

Nové léčivé látky v magistraliter receptuře IX – fluocinolon-acetonid

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

¹Vyšší odborná škola zdravotnická, Plzeň

²Lékárna Na Rohožníku, Praha

K dalšímu rozšíření nabídky dostupných kortikosteroidů pro přípravu léčivých přípravků v lékárnách dochází od poloviny prosince roku 2010, neboť je k dispozici jako farmaceutická substance dvojité fluorovaný kortikosteroid fluocinolon-acetonid. Článek podává informace o vlastnostech a použití látky, uvádí způsob zpracování do topických polotuhých a kapalných léčivých přípravků. Prezentuje rovněž příklady receptur vhodných pro magistraliter přípravu, umožňujících vyhnout se mísení registrovaných léčivých přípravků s obsahem fluocinolon-acetonidu do individuálně připravovaných přípravků.

Klíčová slova: fluocinolon-acetonid, kortikosteroidy, individuální příprava, rozpustnost fluocinolon-acetonidu.

New medicinal substances in extemporaneous prescription, part 9 – fluocinolone acetonide

The range of corticosteroids available for the extemporaneous preparation in pharmacies has expanded because fluocinolone acetonide, a double-fluorinated corticosteroid, has been available as a pharmaceutical substance since mid-December 2010. The article provides information on the properties and use of this substance and shows the options of incorporation into topical semi-solid and liquid pharmaceutical preparations. Also presented are examples of formulas suitable for magistral preparations, thus it will no longer be necessary to mix proprietary medicinal products containing fluocinolone acetonide in extemporaneous preparations.

Key words: fluocinolone acetonide, corticosteroids, magistral preparation, fluocinolone acetonide solubility.

Prakt. lékař. 2011; 7(3): 121–125

Úvod

Individuální příprava léčivých přípravků (IPLP) s obsahem fluocinolon-acetonidu byla donedávna realizovaná pouze za použití registrovaných hromadně vyráběných léčivých přípravků (HVLV) s obsahem tohoto léčiva. Od poloviny prosince roku 2010 došlo k rozšíření nabídky léčivých látek ze skupiny kortikosteroidů dostupných pro individuální přípravu léčivých přípravků v lékárnách a jako farmaceutickou substancí fluocinolon-acetonid – **Fluocinoloni acetonidum** ji do lékáren dodává společnost Dr. Kulich Pharma, s. r. o., v současné době v balení po 1 g.

Kortikosteroidy lze třídit z několika hledisek (tabulka 1). Přehled nejčastěji používaných kortikosteroidů pro lokální aplikaci na kůži uvádí tabulka 1.

Struktury kortikosteroidů t. č. dostupných pro přípravu léčivých přípravků v lékárnách jsou na obrázcích 1–8. Číslování steroidního skeletu pak u obrázku 1.

Charakteristika

Fluocinolon se řadí mezi deriváty triamcinolonu, substituovaný fluorem v poloze C-6 a C-9 steroidního skeletu (1). V léčivých přípravcích pro topickou aplikaci se používá prakticky vý-

hradně ve formě acetalu, resp. ketalu, jako fluocinolon-acetonid (obrázek 8). Dle zvolené koncentrace jej lze zařadit mezi lokální kortikosteroidy **středně silně účinné** (koncentrace 0,01%), **silně účinné** (koncentrace 0,025–0,05–0,1%) nebo **velmi silně účinné** (koncentrace 0,2%), tedy do druhé až čtvrté třídy kortikosteroidů dle evropské klasifikace (2, 3). Tím, že hydroxylová skupina z pozice C-17 není volná, dochází ke zpomalení degradace epidermálními oxidázami, není tedy v kůži prakticky metabolizován (3, 4). Vykazuje silný protizánětlivý, protisvědivý a vazokonstrikční účinek, středně silný účinek antiproliferační. Po aplikaci na intaktní kůži se vstřebává 1–7 % (po aplikaci do intertriginózních míst až 36 %) aplikované dávky. Biotransformuje se v játrech na částečně účinné metabolity (5). Má vysokou vazebnou kapacitu ke steroidnímu receptoru (4).

Použití

Fluocinolon-acetonid se používá především v **dermatologii** nejčastěji samostatně v bezvodých mastech, krémech, gelech a vodně-alkoholických roztocích. Přípravky se aplikují obvykle 1–2× denně (6), krátkodobě maximálně 3× denně (7). Celková doba léčby nemá překročit 4 týdny (7). Koncentrace fluocinolon-acetonidu je v registrovaných přípravcích v ČR

0,025 % (Flucinar mast, Flucinar gel, Gelargin gel) (6). Dříve vyráběný Gelargin forte gel (0,2%) již není několik let na trhu. V magistraliter přípravcích se používají i koncentrace nižší, dle volby lékaře pak 0,0075–0,01–0,0125%, ale též i vyšší: 0,05–0,1–0,2%. V roztocích se občas kombinuje s kyselinou salicylovou, kdy se využívá jejího deskvamačního účinku zejména v ochlupených částech těla. Fluocinolon-acetonid je vhodný pro léčbu akutních a těžkých zánětlivých stavů alergického původu, chronické psoriázy, lupus erythematodes, erythema multiforme, lichen planus s intenzivním pruritem nebo lokalizovaným na nehtovém lůžku, lichenifikovaného ekzému, seboroické a atopické dermatitidy (6). V koncentraci 0,2% a vyšší se fluocinolon-acetonid svými účinky již řadí mezi kortikosteroidy čtvrté třídy a uplatnění nachází u léčby kortikoidohyporeaktivních dermatóz (3).

V **zubním lékařství** se zřídka používá ke zmírnění svědivých a zánětlivých projevů. Nanáší se 4× denně (7). Uplatňuje se též u orálního lichen planus v lokalizaci v dutině ústní, kde se aplikuje v 0,1% koncentraci v hydrogelu nebo mukoadhezivní pastě (oralbaze), 4× denně, s délkou léčby maximálně 4 týdny (8).

Využití nachází také v **očním lékařství**, jako účinná látka očního implantátu k léčbě

chronických neinfekčních uveitid zadního segmentu oka (7, 9).

V **ušním lékařství** se používá v přípravcích ke zmírnění chronické exmatózní otitis externa u dospělých a dětí od 2 let. Přípravek u nás není t. č. registrován, v zahraničí je k dispozici pod názvem DermOtic Oil (7). Jedná se o roztok fluocinolon-acetonidu ve směsi olejů, izopropylalkoholu, minerálního oleje a dalších pomocných látek. Jeden gram přípravku obsahuje 0,11 mg fluocinolon-acetonidu (10).

Nežádoucí účinky a kontraindikace

Nežádoucí účinky fluocinolon-acetonidu jsou totožné s nežádoucími účinky popisovanými u halogenovaných kortikosteroidů obecně. Riziko senzibilizace je u fluocinolonu velmi nízké (4). Nedoporučuje se, podobně jako všechny silné účinné kortikosteroidy, používat u těhotných a kojících žen, aplikovat na oční víčka, atrofickou kůži, do intertriginózních lokalizací apod. V příslušných SPC přípravků registrovaných v ČR se uvádí, že je kontraindikován u dětí do dvou, eventuálně tří let (6), některé literární zdroje (7) však připouštějí možnost použití této látky v případě atopické dermatitidy již u dětí starších 3 měsíců.

Vlastnosti

Bílý nebo téměř bílý krystalický prášek, bez zápachu. Jako farmaceutická substance je dodáván ve formě mikronizovaného bílého prášku. Je prakticky nerozpustný ve vodě, dobře rozpustný v etanolu 96% (1:19) a izopropylalkoholu 100% (1:25), mírně rozpustný v propylenglykolu (1:41), izopropylalkoholu 70% (1:42) a etanolu 60% (1:85), těžce rozpustný v etanolu 40% (1:265).

Přestože je např. v etanolu 96% dobře rozpustný nedoporučuje se připravovat zásobní roztoky vyšších koncentrací, neboť již nepatrným odpařením etanolu by došlo k vykrytalizování léčiva v podobě velkých krystalů.

Fluocinolon-acetonid vykazuje polymorfismus. Vyskytuje se ve třech krystalických formách. Modifikace A je nejstabilnější při pokojové teplotě, modifikace B za vysokých teplot. Forma C je nejméně stabilní, má tendenci transformovat se, podobně jako forma B, na krystalickou modifikaci A (11).

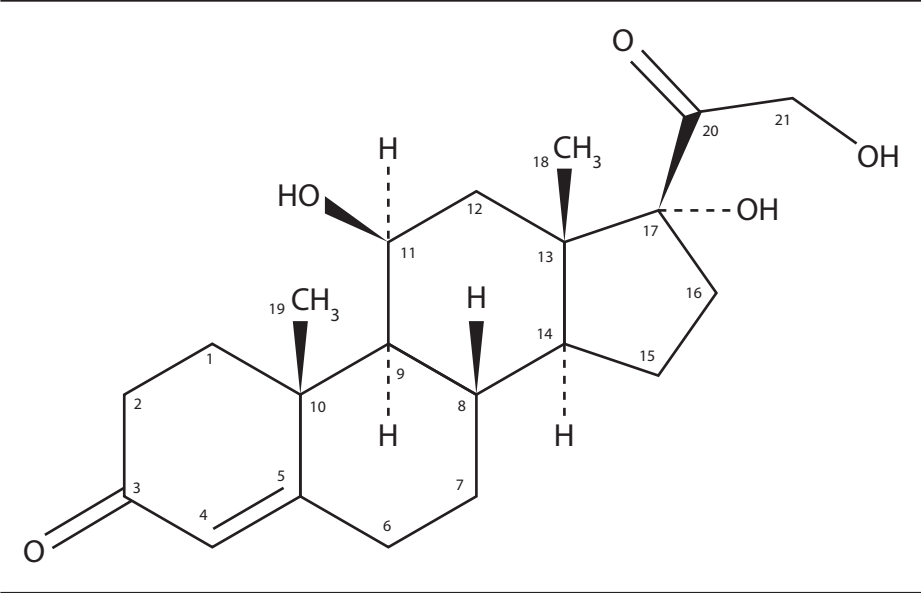
Stabilita

Na základě údajů z literatury je fluocinolon-acetonid v bezvodých polotuhých přípravcích značně stabilní. Brode (12) zkoumal stabilitu fluocinolon-acetonidu v rozličných základech (např. oleozáklady s obsahem vazelíny, tuku z ovčí vlny, sorbitan-monostearátu, sorbitan-monooleátu)

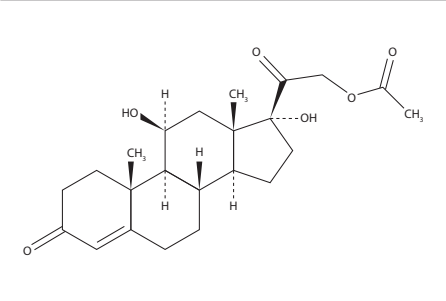
Tabulka 1. Přehled nejčastěji používaných kortikosteroidů pro lokální aplikaci na kůži

Dle obsahu halogenu v molekule	
nehalogenované	
hydrokortison, prednison, prednisolon, methylprednisolon, prednikarbát	
monohalogenované	
chlorované	beklometason
fluorované	betamethason, dexamethason, triamcinolon
dihalogenované	
chloro-fluorované	klobetasol, halcinonid
difluorované	fluocinolon, flutikason
dichlorované	mometason
Dle typu funkční skupiny – alkoholy, estery, acetalý	
kortikosteroidy s volnou –OH skupinou na C-21 (alkoholy)	
hydrokortison, dexamethason	
kortikosteroidy s esterifikovanou –OH skupinou na C-21 (estery)	
hydrocortison-acetát, dexamethason-acetát, betamethason-dipropionát	
kortikosteroidy s acetalovanou –OH skupinou na C-16 a C-17 (acetalý)	
triamcinolon-acetonid, fluocinolon-acetonid	
Dle substituce na steroidním skeletu	
substituce na C-17 hydroxylové skupině – rezistentní na metabolizaci v kůži	
betamethason-dipropionát, betamethason-valerát, klobetasol-propionát, fluocinolon-acetonid, halcinonid, triamcinolon-acetonid, mometason-furoát	
substituce na C-21 hydroxylové skupině	
hydrokortison-acetát, dexamethason-acetát	
Dle příbuznosti	
deriváty hydrokortisonu	
hydrokortison, halcinonid	
deriváty prednisolonu	
prednison, prednisolon, methylprednisolon, prednikarbát	
deriváty triamcinolonu	
triamcinolon, budesonid, fluocinolon	
deriváty dexamethasonu	
dexamethason, betamethason, klobetasol, mometason	
Dle intenzity léčebného účinku	
1. třída – slabě účinné	
hydrokortison, prednison, prednisolon	
2. třída – středně účinné	
dexamethason-acetát, hydrokortison 17-butyrát, triamcinolon-acetonid, alklometason-dipropionát	
3. třída – silně účinné	
betamethason-dipropionát, betamethason-valerát, fluocinolon-acetonid, flutikason-propionát, halcinonid, methylprednisolon-aceponát, prednikarbát, mometason-furoát	
4. třída – velmi silně účinné	
klobetasol-propionát	
Dle generace	
I. generace – nehalogenované, slabě účinné	
hydrokortison, hydrokortison-acetát, prednison, prednisolon	
II. a III. generace – halogenované, výrazný protizánětlivý i antiproliferativní účinek	
fluocinolon-acetonid, triamcinolon-acetonid, betamethason-dipropionát, dexamethason-acetát	
IV. generace – výrazný protizánětlivý, slabý antiproliferativní účinek	
hydrokortison 17-butyrát, methylprednisolon-aceponát, prednikarbát, mometason-furoát	

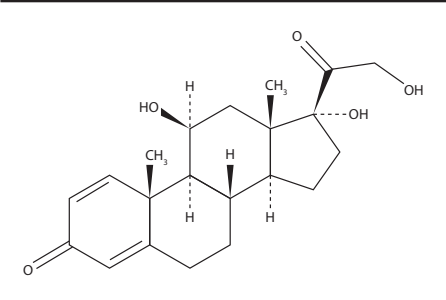
Obrázek 1. Hydrokortison



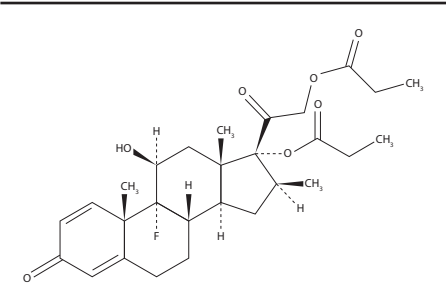
Obrázek 2. Hydrokortison-acetát



Obrázek 4. Prednisolon

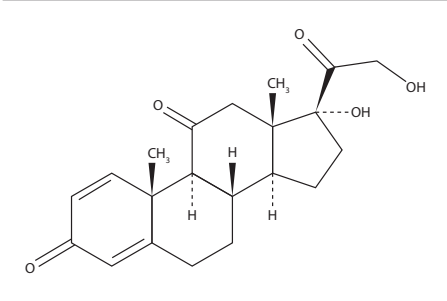


Obrázek 6. Betamethason-dipropionát

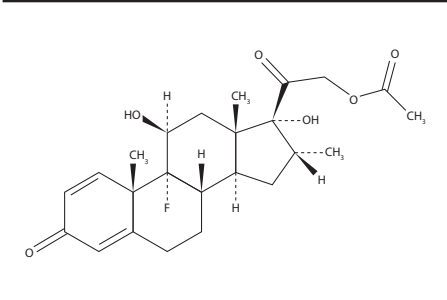


za působení vzduchu nebo dusíku při různých teplotách. K poklesu koncentrace fluocinolon-acetonidu o 10 % došlo po uplynutí desítek měsíců až několik let při uchovávání při teplotě 20 °C (např. bezvodá masť 6 let, čípky 4,5 roku). Zajímavý byl i vliv emulgátorů – v přítomnosti

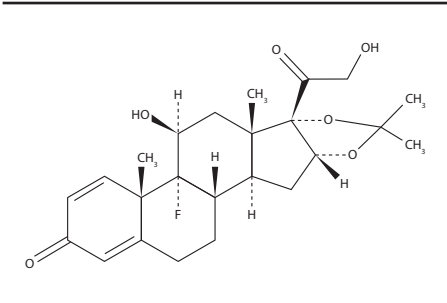
Obrázek 3. Prednison



Obrázek 5. Dexamethason-acetát



Obrázek 7. Triamcinolon-acetonid



emulgátorů na bázi kyseliny stearové (sorbitan-stearát, Span 60) byl rozklad léčiva pomalejší než v případě emulgátorů na bázi kyseliny olejové (sorbitan-oleát, Span 80). Comer a Hartsaw (13) zjistili, že v krému po 1 roce dochází k rozkladu 0,178 % účinné látky.

Zpracování do léčivých přípravků

Zpracování fluocinolon-acetonidu je obvyklé do bezvodých oleomastí, hydrokrémů, gelů, hydrofilních emulzí, vodně-alkoholických roztoků. V případě **polotuhých přípravků** (masť, krémy) se zpravidla nejdříve rozpouští v propylenglykolu a roztok se pak do základů emulguje, do **hydrogelů** se zpracovává rozpuštěný v etanolu nebo propylenglykolu, k přípravě **roztoků** se používá etanol nebo izopropylalkohol. V registrovaných topických polotuhých přípravcích (6) je fluocinolon-acetonid rozpuštěný, resp. emulgovaný v základu jako propylenglykolový roztok.

Z důvodu používaných terapeutických koncentrací, tedy nízkých navážek a zároveň příznivého poměru rozpustnosti substance v propylenglykolu, lze doporučit přípravu **1% roztoku fluocinolon-acetonidu v propylenglykolu – Fluocinoloni acetonidi solutio propylenglycolica 1%**, případně zásobní **fluocinolonovou oleomast 0,025% – Fluocinoloni acetonidi unguentum 0,025%**, v níž je fluocinolon-acetonid rovněž zpracováván jako roztok v propylenglykolu:

Fluocinolonová masť 0,025%

■ *Fluocinoloni acetonidi unguentum 0,025%*

Fluocinoloni acetonidum	0,025
Propylenglycolum	2,475
Adeps lanae	5,0
Vaselinum album	ad 100,0

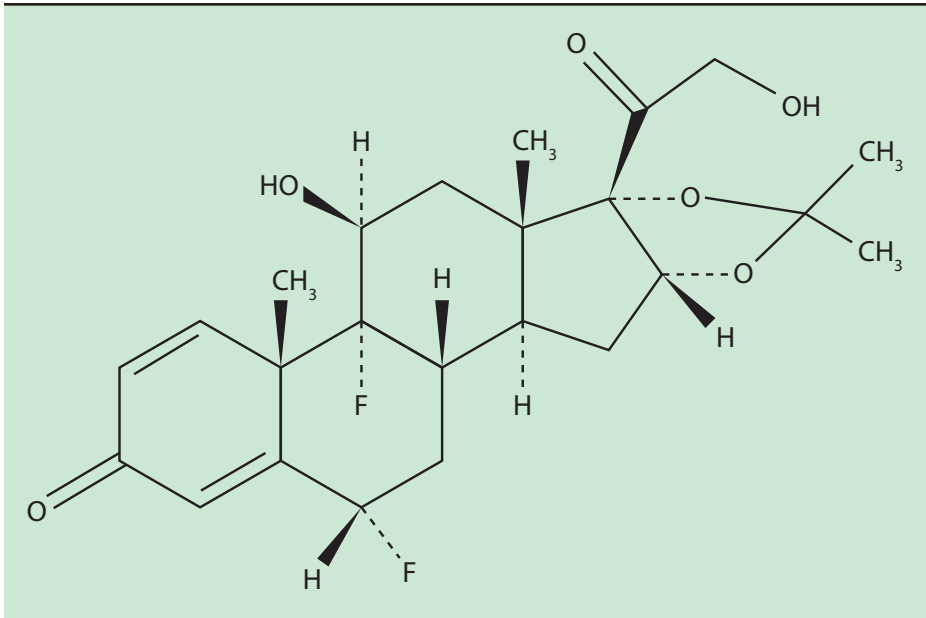
Tuk z ovčí vlny se smísí s přibližně stejným dílem bílé vazelíny. Do směsi se vemulguje 2,5 g předem připraveného 1% propylenglykolového roztoku fluocinolon-acetonidu. Po částech se přidává zbývající množství bílé vazelíny, vždy za důkladného promísění. Slouží jako zásobní masť, kterou lze použít do IPLP místo HVLP Flucinar. Doporučená doba použitelnosti je 6 měsíců.

U topických polotuhých přípravků se tedy do základu vemulguje příslušné množství propylenglykolového roztoku fluocinolon-acetonidu nebo se zpracuje potřebné množství zásobní fluocinolonové masť, přitom se dbá na důslednou homogenizaci.

Příprava roztoků je možná pouze za předpokladu dostatečné rozpustnosti při zvolené koncentraci fluocinolon-acetonidu. Používají se roztoky vodně-etanolové, vodně-izopropylalkoholové, eventuálně se přidávají další látky.

Příprava hydrogelů probíhá tak, že se substance rozpustí v etanolu či izopropylalkoholu,

Obrázek 8. Fluocinolon-acetonid



případně, dle zvolené koncentrace, i ve směsi etanolu a propylenglykolu, následuje zředění vodou, přidá se gelotvorná látka (např. karbomer), která se nechá ve směsi nabobtnat. V případě karbomeru se po nabobtnání přimísí neutralizační přísada. Fluocinolon-acetonid musí zůstat v gelu po celou dobu použitelnosti rozpuštěný.

Příklady receptur vhodných pro magistraliter přípravu

Substance fluocinolon-acetonidu má sloužit především tam, kde je zapotřebí použít jinou koncentraci (nižší, příp. vyšší), než jaká je dostupná v registrovaném HVLP. **Dostupné léčivo má tedy zamezit mísení HVLP s obsahem fluocinolon-acetonidu do IPLP.** Dále lze substanci využít k individuální přípravě tehdy, není-li HVLP s obsahem tohoto kortikosteroidu z důvodu výpadku na trhu k dispozici, potřebujeme-li větší množství přípravku pro konkrétního pacienta a daná velikost balení na trhu není, jestliže nevyhovuje dostupné HVLP pacientovi typem základu či obsaženými pomocnými látkami, popřípadě je zapotřebí taková kombinace léčiv, kterou registrované přípravky hromadně vyráběné nenabízejí.

Uvedené receptury vycházejí zejména z praxe, kdy je lékaři požadováno mísení registrovaného léčivého přípravku se základy používanými pro magistraliter přípravu. Dále se uplatňují žádané kombinace, které HVLP nenabízejí. V neposlední řadě jsou uvedeny příklady přípravků s vyšším obsahem fluocinolon-acetonidu, kdy takové HVLP nejsou na našem trhu k dispozici. Prezentován je i návrh alternativy

jistého registrovaného přípravku, který přestal být do ČR dovážěn a obsahoval jiný kortikosteroid, ale přípravek s fluocinolon-acetonidem by mohl mít do určité míry účinky podobné.

V předpisech je uvedeno množství substance kortikosteroidu, v postupu přípravy pak příslušné množství 1% propylenglykolového roztoku.

1. Oleofilní mast s fluocinolon-acetonidem 0,0075% a septonexem 0,2%

■ *Fluocinoloni acetoniidi unguentum 0,0075% cum carbethopendecini bromido 0,2%*

Rp.	
Carbethopendecini bromidi	0,2
Fluocinoloni acetoniidi	0,0075
Adipis lanae	2,0
Vasellini albi	ad 100,0
M. f. ung.	
D. S. 1x denně potírat postižená místa.	

Stejnorodá, téměř bílá, emulzní oleomast. Obsahuje 0,0075 % fluocinolon-acetonidu rozpuštěného v propylenglykolu a vemulgovaného do emulgujícího oleomastového základu složeného z tuku z ovčí vlny a bílé vazelíny. Dále obsahuje 0,2 % karbethopendecinium-bromidu (septonex) vemulgovaného jako roztok v čišťené vodě. Indikací je především atopický, mikrobiální ekzém. Fluocinolon v uvedené koncentraci bude vykazovat účinky odpovídající 2. třídě účinnosti kortikosteroidů. Aplikuje se obvykle 1x denně, první tři dny je možná, pro rychlejší nástup efektu, i aplikace 2x denně.

Postup přípravy: Navážka karbethopendecinium-bromidu se v třence rozpustí v asi 0,5 g čišťené vody, naváže se tuk z ovčí vlny a přibližně stejné množství bílé vazelíny, opatrně se míchá, až základ pojme daný roztok. Pak se přidá 0,75 g 1% propylenglykolového roztoku fluocinolon-acetonidu („1% fluocinolonová triturační“) a následně po částech bílá vazelína vždy za náležitého promísání. Adjustuje se do polypropylenového kelímku. Uchovává se při teplotě místnosti. Doporučená doba použitelnosti jsou 3 měsíce, po prvním otevření je vhodné spotřebovat do 1 měsíce. Přípravek je alternativou k následujícímu předpisu, v němž je použita registrovaná Flucinar mast; jedno originální balení masti je patnáctigramové.

Rp.	
Carbethopendec. bromidi	0,2
Flucinar ung. orig.	No. II (duas)
Vasellini albi	ad 100,0
M. f. ung.	

2. Emulzní lotio s fluocinolonem 0,01%

■ *Fluocinoloni acetoniidi emulsio 0,01%*

Rp.	
Fluocinoloni acetoniidi	0,01
Propylenglycoli	15,0
Dimeticoni	2,0
Ambiderman	25,0
Aq. purif.	ad 100,0
M. f. emuls.	
D. S. K potírání v tenké vrstvě 1–2x denně.	

Stejnorodá, bílá, hydrofilní emulze, snadno se roztírající, vykazující chladivý efekt. Nevysušuje, ale po zaschnutí zanechává na kůži příjemný, avšak nepříliš mastný film vytvořený dimetikonem. Obsahuje 0,01 % fluocinolon-acetonidu rozpuštěného v propylenglykolu ve směsi Ambidermanu a čišťené vody s přísadou dimetikonu. Propylenglykol zde plní funkci nejen rozpouštědla fluocinolon-acetonidu, humektantu, ale též částečně i konzervační přísady – přípravek sice obsahuje parabeny přítomné v Ambidermanu, avšak jejich přílišné naředění by nezajistilo bez přísady propylenglykolu protimikrobní ochranu přípravku. Přípravek je možno použít i do ochlupených partií.

Postup přípravy: Fluocinolon-acetonid se v kádince rozpustí v mírně zahřátém propylenglykolu. V třence se k Ambidermanu přimísí dimetikon. Po částech za náležitého promíchávání se vmísí propylenglykolový roztok kortikosteroidu a nakonec se, postupně, přidává

čištěná voda. Adjustuje se do hnědé skleněné lékovky a označí doplňující etiketou „Před upo-
třebením protřepat“. Uchovává se při teplotě
místnosti, chráněn před světlem. Doporučená
doba spotřeby je 1 měsíc.

3. Fluocinolonový gel forte 0,2%

■ *Fluocinoloni acetonidi gelatum 0,2%*

Rp.	
Fluocinoloni acetonidi	0,1
Ethanoli 96%	10,0
Propylenglycoli	12,5
Carbomeri	0,4
Trolamini	q. s
Methylparabeni	0,07
Propylparabeni	0,03
Aq. purif.	ad 50,0
M. f. gelat.	
D. S. 1x denně vtírat do kůže.	

Průsvitný, téměř čirý gel. Obsahuje 0,2%
fluocinolon-acetonidu rozpuštěného ve smě-
si etanolu a propylenglykolu. Gel je tvořen kar-
bomerem, jeho protimikrobní ochrana je zajiš-
těna propylenglykolem a parabeny. Hodnota pH
přípravku je 5,0–6,0. Gel je vhodný pro použití
do kůže a silně ochlupených míst. Z důvodu
vysoké koncentrace kortikosteroidu je určený
k aplikaci na omezené plochy 1x denně (na po-
čátku léčby maximálně 2x denně), krátkodobě,
nejdéle po dobu 2 týdnů. Nesmí se používat
u dětí do 3 let věku. Gel je alternativou k již
mnoho let nedostupnému přípravku Gelargin
forte gel.

Postup přípravy: Fluocinolon-acetonid
se rozpustí v mírně zahřátém propylenglykolu,
po ochlazení se přidá roztok parabenů v 96%
etanolu a po částech se přidává čištěná voda.
Na hladinu roztoku se nasype karbomer a nechá
se bobtnat. Poté se přidá potřebné množství
neutralizační přísady (např. trolaminu, ale lze
použít i trometamol aj.), až se vytvoří téměř či-
rý gel o maximální hodnotě pH 6,0. Adjustuje
se do širokohrdlé skleněné lékovky nebo jiného
vhodného obalu. Uchovává se při teplotě míst-
nosti, chráněn před světlem. Doporučená doba
spotřeby je 1 měsíc. Delší stabilita přípravku se
předpokládá, avšak nebyla stanovena.

4. Kožní roztok s fluocinolonem 0,1%
a kyselinou salicylovou 2%

■ *Fluocinoloni acetonidi solutio 0,1%*
cum acido salicylico 2%

Rp.	
Fluocinoloni acetonidi	0,1
Acidi salicylici	2,0
Alcoholis isopropyl.	39,0
Methylcellulosi	0,2
Aq. purif.	ad 100,0
M. f. sol.	
D. S. 1–2x denně na postižená místa.	

Bezbarvý, čirý roztok, charakteristického pa-
chu po izopropylalkoholu. Obsahuje rozpuštěný
fluocinolon-acetonid a 2% kyseliny salicylové
v 40% izopropylalkoholovém roztoku s přísadou
methylcelulózy, která velmi mírně zvyšuje visko-
zitu přípravku. Kyselina salicylová působí deskva-
mačně a podporuje penetraci kortikosteroidu
do hlubších vrstev kůže. Fluocinolon-acetonid
v uvedené koncentraci působí jako silně účinný
kortikosteroid. Přípravek je určen zvláště do kůže
a ochlupených částí těla při nadměrné tvorbě
šupin. Díky zvolené koncentraci izopropylalko-
holu a přítomnosti methylcelulózy nevysušu-
je tolik pokožku, je kůži poměrně dobře snášen.
Může sloužit jako náhrada k přípravku Betacorton
S kožní roztok, který obsahoval halcinonid (0,1 %).
Fluocinolon-acetonid mu je z dostupných kor-
tikosteroidních substancí účinností nejpodob-
nější. V případě požadavku na vyšší účinnost
je možné koncentraci fluocinolon-acetonidu
zvýšit, např. na 0,2 %

Postup přípravy: Methylcelulóza se v kádín-
ce zalije asi 40 g vroucí čištěné vody a za občas-
ného míchání se nechá zchladnout na teplotu
místnosti. Fluocinolon-acetonid a kyselina salicy-
lová se rozpustí v izopropylalkoholu, přidá se asi
10 g čištěné vody a směs se postupně a velmi
pomalu přidává k roztoku methylcelulózy v ká-
dince. Promísí se a doplní čištěnou vodou na pře-
depsané množství. Výsledný objem přípravku je
108 ml. Adjustuje se do tmavé úzkohrdlé skleně-
né lékovky. Uchovává se při teplotě místnosti.
Doporučená doba spotřeby je 1 měsíc. Delší
stabilita přípravku se předpokládá, avšak nebyla
stanovena.

Závěr

Dostupnost substance fluocinolon-acetoni-
du umožní přípravu magistraliter bez používání
registrovaných léčivých přípravků s obsahem té-
to účinné látky. Příklady prezentovaných recep-
tur vhodně doplní terapii při žádoucím použití
nižší koncentrace fluocinolon-acetonidu, ale
rovněž vyšší, než je v současně registrovaných
dostupných HVLP. Některé předpisy jsou mož-
nou alternativou k již zrušeným registrovaným
přípravkům s obsahem fluocinolon-acetonidu.
Poslední předkládaný přípravek by se mohl stát
vhodnou náhradou nedostupného kožního roz-
toku s obsahem silně účinného kortikosteroidu
halcinonidu.

Literatura

1. 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.
2. Gloor M, Thoma K, Fluhr J. Dermatologische Externathera-
pie unter besonderer Berücksichtigung der Magistralrezeptur.
Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2000: 469 s.
3. Fadrhonicová A. Farmakoterapie kožních nemocí. 2., pře-
prac. a rozšíř. vyd. Praha: Grada Publishing s.r.o., 1999: 415 s.
4. Viktorinová M. Přehled lokálních kortikosteroidů v derma-
tologii 1. Možnosti léčby kožních chorob kortikosteroidními
externy. Klin Farmakol Farm 2006; 20(4): 202–210.
5. Kolektiv autorů. Remedia Compendium. 4., přeprac. a roz-
šíř. vyd. Praha: Panax Co, s.r.o, 2009: 946 s.
6. Mikro-verze AISLP – Automatizovaný informační systém
léčivých přípravků. [CD-ROM]. Ver. ČR 2011.1 pro MS Windows
platná k 1. 1. 2011. Praha, 2011.
7. Wynn RL, Meiller TF, Crossley HL. Drug information hand-
book for dentistry. 15th ed. Ohio: Lexi-Comp, 2009: 2223 p.
8. Buajeeb W, Poburksa C, Kraivaphan P. Efficacy of fluo-
cinolone acetonide gel in the treatment of oral lichen pla-
nus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000;
89(1): 42–45.
9. [http://www.bausch.com/en_US/ecp/general/product/
ecp_reisert.aspx](http://www.bausch.com/en_US/ecp/general/product/ecp_reisert.aspx) (datum náhledu: 10. 3. 2011).
10. [http://www.hillderm.com/prescribing-information/
dermotic-oil.shtml](http://www.hillderm.com/prescribing-information/dermotic-oil.shtml) (datum náhledu: 10. 3. 2011).
11. Bartolomei M, Ramusino MC, Ghetti P. Solid-state inves-
tigation of fluocinolone acetonide. J Pharm Biomed Anal
1997; 15(12): 1813–1820.
12. Brode E. Untersuchungen zur Stabilität von Fluocinolon-
acetonid in pharmazeutischen Zubereitungen. Arzneimittel-
forschung 1967; 17(1): 103–108.
13. Comer JP, Hartsaw PE. Thin-layer chromatographic sta-
bility assay for C14-labeled steroid in a cream. J Pharm Sci
1965; 54(4): 524–527.

PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D.

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