dochází i při malém narušení ve stratum corneum a zahrnuje kaskády cytokinů (zejména TNF- α , interleukinu-1 a interleukinu-6. Bylo prokázáno, že léčba krémem obsahující dexpanthenol snižuje zarudnutí jako projev zánětu (5).

Posledním krokem v procesu hojení ran je epidermální diferenciacce. Její narušení ve stratum corneum je histologicky charakterizované jako hyper- a parakeratózy a klinicky se projevuje jako olupování a drsnost kůže. Při ošetření kůže, která byla experimentálně poškozená aplikací laurylsíranu sodného v okluzi, se prokázalo, že pomocí masti obsahující dexpanthenol, jakožto i placebem, se redukuje drsnost kůže v důsledku nadměrné proliferace a narušené diferenciacce v obou případech, avšak při použití dexpanthenolu mnohem efektivněji (5).

Stratum corneum se skládá z korneocytů s bílkovinným obsahem a mezibuněčného prostoru, obsahující lipidy uspořádané do lamel. Bez doplňování korneocytů a tvorby lipidů je hojení ran a reparace kožní bariéry nemožné. Pokud je složení lipidů kůže narušeno vodou, detergenty nebo poraněním, může být také porušena kožní

bariéra, což vede k nadměrné transepidermální ztrátě vody. Syntéza cholesterolu, volných mastných kyselin a ceramidů se zásadně účastní na opravě bariéry (3). Bylo doloženo, že léčba pomocí topických přípravků obsahující dexpanthenol zvyšuje reparaci kožní bariéry, jak dokládá snížení patologicky zvýšené transepidermální ztráty vody. Byl popsán rovněž stabilizující vliv na normální pokožku léčenou přípravky s dexpanthenolem (1).

Ošetření spálenin a popálenin od slunce

Z 95 % všech popálenin se jedná o popáleniny prvního stupně, což představuje pouze povrchové poranění epidermis, charakteristické zarudnutím, bolestivostí, otoky, suchostí, svěděním a napětím kůže. Kritický krok v ošetření popálenin je zmírnění zánětu, ale také obnova bariérové funkce, aby se zabránilo vstupu škodlivých látek do kůže. Vhodné jsou zejména lékové formy obsahující větší podíl vody, kde se rovněž uplatňuje ochlazení pokožky na základě fyzikálního efektu, a tak snižují teplo způsobené zánětem. Pro ošetření popálenin I. stupně mohou být použity hydrofilní gely a pěny ve formě spreje (1).

Radiační dermatitida

Provedené studie zaměřené na sledování účinnosti dexpanthenolu a methylprednisolonu u pacientek léčených radioterapií pro zhoubný nádor prsu sice poukazují na poněkud vyšší efekt lokální léčby příznaků radiční dermatitidy ve prospěch kortikoidu; závěry jiných studií však nejsou z hlediska přínosu léčby dexpanthenolem jednoznačné (7, 8). Dexpanthenol může zlepšit toleranci vůči ozáření, také redukovat, popř. předejít alergickým reakcím, superinfekcím, epidermolýze a xerodermii. V současné době však není znám žádný konsenzus na vhodnou terapii radiční dermatitidy (9).

Suchá a podrážděná pokožka

Xerodermie bývají velmi časté, zejména v zimních měsících, a jejich výskyt stoupá s věkem. Suchá kůže se může rozvinout v ekzém a je projevem mnoha chorob, včetně alergické kontaktní dermatitidy, atopické dermatitidy, seborrhoické dermatitidy, ichtyózy a psoriázy.

Přípravky obsahující dexpanthenol jsou široce používané k léčbě suché pokožky. Tato látka působí jako moistuizér, čímž dochází ke zlepšení hydratace stratum corneum (1). Snižuje transepidermální ztráty vody a udržuje pokožku měkkou a pružnou (10).

Je popsáno, že kombinace dexpanthenolu a glycerolu má aditivní efekt ve srovnání s účinkem jednotlivých látek samostatně. Obě tyto látky vykázaly větší hydratační schopnosti v kombinaci a působení na delší dobu (11).

Atopická dermatitida

Dexpanthenol může být vhodná složka emoliencií, které mají klíčovou úlohou v léčbě atopické dermatitidy pro obnovení kožní bariéry se zjemněním a hydratací kůže. Emoliencia hraje rovněž důležitou roli ve zmírnění zánětu a svědění a v obnově epidermální diferenciacce.

Transepidermální ztráta vody je u kůže s atopickou dermatitidou zvýšena dvojnásobně a při exacerbaci dokonce čtyřnásobně oproti normální kůži (12).

Pacienti s atopickou dermatitidou vykazují sníženou hladinu přirozeného hydratačního faktoru kůže (NMF – natural moisturizing factor), který vzniká hydrolyzou keratohyalinového proteinu filaggrinu, čímž se uvolní velké množství osmoticky aktivních látek, jež se ve vodě samy rozpouštějí a vodu ve stratum corneum vážou. Většina zvlhčovadel jsou nízkomolekulární hygroscopické látky (tabulka 1), jejichž hladiny jsou u pacientů s atopickou dermatitidou sníženy. Studie opakovaně prokázaly, že **emoliencia obsahující lipidy a zvlhčovala** (tabulka 1) **jsou účinnější než emoliencia obsahující jen samotné lipidy** (3, 12).

Dexpanthenol se může v emolienciích uplatnit nejen jako zvlhčovadlo, ale také jako složka podporující buněčný metabolismus. Je navíc doporučován v péči o pokožku u dětí v prvním a druhém roce, kde může močovina (v závislosti na koncentraci) působit dráždivě (tabulka 2) (13).

Dexpanthenol má rovněž **slabé protizánětlivé působení**, jeho potenciál dosahuje 1. třídy kortikosteroidů. Ve srovnávací studii byla dokumentována lepší účinnost přípravku s 5 % dexpanthenolu než s 0,25 % hydrokortizonu ve stejném vehikulu (2).

Tabulka 1. Přehled nejběžnějších moistuizérů a jejich používané koncentrace (13)

Urea	3–10 %
Glycerol	5–15 %
Dexpanthenol	5 %
Laktát	2–8 %
Chlorid sodný	0,5–1 %
Propylenglykol	1–2 %
Pupalkový olej	10–20 %

Nežádoucí účinky, kontraindikace a bezpečnost přípravků

Dexpanthenol je klasifikován jako netoxický a topické přípravky jsou velmi dobře snášeny. Může se však vyskytnout kontaktní alergie. Takové případy, vzhledem k širokému používání, jsou velmi vzácné a zdají se být klinicky významné především u pacientů s eczema varicosum a vícečetnou alergií (1).

Hromadně vyráběné léčivé přípravky s obsahem dexpanthenolu

Dexpanthenol je součástí několika registrovaných hromadně vyráběných přípravků (tabulka 3) (14). U osob citlivých na parabeny či tuk z ovčí vlny je třeba pamatovat na možnost rozvoje přecitlivělosti na některé HVLP.

Fyzikálně-chemické vlastnosti dexpanthenolu

Dexpanthenol je zpravidla bezbarvá nebo slabě nažloutlá silně viskózní hygroskopická kapalina nebo bílý krystalický prášek, nahořklé chuti. Je velmi snadno rozpustný ve vodě a dalších hydrofilních tekutinách, snadno rozpustný v lihu 96%, těžce rozpustný v éteru. Čistý dexpanthenol vykazuje ve vodných roztocích pH přibližně 5, může mít však vlivem přítomnosti nečistot (3-aminopropanol, výchozí látka při syntéze) hodnotu pH vodných roztoků posunutou do bazické oblasti (až pH 10,5). Hustota dexpanthenolu je asi 1,2 g/ml. Izoosmotická koncentrace se uvádí 5,6 % (15, 16). Dexpanthenol se jako kyselý amid hydrolyzuje v kyselém prostředí na pantolakton a 3-aminopropanol, v zásaditém na kyselinu pantoinovou (2,4-dihydroxy-3,3-dimetylbutanovou) a 3-aminopropanol.

Ve vodných roztocích při pH 4–7 je poměrně stabilní, optimální stabilita je při pH 6, resp. o něco níže (15).

Zpracování dexpanthenolu do léčivých přípravků

Dexpanthenol se jako účinná látka předepisuje především do dermatologických přípravků. Dále může být součástí roztoků k výplachům úst, literatura popisuje i inhalační roztoky, oční a nosní kapky, rektální a vaginální čípky. Při formulaci léčivých přípravků, které se izotonizují, je třeba pamatovat na jeho osmotickou aktivitu.

Dexpanthenol se do lékáren dodává nejčastěji jako velmi viskózní kapalina, konzistence medu. Ve vodě se lehce, avšak pomalu rozpouští.

Tabulka 2. Přehled základní terapie ekzému a ichthyózu u dětí pomocí moisturizérů (13)

subakutní a chronické stadium bez exsudace		
Věk dítěte	Subakutní stadium	Chronické stadium
	Hydrofilní krémy až emulze typu v/o	Oleokrémy až masti
1.–2. rok	dexpanthenol 5 % + glycerol 10 %	dexpanthenol 5 % + glycerol 10 %
3.–6. rok	dexpanthenol 5 % + glycerol 10 %	glycerol 10 % + urea 3–5 %
od 6 let	dexpanthenol 5 % + glycerol 10 %	glycerol 10 % + urea 5–10 %

Tabulka 3. Hromadně vyráběné léčivé přípravky obsahující dexpanthenol (14)

Přípravek	Léková forma	Obsah dexpanthenolu	Další složky
Bepanthen drm crm	krém o/v	5 %	
Bepanthen drm ung	krém v/o	5 %	
Bepanthen Lotio drm eml	emulze	2,5 %	
Bepanthen Plus drm crm	krém o/v	5 %	Chlorhexidin diglukonát 0,5 %
Dolobene gel	gel	2,5 %	Dimethylsulfoxid 15 %, sodná sůl heparinu 500 IU/g
Nasic/Nasic pro děti nas spr sol*	nosní sprej	5 %	Xylomethazolin 0,1 %/0,05 %
Panlid drm gel*	gel	2,5 %	Lidocain 2,5 %, Alantoin 0,3 %, cetylpyridin 0,03 %
Panthenol Jenapharm por tbl nob	tablety	100 mg/tbl	
Panthenol spray drm spr sus	aerosol	4,63 %	
Siccaprotect oph gtt sol	oční kapky	3 %	Polyvinylalkohol 1,4 %
*přípravek se t. č. do ČR nedováží			

Rozpouštění je množné urychlit krátkodobým zahřátím na nezbytně nutnou dobu (16).

Zpracování dexpanthenolu do léčivých přípravků může být provedeno dvěma způsoby.

Příprava vodných roztoků spočívá v pouhém rozpuštění, které je v zásadě možné za obvyčejné teploty, nebo lze přípravu urychlit opatrným zahříváním. U polotuhých přípravků s nižší viskozitou (gely, hydrofilní krémy) lze mícháním dexpanthenol rozpustit v základu za obvyčejné teploty.

U většiny polotuhých přípravků (včetně vaginálních a rektálních čípků) se obvykle dexpanthenol nejprve opatrným zahříváním rozpustí v přibližně stejném poměru s vodou a následně vemulguje do základu.

Stabilita dexpanthenolu je ovlivněna změnou pH. **Optimální hodnota leží v mírně kyselé oblasti pH 5–6.** Vhodným vehikulem je kupř. karbopolový gel, základ typu Ambiderman a popř. poněkud kyselejší Cremor Neoaquasorb (17). Mírně alkalické základy typu Cutilan lze upravit např. laktátovým pufrům (1 g kyseliny mléčné s 4 g roztoku mléčnanu sodného na 100 g přípravku) (17). Oční a nosní kapky se upravují zpravidla fosforečnanovým pufrům (15, 16, 17).

Pro přípravu čípků a vaginálních globulí lze použít makrogolový základ, ztužený tuk, glycerol, želatiny; dexpanthenol se zpravidla zapracovává v 5 % nebo 10 % koncentraci (16).

Příklady receptur pro magistraliter přípravu

Jako příklady receptur pro přípravu léčivých přípravků v lékárně byly vybrány: Roztok dexpanthenolu 5 %, který je převzat jako standardizovaná receptura ze zahraniční literatury (15), hydrofilní polotuhé přípravky, koncipované jako emolienecia (receptura č. 2, 3, 4) a oleokrém s krycím účinkem.

V případě emolencií byl opuštěn model, používaný v minulosti, obsahující vehikula založená na okluzivním působení nefyziologických lipidů – léčba suché kůže u atopické dermatitidy s přístupem „outside-in“ („z vnějšku dovnitř“). Proto jsou uvedeny **emulzní přípravky**, jelikož se předpokládá, že obnova fyziologické diferenciace epidermis je nejlepší cesta k léčbě projevů suché kůže u atopické dermatitidy a spočívá ve stimulaci vnitřních epidermálních cest, které by pomohly k syntéze fyziologických lipidů s jejich uvolněním do intercelulárních prostorů ve stratum corneum. Zde se jedná o přístup „inside-out“ („zevnitř ven“) a ideální emolienecium pak zvládá problematiku suché kůže u atopické dermatitidy přístupem „inside-out“ („zevnitř ven“) při minimalizaci přístupu „outside-in“ („zvnějšku dovnitř“) (12).

Svůj účel má rovněž nastavení **hodnoty pH** přípravků do mírně kyselé oblasti, a to nejen z důvodu optimálního pH pro stabilitu

dexpanthenolu. Kyselé pH kožního povrchu hraje významnou úlohu v procesu deskvamace, homeostázy a permeability kožní bariéry a v integritě stratum corneum. Kyselý plášť na kůži také snižuje kolonizaci patogenních bakterií na kůži. Opožděná obnova epidermální bariéry se projeví při posunu pH kůže na alkalickou stranu. Nastává zvyšováním deskvamace korneocytů a ztenčováním stratum corneum (3, 12).

1. Roztok dexpanthenolu 5%

■ *Dexpanthenoli solutio 5%*

Rp.	
Dexpanthenoli	5,0
Natrii benzoatis	0,15
Acidi citrici monohydr.	0,11
Aquae purificatae	ad 100,0
M. f. sol.	

Roztok je čirý, bezbarvý, téměř bez zápachu, chuti nahořklé.

Slouží k lokální podpoře epitelizace, urychlení hojení a ošetření afekcí kůže a sliznic, péče o dutinu ústní (15, 18).

Literatura uvádí následující indikace: podpůrná terapie streptokokové anginy, herpetické faryngitidy, glossitis exfoliativa marginata, gingivitidy a gingivostomatitidy, lichen planus mucosae, pemphigus vulgaris, Stevens-Johnsův syndrom, plané neštovice, Herpes Zoster (19).

Způsob použití

- 1–3x denně nanášet na postižená místa
- Výplachy úst a vlhké krytí: roztok se před použitím naředí stejným dílem čerstvě pře-vařené vody
- Výplachy úst: 3–4x denně asi 5–10 ml takto naředěného roztoku se 3 minuty ponechá v ústech (18)

Receptura přípravku je přepisem monografie uvedené v Neues-Rezeptur Formularium (NRF) pod názvem 5% roztok dexpanthenolu – *Dexpanthenol-Lösung 5%* (NRF 7.3.) (15). Vodný roztok je konzervován kyselinou benzoovou. Hodnota pH je nastavena na mírně kyselou oblast, což je kompromis mezi fyziologickým neutrálním pH a dostatečnou aciditou. Pouze v kyselém prostředí se nachází účinná forma konzervační přísady kyseliny benzoové (18).

Postup přípravy

V kádince se ve větším dílu čištěné vody rozpustí dexpanthenol a benzoan sodný. Poté

se přidá kyselina citronová, po rozpuštění se doplní zbývajícím množstvím čištěné vody.

Adjustuje se do hnědé lékovky a dle potřeby se opatří uzávěrem s kapátkem, nebo rozprašovacím uzávěrem (typ ústní sprej). Doba použitelnosti a doba spotřeby je stanovena na 6 měsíců (15).

2. Emulgel s dexpanthenolem 5%

■ *Ureae gelatum cum 5% dexpanthenoli*

Rp.	
Dexpanthenoli	
Ureae	
Glyceroli 85%	aa 5,0
Dimeticoni	2,0
Olivae olei raffin.	50,0
Polysorbati 80	0,5
Gelati carbomeri 0,7%	ad 100,0
M. f. gelat.	
D. S. Potírat 2–3x denně.	

Slabě nažloutlý přípravek, vzhledem a konzistencí připomínající hydrofilní krém. Do karbomerového gelu je vemulgována olejová fáze.

Používá se jako emoliens s antipruriginózním a epitelizačním účinkem.

Základem receptury je Gel s ureou – *Ureae gelatum* RDP (17). Vzniklý emulzní systém, stabilizovaný karbomerovým gelem a emulgátorem typu o/v polysorbátem 80 (jehož množství 0,5 g je dostačující), tvoří vhodné prostředí pro stabilitu dexpanthenolu i močoviny. Předností přípravku je hydrofilní (vodou smývatelný) charakter, zároveň si zachovává dostatečný promašťující účinek olivového oleje a je velmi dobře roztíratelný.

Postup přípravy

Do třenky se naváže karbomerový gel a přidá se dexpanthenol, mícháním se postupně rozpustí. Přimísí se močovina a míchá se do rozpuštění. Přidá se glycerol a polysorbát 80 a důkladně se zhomogenizuje. Postupně a po malých částech se vemulguje čištěný olivový olej a takto připravený emulgel se důkladně promísí (17). Vzniklý systém musí být stabilní, nesmí obsahovat nevemulgovaný olivový olej. Adjustuje se do polypropylenového kelímku. Doporučená použitelnost je uvedena 3 měsíce (20). Podle pokynů NRF je doba spotřeby u hydrofilních polotuhých přípravků omezena jen na 1 měsíc, pokud jsou adjustovány v kelímku, a delší v případě adjustace do dózy s posuvným dnem a šroubovacím uzávěrem (18).

2.1 Nosní emulgel s dexpanthenolem 3%

■ *Ureae gelatum cum 3% dexpanthenoli*

Rp.	
Dexpanthenoli	
Ureae	aa 3,0
Glyceroli 85%	4,0
Olivae olei raffin.	50,0
Polysorbati 80	0,5
Gelati carbomeri 0,7%	ad 100,0
M. f. gelat.	
D. S. Několikrát denně nanášet do obou nosních dírek.	

Přípravek má analogické složení jako předchozí receptura. Používá se ke zvlhčení a regeneraci suché nosní sliznice, změkčení krust a podpoře epitelizace nosní výstelky (20).

Adjustuje se do polypropylenového kelímku, přiloží se nosní tyčinka, nebo se přeplní do kelímku s posuvným dnem a aplikátorem.

3. Hydrofilní krém s dexpanthenolem a 10% glycerolu

■ *Dexpanthenoli hydrocremor 5% cum 10% glyceroli*

Rp.	
Dexpanthenoli	5,0
Glyceroli 85%	10,0
Alcoholis cetylstearylici	6,0
Glyceroli monostearatis 45–55	5,5
Polysorbati 80	2,0
Dimeticoni	2,0
Paraffini perliquidi	20,0
Aquae purificatae	ad 100,0
M. f. crm	
D. S. 1–3x denně nanášet na postižená místa.	

Hydrofilní krém bílé barvy, měkké konzistence, snadno roztíratelný a velmi dobře se vstřebává.

Používá se k usnadnění granulace, epitelizace a k ochraně před infekcemi kůže u povrchových kožních defektů. Slouží k léčbě oděrků a popálenin, poškození pokožky ozářením, plenkové dermatitidy. Podporuje sekundární hojení ran (18). Je vhodný pro základní léčbu ichtyózy a ekzému v subakutním stadiu zejména u dětí (tabulka 2) (13).

Receptura je navržena tak, aby obsah glycerolu činil 10%. Glycerol moduluje chování lipidů ve stratum corneum a in vitro účinně zabraňuje krystalizaci lipidových lamel a lipidy se zachovávají ve formě tekutých krystalů i při nízké vlhkosti. Snižuje na několik hodin transepidermální ztráty vody. Vykazuje protektivní účinek na kožní bariéru (1, 12). Přísada dimetikonu vytváří ochranný hydrofóbní, avšak prodyšný film (17). Obsah lipofil-

ních látek hydrofilního krému je 33,5 %, obsahuje lipofilní emulgátory cetylstearylalkohol a glycerolmonostearát jako součást komplexního emulgátoru s hydrofilním polysorbátem. Mezi přednosti patří, že je krém neionogenní, a tím kompatibilní s anionaktivními a kationaktivními léčivy. Přípravek neobsahuje žádné konzervační přísady. V zahraničí monografovaný Hydrofilní krém s 5 % dexpanthenolu – *Hydrophile Dexpanthenol-Creme 5%* (NRF 11.28) je založen na ambifilním základu *Cremor basalis* DAC Basiscreme DAC, který je před mikrobiální kontaminací chráněn přísadou propylen glykolu (20 % v hydrofilní fázi) (18).

Postup přípravy

Do třenky se naváží glycerolmonostearát, cetylstearylalkohol, tekutý parafín, dimetikon a polysorbát, a roztaví se na vodní lázni. Po roztavení se přidá asi 45 g čištěné vody zahřáté na přibližně stejnou teplotu a zamíchá se. Vznikne bílá stejnorodá emulze. Miska se odstaví, přidá se glycerol a míchá do vychladnutí. Zvlášť v kádince se rozpustí dexpanthenol ve stejném množství horké vody a po vychladnutí se přimísí do krému. Podle potřeby se doplní odpařené množství vody. Nakonec se vzniklý krém důkladně zhomogenizuje. Adjustuje se do polypropylenového kelímku nebo dózy s posuvným dnem a šroubovacím uzávěrem.

Doba použitelnosti hydrofilních krémů bez konzervační přísady je 1 týden. Aby se doba použitelnosti prodloužila, přidá se vhodná konzervační přísada: kyselina sorbová (0,1 %), chlorhexidin diglukonát (0,2 %), případně směs methylparabenu (0,1 %) a propylparabenu (0,03 %). Konzervovaný krém je možno používat 6 měsíců (dóza s posuvným dnem a šroubovacím uzávěrem), resp. 1 měsíc po otevření v případě adjustace do polypropylenového kelímku (18).

4. Mastné emoliens s dexpanthenolem, ureou a dimetikonem

■ *Ureae oleocremor cum 5% dexpanthenoli, Panthesil (20)*

Rp.	
Dexpanthenoli	
Ureae	aa 5,0
Acidi lactici	1,0
Natrii lactatis sol. 50%	4,0
Glyceroli 85%	2,0
Dimeticoni	6,0
Aquae purificatae	14,0
Cutilan	ad 100,0
M. f. crm	
D. S. Potírat několikrát denně.	

Obrázek 1. Přípravky s dexpanthenolem



Krémově bílý až naředlý oleokrém. Rychle se vsakuje a i po omytí zůstává na kůži vodo-odpuzdující, nepříliš mastný film.

Obsahuje hydratačně působící látky – dexpanthenol, močovinu, mléčnany a glycerol v emulzním základu typu v/o, čímž je zajištěn delší a hlubší účinek. Vykazuje zvláčňující, změkčující a hojivé účinky, působí hydratačně na rohovou vrstvu epidermis, podporuje tvorbu přirozeného ochranného kožního filmu. Napomáhá udržovat elasticitu pokožky a zvyšovat její odolnost proti vnějším vlivům. Slouží k ochraně a ošetřování trvale suché až velmi suché pokožky, snižuje svědění. Může se použít ve stadiu remise u pacientů s atopickým ekzémem a psoriázou, rovněž jako doplňková léčba při aplikaci kortikosteroidů. Má výrazně promašťující efekt. Přípravek je vhodný pro děti i dospělé, slouží k častému použití (u rukou např. i po každém jejich omytí), nanáší se v tenké vrstvě až několikrát denně (20).

Mastné emoliens s dexpanthenolem, ureou a dimetikonem je modifikací rozpisu Mastné emoliens s ureou a 8 % dimetikonu – *Ureae oleocremor cum 8% dimeticoni* RDP (17, 20).

Postup přípravy

Kyselina mléčná, roztok mléčnanu sodného s 6 g vody a glycerolem se smísí a ve vzniklém roztoku se rozpustí močovina. Ke Cutilanu se přimísí dimetikon a postupně se vemulguje roztok s hydrofilními složkami. Zvlášť v kádince se rozpustí dexpanthenol v 5 g horké vody.

Po ochlazení se roztok dexpanthenolu vemulguje do hotové směsi. Zbývající množství vody (přibližně 3 g) se použije na vypláchnutí kádinky a doplnění cybějícího množství vody do požadovaného množství. Adjustuje se do polypropylenového kelímku nebo dárkovací dózy. Doba použitelnosti je 3 měsíce (20).

5. Oleokrém s dexpanthenolem 5%

■ *Dexpanthenoli oleocremor 5%*

Rp.	
Dexpanthenoli	5,0
Amygdalae olei raffin.	7,0
Aquae purificatae	30,0
Lanae alcohol. ung.	58,0
M. f. ung	
D. S. Nanášet 1–3x denně.	

Přípravek je krémově bílé až světle béžové barvy, stejnorodý a měkké konzistence. Je mírně cítit po alkoholech tuku z ovčí vlny.

Slouží k podpoře epitelizace nezávažných kožních poranění. Používá se k usnadnění granulace, epitelizace a k ochraně před infekcemi kůže u povrchových kožních defektů. Je indikován k léčbě oděrků a popálenin, poškození pokožky ozářením, plenkové dermatitidy. Podporuje sekundární hojení ran (18). Přípravek je vhodný, pokud je žádoucí silný krycí účinek (15).

Oleokrém není určen pro péči o pokožku u atopické dermatitidy. Obsahuje sice nízké množství (asi 3 %) alkoholů tuku z ovčí vlny, ale nelze vyloučit, že by mohly působit u citlivých pacientů dráždivě. Rovněž je třeba pamatovat na okluzivní efekt přípravku.

Oleokrém s dexpanthenolem 5 % je modifikací standardizované receptury *Hydrophobe*

Dexpanthenol-Creme 5 % (NRF 11.29). Přísadu neutrálního oleje, který změkčuje konzistenci, nahradil u navržené receptury mandlový olej. Jako vehikulum je předepsána emugující **Mast s alkoholy tuku ovčí vlny** (*Lanae alcoholum unguentum DAB*), v originálním znění *Wollwachsalkoholsalbe*; známá též pod názvem *Eucerinum anhydricum*, která je složena z 6 dílů alkoholu tuku z ovčí vlny, 0,5 dílu cetylstearylalkoholu a 93,5 dílů bílé vazelíny (18). Připravuje se roztavením složek na vodní lázni a vymícháním do vychladnutí.

Postup přípravy

Předem připravená mast s alkoholy tuku z ovčí vlny a mandlový olej se zahřeje na vodní lázni na teplotu přibližně 60 °C. Postupně se přidává přibližně 20 g vody ohřáté na stejnou teplotu. Míchá se do vychladnutí. V kádince se dexpanthenol rozpustí v přibližně stejném množství horké vody. Roztok se postupně vemulguje do krému. Chybějící množství vody se doplní propláchnutím kádinky do požadovaného množství a přípravek se řádně zhomogenizuje. Adjustuje se do polypropylenového kelímku. Doba použitelnosti je 1 měsíc, uchovává se za obvyčné teploty. Přípravek neobsahuje žádné konzervační přísady, emulzní systémy typu v/o jsou méně náchylné k mikrobiální kontaminaci (15).

Závěr

Předložený článek podává přehled o účincích a působení dexpanthenolu. Shrnuje závěry několika klinických studií zaměřených na adjuvantní léčbu atopické dermatitidy a dalších onemocnění projevujících se suchou a podrážděnou pokožkou. Příspěvek umožňuje získat poznatky o zásadách formulace dexpanthenolu do léčivých přípravků a uvádí některé příklady v praxi využívaných receptur. **Cílem sdělení je, aby čtenář získal podklady, které by mohl uplatnit prakticky v rámci farmaceutické péče o pacienty s vybranými dermatologickými problémy.**

Literatura

1. Paye M. Handbook of Cosmetic Science and Technology, 2nd Edition. Taylor & Francis Group, 2006.
2. Wollina U, Nissen HP, Kubicki J. Antientzündliche Wirkungen von Dexpanthenol Akt Dermatol 2004; 30(11): 478–482.
3. Litvik R. Úloha kožní bariéry u atopické dermatitidy. Farmakoterapie, 2008; 4(Suppl. 3): 11–21.
4. Gloor M, Thoma K, Fluhr J. Dermatologische Externatherapie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2000.
5. Proksch E, Nissen HP. Dexpanthenol enhances skin barrier repair and reduces inflammation after sodium lauryl sulphate-induced irritation. J Dermatol Treatment 2002; 13: 173–178.
6. Proksch E, Feingold KR, Man MQ, Elias PM. Barrier function regulates epidermal DNA synthesis. J Clin Invest 1991; 87: 1668–1673.
7. Schmuth M, et al. Topical corticosteroid therapy for acute radiation dermatitis: a prospective, randomized, double-blind study. Br J Dermatol 2002; 146: 983–991.
8. Lokkevik E, et al. Skin treatment with bepanthen cream versus no cream during radiotherapy – a randomized controlled trial. Acta Oncol 1996; 35: 1021–1026.
9. Goldinger, A. Strahleninduzierte Hautveränderungen – Teil 2: Praxisempfehlungen. Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2007; 14, 112.
10. Ebner F, Heller A, Rippke F, Tausch I. Topical use of dexpanthenol in skin disorders, Am J Clin Dermatol. 2002; 3(6): 427–433.
11. Gloor M, Senger B, Gehring W. Wirkt eine Kombination von Dexpanthenol und Glycerin stärker hydratisierend als die Einzelkomponenten allein? Akt Dermatol 2002; 28: 402–405.
12. Litvik R. Zásady léčby atopické dermatitidy, Farmakoterapie, 2009; 4: 421–432.
13. Höger P. Kinderdermatologie: Differenzialdiagnostik und Therapie bei Kindern und Jugendlichen, Verlag für Medizin und Naturwissenschaften, 2007.
14. <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php> (datum náhledu 4. 5. 2010).
15. 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.
16. Rezepturhinweise NRF – Neues Rezeptur-Formularium, Pharmazeutische Zeitung, Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2006.
17. Sklenář Z, et al. Magistraliter receptura v dermatologii. 1. vyd. Praha: Galén, 2009.
18. Garbe C, Reiman H. Dermatologische Rezepturen. Druhé vyd. Gregor Thieme Verlag, 2005.
19. Altmeyer P. Therapielexikon Dermatologie und Allergologie. 2. vyd. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2005.
20. Sklenář Z. Nová emolienca s obsahem močoviny v magistraliter přípravcích, Čes-slov Derm, 2010; 85: v tisku.

PharmDr. Jan Hašek

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

