

Nové léčivé látky v magistraliter receptuře VI – triamcinolon-acetonid

PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D.^{1,2}, PharmDr. Jan Hašek³

¹Vyšší odborná škola zdravotnická, Plzeň

²Lékárna Na Rohožníku, Praha

³Lékárna U Matky Boží, Doksy

Fluorovaný kortikosteroid triamcinolon-acetonid, v terapii známé léčivo, je nově dostupný od listopadu 2010 jako farmaceutická substance, čímž dochází k rozšíření palety kortikosteroidů pro přípravu léčivých přípravků v lékárnách. Článek podává informace o vlastnostech a použití látky, jež nachází uplatnění hlavně v dermatologii, uvádí způsoby zpracování a prezentuje příklady receptur vhodných pro magistraliter přípravu. V případě výpadku výroby registrovaných hromadně vyráběných topických přípravků s obsahem triamcinolon-acetonidu je díky dostupnosti uvedené substance možná alternativní individuální příprava.

Klíčová slova: triamcinolon-acetonid, kortikosteroidy, individuální příprava, přípravky IPLP, mukoadhezivní pasta, stabilita triamcinolon-acetonidu.

New medicinal substances in extemporaneous prescription, part 6 – triamcinolone acetonide

Triamcinolone acetonide is a synthetic fluorinated corticosteroid, a well-known drug in clinical practice. It has been available since November 2010 as a pharmaceutical substance, so the number of corticosteroids used for extemporaneous preparation in pharmacies has increased. This article provides information on the properties and use of this substance applied mainly in dermatology, shows the options of incorporating and presents examples of formulas suitable for magistral preparation. There is a possibility of extemporaneous preparation in the case of outage of production of proprietary medicinal products containing triamcinolone acetonide.

Key words: triamcinolone-acetonide, corticosteroids, magistral preparation, muco-adhesive paste, triamcinolone acetonide stability.

Prakt. Lékáren. 2011; 7(1): 25–29

Úvod

Lokální kortikosteroidy představují velmi účinná a značně rozšířená léčiva především v terapii zánětlivých dermatóz, a to pro svůj silný účinek protizánětlivý, antiedematózní, antiproliferační a vazokonstrikční (1). Uplatňují se jak u akutních, tak chronických stavů. Z hlediska účinku se dle evropské klasifikace rozdělují do čtyř tříd. Při léčbě je důležité zvolit nejen vhodný kortikosteroid, ale i lékovou formu a způsob aplikace (2, 3).

Individuální příprava léčivých přípravků (IPLP) s obsahem triamcinolon-acetonidu byla donedávna realizovaná pouze za použití hromadně vyráběných léčivých přípravků (HVLP) s obsahem této léčivé látky, avšak takový způsob použití do IPLP není uveden v příslušném souhrnu údajů o přípravku (SPC) u žádného z registrovaných dostupných přípravků. Naopak, u většiny se uvádí nevhodnost magistraliter ředění nebo mísení s jinými základy (4). Dosud nejrozšířenějším lokálním kortikosteroidem pro magistraliter přípravu dermatologických extern v ČR je dexamethason-acetát, méně častým je hydrokortison-acetát či hydrokortison. Farmaceutickou substancí Triamcinolon-acetonid – *Triamcinoloni acetonidum* se po-

dařilo od listopadu 2010 zajistit pro přípravu léčivých přípravků a do lékáren jej dodává společnost Dr. Kulich Pharma, s. r. o., v současné době v balení po 1 g.

Charakteristika

Mono-halogenovaný (fluorovaný) glukokortikoid triamcinolon-acetonid se řadí do druhé třídy kortikosteroidů – středně silně působících (2). Vyznačuje se středně silným protizánětlivým, protisvědčivým a vazokonstrikčním účinkem, se slabým až středně silným antiproliferačním působením (5). Triamcinolon, jako alkohol, se používá hlavně pro systémový účinek (perorální podání), při kutánní aplikaci je prakticky neúčinný (6). Naproti tomu v podobě acetalu, jako triamcinolon-acetonid, vykazuje vyšší lipofilitu a při topické aplikaci je asi desetkrát účinnější než hydrofilnější triamcinolon (7). Lokálně se tedy používá acetonid; nevytváří soli a je použitelný v poměrně širokém rozpětí pH. Systémově je naopak účinnost triamcinolonu a jeho derivátů přibližně stejná (6).

Použití

Triamcinolon-acetonid je obsažen v topických přípravcích pro použití **kožní** (masti, pas-

ty, krémy, roztoky, lotiony), **intranazální** (nosní suspenzní spreje), **orální** (mukoadhezivní pasty), v zahraničí též **parenterální** (suspenzní injekce pro podání intraartikulární, intraburzální, intra-synoviální, intradermální) (4, 8).

V **dermatologii** je indikován u akutních, subakutních nebo chronických neinfekčních kožních onemocnění (dermatitida dyshidrotická, atopická, solární, seborhoická nebo kontaktní, psoriáza, lichen ruber planus, lichen simplex chronicus, alopecia areata, pruritus senilis, pruritus anogenitalis aj.) (5). V ČR registrované dermatologické HVLP obsahují 0,1 % triamcinolon-acetonidu (Triamcinolon crm., Triamcinolon ung., Triamcinolon E ung. a Triamcinolon S ung., Triamcinolon lot.), naproti tomu Triamcinolon sol. s 2 % kyseliny salicylové obsahuje 0,2 % triamcinolon-acetonidu (4).

Využití nachází rovněž v **zubním lékařství** v podobě mukoadhezivních past při onemocněních sliznice dutiny ústní nebo dásní, jako jsou např. neinfekční stomatitidy, některé typy gingivitidy a onemocnění parodontu, glossitidy, otlaky sliznic od zubních náhrad, afty, benigní slizniční pemfigus, defekty sliznice při vulgárním pemfigu, erythema exsudativum multiforme, případně ostatní bulózní onemocnění (6, 8).

Mukoadhezivní pasta je v ČR dostupná pouze připravovaná magistraliter.

Používané koncentrace triamcinolon-acetonidu v přípravcích se pohybují v rozmezí **0,025–0,2 %**, nejčastěji pak **koncentrace 0,1 %** (4, 6, 8). Penetrace účinné látky je na rozdílných místech nestejná, proto má terapeutický smysl používat různé silné koncentrace dle lokalizace postiženého místa. Zejména při použití v obličejí a tíslech, a u dětí a seniorů jsou často dostatečné nízké koncentrace (3, 6).

Farmakokinetika lokálních kortikosteroidů

Podmínkou účinnosti kortikosteroidního externa je uvolnění z vehikula (základu) a penetrace přes rohovou vrstvu epidermis ke keratinocytům, kde je kortikosteroid schopen se navázat na kortikosteroidní receptory a uplatnit své farmakologické vlastnosti.

Perkutánní penetrace je závislá na vlastnostech kortikosteroidu, na typu vehikula a pomocných látkách a také na způsobu aplikace na kůži. Kortikosteroidy rozpustné ve vodě rychle pronikají do rohové vrstvy, ale protože zde nemohou být metabolizovány, difundují do hlubších vrstev epidermis. Lipofilní fluorované kortikosteroidy (fluocinolon, triamcinolon) penetrují do keratinocytů hlubších vrstev epidermis rychleji, mají naopak vysokou vazebnou kapacitu pro kortikosteroidní receptory, a proto jsou též terapeuticky účinnější (9).

Kinetika uvolňování kortikosteroidu z vehikula závisí na galenickém zpracování. Penetraci zvyšují obsažené povrchově aktivní látky svým účinkem na lipoidní části buněčných membrán, např. tenzidy či propylenglykol. Z léčivých látek např. močovina nebo kyselina salicylová a taktéž aplikace pod okluzivním obvazem (10). Zvýšená penetrace však nezaručuje vyšší terapeutickou účinnost, např. hydrokortison penetruje lépe než fluocinolon, který má výrazně vyšší klinický efekt. Vyšší terapeutický účinek zřejmě nekoreluje s větším počtem molekul kortikosteroidu, ale s větším účinkem těch, které byly absorbovány (9).

Příklady vlivu vehikula na penetraci kortikosteroidů:

Z **oleomastí a lipofilních krémů** se kortikosteroidy vstřebávají pomalu, ale penetrují do hlubších vrstev kůže. Doporučují se proto aplikovat u chronických hyperkeratoticko-skvamózních dermatóz. **Hydrofilní krémy** jsou vhodné pro akutní zánětlivé i lehce mokvající dermatózy, dají se aplikovat i do intertriginózních lokalizací. Kortikosteroidy v **hydrofilních gelech** se hodí pro akutní zánětlivé dermatózy a pro

aplikaci do kštiny. **Vodně-alkoholové roztoky** se při vyšším obsahu alkoholu nehodí k nanášení na akutnější mokvající i nemokvající dermatózy. Rostoky s kortikosteroidy se aplikují zásadně pouze na menší plochy, při jejich aplikaci do intertriginózních lokalizací je vždy nutné zajistit odpaření alkoholové složky roztoku (3, 9).

Pro zevní léčbu kortikosteroidy je důležitá **depotní funkce epidermis**, kdy dochází k akumulaci kortikosteroidu v rohové vrstvě, která v podstatě umožňuje jeho postupné uvolňování a tím biologickou dostupnost pro receptory v keratinocytech. Četné studie prokázaly, že aplikace určitého kortikosteroidu 3x denně může být účinnější než 1x denně, avšak aplikace 6x denně není terapeuticky účinnější než 3x denně. U chronicky probíhajících dermatóz by měla být dostačující aplikace silně nebo velmi silně účinného kortikosteroidu 1x denně, protože kortikosteroidy se uvolňují z rezervoáru v rohové vrstvě pomalu. S depotní funkcí epidermis však souvisí i nežádoucí účinky tohoto jevu – rebound fenomén a tachyfyaxe. To, že zvýšená hydratace a teplota zvyšují penetraci kortikosteroidu, se využívá např. u ložiskových dermatóz, jako je psoriáza ve formě **okluzivní terapie**. Okluzivní obvaz podle použitého přípravku zvyšuje penetraci až desetkrát, přitom kortikosteroidy aplikované pod okluzi lze v kůži prokázat ještě 8–14 dní po aplikaci (9).

Nežádoucí účinky a kontraindikace

Lokální nežádoucí účinky triamcinolon-acetonidu závisí na jeho použité koncentraci, místě a způsobu aplikace, četnosti nanášení, celkové době léčby a věku pacienta. Po náhlém přerušování léčby často dochází k rebound fenoménu (fenomén náhlého vysazení), při opakovaných aplikacích pak k tachyfyaxi (zeslabení účinnosti při opakovaném podání v krátkých časových intervalech). K té dochází především tehdy, pokud je aplikace prováděna více než 2x denně po dobu delší než 3 týdny a rovněž za použití okluzivního obvazu (9).

K nejvýznamnějším projevům **nežádoucích účinků** patří atrofie kůže, poruchy pigmentace, periorální dermatitida, strie, zpomalení hojení ran, folikulitida, hypertrichóza, sekundární kožní infekce (hlavně při okluzivním způsobu ošetření). Může se vyskytnout přecitlivělost. Použití během gravidity, zejména v 1. trimestru, během kojení, u dětí a aplikace v obličejí (fluorovaný kortikosteroid) musí být přísně indikováno, probíhat pouze krátkodobě (maximálně 1 týden) a na malé plochy (maximálně 3 % tělesného povrchu) (3, 5, 6, 8). Aplikace v okluzi má být

pouze pod lékařským dohledem a u kojenců a malých dětí je kontraindikována. Riziko systémových nežádoucích účinků přichází v úvahu při déletrvajícím používání a nanášení na velké plochy (6).

Kontraindikací je přecitlivělost na triamcinolon, periorální dermatitida, onemocnění virové (herpes simplex, herpes zoster, varicella, veruky aj.), mykotické či parazitární (svrab), kožní formy tuberkulózy. U akné by se měly topické glukokortikoidy použít jen výjimečně u silných zánětlivých forem, jako je např. acné conglobata (5, 6).

Vlastnosti

Bílý nebo téměř bílý mikrokrysalický prášek, bez zápachu. Jako farmaceutická látka je dodáván ve formě mikronizovaného bílého prášku. Řadí se mezi neiontová léčiva.

Je prakticky nerozpustný ve vodě, velmi těžce rozpustný v glycerolu, mírně rozpustný v propylenglykolu (1:90), etanolu 96% (1:77), v izopropylalkoholu 100% (1:60) i 70% (1:80), těžce rozpustný v etanolu 60% (1:265).

Stabilita

Triamcinolon-acetonid je považován za poměrně stabilní substanci, stabilní optimum leží při pH 7 (11), některé zdroje (6, 12) uvádějí pro triamcinolon-acetonid v přípravcích, především těch obsahujících vodu, optimální pH 4,0. V recepturách se považuje za vyhovující pH v rozmezí 2–9 (6, 12), v přípravcích s nižším obsahem účinné látky nebo vyšším podílem jeho rozpuštěné formy se však doporučuje udržet pH v rozmezí 2–6 (12). Triamcinolon-acetonid se rozkládá při pH nižším než 1,5 a v silněji zásaditém prostředí (6). Jeho stabilitu dále ovlivňují hydrolytické a oxidativní rozkladné reakce, které se dají očekávat v slabě zásaditém prostředí v přítomnosti oxidu zinečnatého (12). Vliv na stabilitu triamcinolon-acetonidu v recepturách mají: rozpuštěný podíl účinné látky, teplota uchovávání, hodnota pH, stopy těžkých kovů.

Kombinace s vybranými účinnými látkami Kyselina salicylová

Triamcinolon-acetonid je sice v silně kyselé prostředí náchylný k rozkladu, nicméně dle literatury (12) není experimentálně potvrzena nevhodnost této kombinace při běžně používaných koncentracích obou látek. Hodnoty pH přípravků obsahující kyselinu salicylovou např. ve vodně-etanolickém prostředí neklesají pod hodnotu pH 1,5, od které dochází k prokazatelnému rozkladu triamcinolon-acetonidu.

Oxid zinečnatý

V kombinaci s oxidem zinečnatým by měl být triamcinolon-acetonid z hlediska stability vždy suspendovaný a suspenze by neměla obsahovat etanol (12).

Zapracování do léčivých přípravků

Zapracování triamcinolon-acetonidu je možné do **tuhých** (zásypy), **polotuhých** (krémy, masti a pasty) i **tekutých** lékových forem (roztoky, suspenze, emulze). Nejčastějším způsobem zapracování je suspendování.

Do topických polotuhých přípravků – mastí, krémů, past se suspendovanou léčivou látkou se navážka triamcinolon-acetonidu nejprve důkladně rozetře (předmísí) s vhodnou pomocnou látkou; dle povahy základu pak nejčastěji s glycerolem, rostlinným olejem, popř. tekutým parafínem (v zahraničních recepturách (6) se používají střední nasycené triacylglyceroly, též „neutrální oleje“), přidá se malé množství vehikula, důkladně se promísí a postupně se po částech přidává zbývající množství základu a důkladně se zhomogenizuje. U hydrofilních krémů se dá použít k předmísení i malé množství samotného krémového základu.

Pro navážku malých množství účinné látky lze s výhodou použít trituration. V literatuře (6) je uvedena **10% trituration triamcinolon-acetonidu v rýžovém škrobu**. Rovněž se zde uvádí použití této trituration vždy, pokud je navážka léčiva nižší než 10 mg. Při opakované přípravě některých hydrofobních přípravků přichází v úvahu také použití **2% zásobní hydrofobní masti** (obsahující 2 g triamcinolon-acetonidu a 98 g bílé vazelíny) (12).

Při přípravě hydrofilních gelů (gely na bázi karbomerů, derivátů celulózy apod.) lze formulovat triamcinolon-acetonid v suspenzní formě, nebo, v případě koncentrace dostatečně rozpustné v alkoholech (izopropylalkohol, etanol) či za přítomnosti tenzidů, i ve formě roztokové.

Příprava roztoků obsahující triamcinolon-acetonid je možná pouze za předpokladu dostatečné rozpustnosti. Používají se roztoky vodně-lihové, vodně-izopropylalkoholové, eventuálně jsou přidány další látky. Jestliže se alkoholové roztoky triamcinolon-acetonidu dále ředí vodou, je zapotřebí pro vznik čirého roztoku přísada solubilizátoru, např. polysorbátu 80.

Příklady receptur vhodných pro magistraliter přípravu

Triamcinolon-acetonid je zapracován samostatně nebo v kombinaci s dalšími léčivy (např. antiseptiky, antibiotiky, antimykotiky při

léčbě zánětlivých dermatóz na mikrobiálním či mykotickém podkladu). V receptuře se uplatňují i kombinace triamcinolon-acetonidu s kyselinou salicylovou ve formě lihového roztoku a oleje.

Předložené receptury jsou příkladem zapracování různých koncentrací triamcinolon-acetonidu do rozličných typů vehikul – hydrokrém, oleomast, mukoadhezivní pasta, vodně-lihový roztok, hydrofilní gel – buď samostatně, nebo v kombinaci s dalšími účinnými látkami – antiseptiky, protimikrobními chemoterapeutiky, kyselinou salicylovou. Využití nachází tehdy, jestliže pacientovi nevyhovuje dostupný HVLP (koncentrací kortikosteroidu, typem vehikula, obsaženými pomocnými látkami apod.), popřípadě je zapotřebí kombinace léčiv, kterou registrované přípravky hromadně vyráběné nenabízejí. **Dostupná látka má také zamezit mísení HVLP s obsahem triamcinolon-acetonidu do IPLP.** Cílem není „kopírovat“ přípravky registrované, proto jsou zvoleny v recepturách i odlišné koncentrace triamcinolonu. Nicméně magistraliter přípravou je možné nahradit případný výpadek HVLP.

V uvedených recepturách je možno aktuální koncentraci triamcinolon-acetonidu měnit na základě požadavků lékaře dle terapeutického záměru (např. 0,01–0,025–0,05–0,1 %). V případě obtížně navažitelných množství lze použít 10% trituration triamcinolon-acetonidu v rýžovém škrobu. Množství pomocné látky k předmísení se podle potřeby vhodně upraví, případně se použije příslušné množství (obvykle pěti- až desetinásobné) samotného použitého základu. Doporučené doby použitelnosti i spotřeby většinou vycházejí z údajů v odborné zahraniční literatuře (6).

1. Hydrofilní krém s triamcinolonem 0,05%

■ Triamcinoloni acetoniđi hydrocremor 0,05%

Rp.	
Triamcinoloni acetoniđi	0,05
Glyceroli 85%	0,5
Cremoris Neoquasorb	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. 1–2x denně tence potřít na postižená místa.	

Bílý, stejnorodý krém. Obsahuje suspendovaný triamcinolon-acetonid v hydrofilním základu – neoquasorbovém krému, který obsahuje mimo jiné 10% glycerolu 85%, parabeny jako konzervační přísadu a vykazuje mírně kyselou reakci pH 4,6–5,0 (3).

Krém se používá k léčbě zánětlivých a svědivých kožních onemocnění. Délka léčby a další omezení vyplývají z obecných zásad aplikace kortikosteroidních extern.

Postup přípravy: Triamcinolon-acetonid se řádně rozetře s glycerolem 85%, přidá se malé množství základu a po důkladném promísení se po částech přidává zbývající množství neoquasorbového krému vždy za náležitého promíchávání. Na závěr se dobře zhomogenizuje. Adjustuje se do polypropylenového kelímku. Doporučená použitelnost je 6 měsíců, doporučená doba spotřeby po prvním otevření je 1 měsíc.

2. Hydrofilní krém s triamcinolonem 0,05% a chlorhexidinem 1%

■ Triamcinoloni acetoniđi hydrocremor 0,05% cum chlorhexidino digluconatis 1%

Rp.	
Triamcinoloni acetoniđi	0,05
Glyceroli 85%	0,5
Chlorhexidini diglucon. sol. 20%	5,0
Excipial krém	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. 1–2x denně tence potřít postižená místa.	

Bílý, stejnorodý, dobře roztíratelný krém. Obsahuje suspendovaný triamcinolon-acetonid a vemulgovaný 20% roztok chlorhexidin-digluconátu v neiontovém hydrokrémovém základu Excipial. Chlorhexidin a jeho soli mají širokou antimikrobiální účinnost proti většině gramnegativních a grampozitivních bakterií. Optimálně účinný je v rozmezí pH 5–7 (13).

Přípravek je modifikací standardizované receptury *Hydrophile Triamcinolonacetoniđ-Creme 0,025%/0,05%/0,01% mit Chlorhexidindigluconat 1% NRF (11.136)* (6), v němž je základem neiontový hydrofilní krém *Basiscreme DAC* (obsahuje glycerol-monostearát, cetylalkohol, triacylglyceroly, PEG-20-monostearát, bílou vazelínu, propylenglykol, čistou vodu (11)). Vzhledem k tomu, že v ČR není dostupný podobný hromadně vyráběný základ povahy neiontového hydrofilního krému a s přihlédnutím k iontové povaze chlorhexidin-digluconátu, je v navržené receptuře zvolen HVLP Excipial krém, který má ve svém SPC výslovně uvedeno použití pro individuální přípravu léčivých přípravků (4). Tento základ dále obsahuje konzervační přísady chlorhexidin-hydrochlorid a triklosan.

Krém se používá k léčbě zánětlivých infekcí kůže, je indikován především u atopického ekzému, pokud je přítomna superinfekce

Staphylococcus aureus, kde je kombinace lokálního kortikosteroidu s antiseptikem terapeuticky opodstatněná. Kontaktní senzibilizace a fotosenzibilizace chlorhexidinem přichází v úvahu, ale vyskytuje se poměrně vzácně. Přípravek se nesmí používat v okolí očí.

Postup přípravy: Triamcinolon-acetonid se dobře roztře s glycerolem 85 %, přidá se asi pětinasobné množství základu a po důkladném promísení se po částech přidává zbývající množství Excipial krému vždy za náležitého promíchávání. Nakonec se přimísí 20% roztok chlorhexidindiglukonátu a řádně se zhomogenizuje. Adjustuje se do polypropylenového kelímku. Doporučená použitelnost je 6 měsíců, doporučená doba spotřeby po prvním otevření je 1 měsíc.

3. Hydrofilní krém
s triamcinolonem 0,1%
a kloroxinem 1%

■ *Triamcinoloni acetoni di hydrocremor 0,1% cum cloroxino 1%*

Rp.	
Triamcinoloni acetoni di	0,05
Cloroxini	1,0
Glyceroli 85%	2,0
Ambiderman	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. Zpočátku potírat 2–3x denně, poté 1x denně.	

Měkký, dobře roztíratelný krém světle béžové barvy. Obsahuje suspendovaný triamcinolon-acetonid a kloroxin v hydrokrémovém základu Ambiderman. Přípravek může nahradit HVLP Triamcinolon E Léčiva drm. ung., pokud je žádoucí nemastný základ, popř. při přecitlivělosti na lanolin či alkoholy tuku z ovčí vlny. Alternativně lze místo Ambidermanu použít hydrofilní lékopisný Cremor anionicus. Kloroxin má bakteriostatické, fungistatické a antiprotozoární účinky a nenavozuje rezistenci (3).

Hlavní indikací přípravku je mikrobiální ekzém a sekundárně infikované dermatitidy a ekzémy nevelkého rozsahu.

Postup přípravy: Kloroxin se řádně promísí s triamcinolon-acetonidem, směs se důkladně roztře s glycerolem 85 % a po částech, vždy za důkladného promísení, se přidává Ambiderman. Na závěr se dobře zhomogenizuje. Adjustuje se do polypropylenového kelímku. Pacienta je třeba upozornit, že přípravek může zbarvit prádlo dožluta. Doporučená doba spotřeby jsou 2 měsíce. Použitelnost přípravku nebyla stanovena.

4. Mast s triamcinolonem 0,05%
a kyselinou salicylovou 3,0/5,0%

■ *Triamcinoloni acetoni di unguentum 0,1% cum acido salicylico 3,0/5,0%*

Rp.	
Triamcinoloni acetoni di	0,05
Acidi salicylici	3,0/5,0
Paraffini liq.	3,0
Lanae alcoholum ung. DAB	ad 100,0
M. f. ung.	
D. S. 1–2x denně potírat.	

Bezvodá emulgující oleomast žluté barvy bez konzervačních přísad. Obsahuje suspendovaný triamcinolon-acetonid a kyselinu salicylovou v lipofilním základu. Kyselina salicylová umožňuje větší penetraci současně aplikovaných kortikosteroidů, působí též antipruriginózně a napomáhá odlupování zrohovatělé kůže. Není-li k dispozici Lanae alcoholum unguentum – mast s alkoholy tuku ovčí vlny DAB (14), lze použít např. Synderman s bílou vazelinou (aa), příp. jiný obdobný základ. Zvolená kombinace je určena především k léčbě hyperproliferativních subakutních a chronických kožních chorob (např. psoriáza, hyperkeratotické a ragadiformní ekzémy apod.)

Postup přípravy: Triamcinolon-acetonid se řádně promísí s předem rozdrobněnou kyselinou salicylovou, směs se důkladně roztře s tekutým parafínem, po částech se přidává mastový základ a náležitě se zhomogenizuje. Adjustuje se do polypropylenového kelímku. Doporučená použitelnost i doba spotřeby je 6 měsíců.

5. Mukoadhezivní pasta
s triamcinolonem 0,1%

■ *Triamcinoloni acetoni di pasta mucoadhesiva 0,1%*

Rp.	
Triamcinoloni acetoni di	0,01
Hypromellosi	4,0
Menthae piper. etherol.	ggt. II (duas)
Vasellini albi	2,0
Paraffini liq.	ad 10,0
M. f. pasta mucoadhes.	
D. S. Nanášet 1–2x denně na postižená místa v dutině ústní.	

Slabě nažloutlá, stejnorodá, bezvodá, polotuhá pasta, vzhledem připomínající marcipán, slabě vůně po mátové silici. V hydrofobním základu je prakticky nerozpustná hypromelóza

jemně dispergována a její částičky jsou schopny přijímat vlhkost a bobtnat, jakmile se pasta dostane na vlhký povrch. K pastě nelze přidávat vodu ani většinu hydrofilních tekutin, neboť by se znehodnotil výsledný mukoadhezivní efekt. Kortikosteroid je tedy v základu suspendovaný a mátová silice rozpuštěna. Protimikrobní přísady nejsou obsaženy, jelikož nejsou zapotřebí.

Přípravek se používá při onemocněních sliznice dutiny ústní nebo dásní, kdy je namístě lokální terapie středně silně účinným kortikosteroidem, např. neinfekční stomatitidy, některé typy gingivitidy a onemocnění parodontu, otlaky sliznic od zubních náhrad apod. Nanášej se na postižená místa stejnoměrně, v tenké vrstvě, 1–2x denně, na doporučení lékaře až 4x denně, nejlépe po jídle a před spaním. Nevmasírovává se. Přestože pasta dobře drží i na vlhkém povrchu, je vhodné sliznici před aplikací osušit a po nanesení uhladit např. mokrým prstem.

Postup přípravy: Mikronizovaný triamcinolon-acetonid se dokonale smísí s hypromelózou a směs se důkladně roztře s tekutým parafínem. Vznikne stejnorodá, ale drolivá hmota, ke které se přidá bílá vazelína, mátová silice a důkladně se zhomogenizuje. Ihned se adjustuje, nejlépe do tuby, nebo se přeplní do kelímku s posuvným dnem a aplikátorem, případně do polypropylenového kelímku s přiloženou tyčinkou. Doporučená doba použitelnosti jsou 3 měsíce, po prvním otevření je vhodné spotřebovat do 1 měsíce.

6. Roztok triamcinolonu 0,1%
a kyseliny salicylové 2%
v 40% etanolu

■ *Triamcinoloni acetoni di solutio ethanolica 0,1% cum acido salicylico 2%*

Rp.	
Triamcinoloni acetoni di	0,1
Acidi salicylici	2,0
Ethanoli 96%	41,0
Aq. purif.	ad 100,0
M. f. sol.	
D. S. 1–2x denně potírat.	

Čirý, bezbarvý roztok charakteristického lihového pachu. Hodnota pH přípravku leží v rozmezí 3–4. Obsahuje rozpuštěný triamcinolon-acetonid a kyselinu salicylovou v 40% etanolu. Přítomná nižší koncentrace etanolu méně vysušuje a dráždí potíraná místa, aplikace je možná i na obličej. Přípravek je dostatečně protimikrobně chráněn. Používá se při zánětlivých, svědivých dermatózách doprovázených tvorbou

šupin, především v ochlupených částech těla a intertriginózních místech. Aplikuje se 1–2× denně.

Postup přípravy: Triamcinolon-acetonid a kyselina salicylová se rozpustí v 96% etanolu a po částech se přidává čištěná voda. Adjustuje se do tmavé skleněné úzkohrdlé lékovky. Uchovává se při pokojové teplotě, chráněno před světlem. Doporučená doba použitelnosti je 6 měsíců, po prvním otevření je vhodné spotřebovat do 1 měsíce (odpařování etanolu).

7. Triamcinolonový gel 0,1%

■ *Triamcinoloni acetonidi gelatum 0,1%*

Rp.	
Triamcinoloni acetonidi	0,1
Polysorbati 80	1,0
Ethanoli 96%	20,0
Gelati carbomeri 0,7%	ad 100,0
M. f. gelat.	
D. S. 1–3× denně potírat.	

Bezbarvý, čirý gel slabého pachu po etanolu. Obsahuje rozpuštěný triamcinolon-acetonid v karbomerovém gelu s přísadou etanolu a polysorbátu 80, který plní funkci solubilizátoru. Obsahuje protimikrobní přísady parabeny, navíc etanol v koncentraci 19% rovněž vykazuje antibakteriální vlastnosti. Přípravek se používá při akutních zánětlivých, svědivých dermatózách

a dermatitidách, možné je potírání i do ochlupených míst. Léková forma gelu působí výrazněji chladivě. Aplikuje se dle klinických projevů 1–3× denně.

Postup přípravy: Triamcinolon-acetonid se rozpustí v etanolu 96%, přidá se polysorbát 80 a po promísení se po částech přidává karbomerový gel. Adjustuje se do širokohrdlé skleněné lékovky nebo polypropylenového ke-límku. Uchovává se při pokojové teplotě, chráněno před světlem. Doporučená doba spotřeby je 1 měsíc. Použitelnost přípravku nebyla stanovena.

Závěr

Pro magistraliter přípravu léčivých přípravků s obsahem triamcinolon-acetonidu je nově dostupná substance uvedeného středně silně působícího kortikosteroidu, který je možno zapracovat do rozličných lékových forem dle stadia onemocnění a místa aplikace a zvolit náležitou koncentraci podle terapeutického zá-měru. Příklady prezentovaných receptur mohou vhodně doplnit stávající dostupné registrované přípravky hromadně vyráběné, v případě jejich výpadku pak chybějící HVLP nahradit léčivým přípravkem připraveným magistraliter.

Literatura

1. Štokr J, et al. Dermatovenerologie. 1. vyd. Praha: Galén a Ka-rolinum, 2008: 502 s.

2. Benáková N. Ekzémy a dermatitidy. 1. vyd. Praha: Max-dorf, 2006: 125 s.
3. Sklenář Z. Magistraliter receptura v dermatologii. 1. vyd. Praha: Galén 2009: 441 s.
4. Mikro-verze AISLP – Automatizovaný informační systém lé-čivých přípravků. [CD-ROM]. Ver. ČR 2010.2 pro MS Windows platná k 1. 4. 2010. Praha, 2010.
5. Kolektiv autorů. Remedia Compendium. 4.,přeprec. a roz-šíř. vyd. Praha: Panax Co, s. r. o, 2009: 946 s.
6. Deutscher Arzneimittel-Codex (DAC) 2007/Neues Re-zeptur-Formularium (NRF). Band I–III. Pharmazeutischen La-boratorium des NRF. Eschborn: Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2007.
7. Borovanský A, Csöllei J. Farmaceutická chemie (Farmako-chemie) VII. Léčiva s účinkem na endokrinní systém (hormo-ny). 1. vyd. Brno: VFU Brno, 2007: 177 s.
8. Wynn, RL, Meiller, TF, Crossley, HL. Drug information hand-book for dentistry. 15th ed. Ohio: Lexi-Comp, 2009: 2223 p.
9. Viktorinová M. Přehled lokálních kortikosteroidů v derma-tologii 1. Možnosti léčby kožních chorob kortikosteroidními externy. Klin Farmakol Farm 2006; 20(4): 202–210.
10. Stüttgen G. Místní a systémová léčba z farmakokinetic-kého hlediska. Čs Derm 1987; 62: 68–76.
11. Peuke C, Dreeke-Ehrlich M. Rezeptur Leitlinien für die ra-tionale Herstellung. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, 2005: 282–284.
12. http://www.pharmazeutische-zeitung.de/fileadmin/nrf/PDF/1-Triamcinolonacetonid_Haut.pdf (datum náhle-du: 30. 12. 2010).
13. Komárek P, Rabišková M, et al. Technologie léků. 3. pře-prac. a dopl. vyd. Praha: Galén, 2006: 157 s.
14. Hašek J. Nové léčivé látky v magistraliter receptuře II – Dexpanthenol. Prakt Lékáren 2010; 6(4): 192–197.

PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D.

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