

Využití oxidu titaničitého v magistraliter receptuře

Jan Hašek

Lékárna U Matky Boží, Doksy

Oxid titaničitý se v magistraliter receptuře uplatňuje především jako základ tekutých zásypů a součást suspenzních přípravků, jako jsou pasty, suspenzní krémy a masti. Má vysokou krycí schopnost, vysušující účinek, zmírňuje podráždění a mokvání. Jedná se o látku chemicky indiferentní – oxid titaničitý lze použít jako alternativu oxidu zinečnatého v recepturách, kde jsou sloučeniny zinku s ostatními složkami přípravku inkompatibilní. Článek stručně pojednává o vlastnostech a využití oxidu titaničitého ve farmaceutické technologii a uvádí příklady receptur pro přípravu léčiv v lékárnách.

Klíčová slova: magistraliter, příprava léčiv, oxid titaničitý, inkompatibility, tekuté zásypy.

Use of titanium dioxide in extemporaneous prescription

In extemporaneous prescription, titanium dioxide is mainly used as the base of liquid powders and a part of suspension preparations, such as pastes, creams, and ointments. It has a high covering capacity and a drying effect and alleviates irritation and weeping. It is a chemically indifferent substance – titanium dioxide can be used as an alternative to zinc oxide in formulations where compounds of zinc are incompatible with the other ingredients of the preparation. The article briefly deals with the properties and the use of titanium dioxide in pharmaceutical technology and provides examples of formulations for preparation of pharmaceuticals in pharmacies.

Key words: extemporaneous, preparation of pharmaceuticals, titanium dioxide, incompatibility, liquid powders.

Prakt. lékáren. 2014; 10(3): 109–111

Úvod

V dermatologické receptuře se používá celá řada pomocných látek pevné konzistence. Jedná se o anorganické a organické látky a jejich směsi. Nejčastěji jde o oxidy, uhličitany, stearáty kovových prvků, koloidní oxid křemičitý, laktózu, škroby a některé další. Slouží jako pomocné látky k přípravě suspenzních přípravků a zásypů. Využívá se jejich krycí účinek, schopnost vázat vlhkost a sekrety. Některé z nich nejsou zcela indiferentní a vykazují určitý farmakologický účinek (tabulka 1) (1, 2).

Oxid titaničitý

Fyzikálně-chemické vlastnosti

Oxid titaničitý je bílý, amorfní nehygroskopický prášek, bez chuti a zápachu. Jedná

se o sloučeninu chemicky indiferentní a odolnou vůči extrémním teplotám. Je prakticky nerozpustný ve vodě, ve zředěné kyselině sírové, kyselině chlorovodíkové, kyselině dusičné, organických rozpouštědlech; rozpustný pouze v kyselině fluorovodíkové a horké koncentrované kyselině sírové (3).

Použití

Oxid titaničitý má velmi dobrý krycí efekt, mírně vysušuje a zmírňuje podráždění, svědění, pálení a mokvání, a tím podporuje hojení. Má protektivní účinek na kožní bariéru. Vykazuje dobrou přilnavost na kůži. Ve farmaceutické technologii se využívá rovněž jako bílý pigment při výrobě dražé a želatinových tobolek. V kosmetických přípravcích slouží ja-

ko fyzikální filtr – odráží neselektivně viditelné světlo i UV záření.

Nevyvolává kontaktní dermatitidu, je ne-
dráždivý (2, 3, 4).

Na rozdíl od oxidu zinečnatého nemá antimikrobiální účinek a nemá schopnost neutralizovat např. nižší mastné kyseliny potu (1, 4).

Způsob zapracování do léčivých přípravků

Oxid titaničitý je v přípravcích suspendován, není rozpustný v běžných rozpouštědlech a vehikulech.

K přípravě **tekutých zásypů** se obvykle používá 20% koncentrace a ve směsi s talkem se připravuje suspenzní lotio obsahující 40 % pevných částic.

Tabulka 1. Dermatologické základy pevné konzistence (1, 2, 4, 6)

Název látky		Účinky a využití
Calcii carbonas	uhličitán vápenatý	krycí účinek, mírně alkalizační
Kaolinum ponderosum (Bolus alba)	těžký kaolin (bílá hlínka)	váže sekrety, vysušující efekt
Lactosum	laktóza	resorbovatelný základ, nosič léčiv
Magnesii oxidum levis	oxid hořečnatý lehký	váže sekrety, mírně alkalizační
Magnesii stearas	stearan hořečnatý	adstringens, chladivý efekt
Magnesii subcarbonas levis	uhličitán hořečnatý zásaditý lehký	váže sekrety, alkalizační efekt
Silica colloidalis anhydrica	koloidní oxid křemičitý	váže sekrety, dobrá přilnavost, zlepšuje synost
Talcum	mastek (talek)	dobrá přilnavost, není vhodný do otevřených ran
Titanii dioxidum	oxid titaničitý	dobrá přilnavost, vysoký krycí účinek, UV filtr
Tritici amyllum	pšeničný škrob	adstringens, chladivý účinek, dobrá přilnavost, zlepšuje synost, méně vhodný do otevřených ran a míst vlhké zapáčky
Zinci oxidum	oxid zinečnatý	krycí účinek, adstringens, antimikrobiální efekt, váže nižší mastné kyseliny potu, dezodorant, UV filtr

Lotio alba s 40 % pevných částic

Titanii dioxidum	20,0
Talcum	20,0
Glycerolum 85%	30,0
Aqua purificata	30,0

Jedná se o jemnou, hladkou suspenzi bílé barvy, tekuté konzistence. Přípravek reaguje neutrálně (pH 7,5–7,8), neobsahuje konzervační přísady. Slouží jako indiferentní základ tekutých zásypů (5).

K přípravě polotuhých přípravků na kůži (**suspenzní krémy, masti a pasty**) se přidává 5–20 % případně až 30 % oxidu titaničitýho.

Příklad **indiferentní hydrofilní pasty**:

Zinci oxidum	20,0
Titanii dioxidum	10,0
Alcohol cetyllicus	20,0
Macrogolum 400	50,0

Krycí pasta s vysušujícím účinkem, vhodná pro seboroickou kůži. Původní složení přípravku obsahuje navíc ještě směs oxidů železa, k vytvoření různých odstínů pletové barvy (2).

Využití v magistraliter receptuře

Hlavní využití oxidu titaničitýho je jako konstitutivní složka pro přípravu vysušujících tekutých zásypů a pomocná látka pro přípravu past, obvykle v kombinaci s antimikrobiálně účinnými léčivými. Existuje také receptura aniontového krému s 5 % permetrinu a 5 % oxidu titaničitýho, který zde slouží jako fyzikální UV filtr (6). Oxid titaničitý lze využít jako součást kombinovaných antihemoroidálních přípravků (rektální masti a čípky).

Příklady inkompatibilit oxidu zinečnatého, kde lze jako alternativu použít oxid titaničitý**Krémové základy typu Ambiderman**

Oxid zinečnatý v koncentraci od 3 % snižuje stabilitu Ambidermanu, postupně dochází k rozpadu emulzního systému a oddělování vodné fáze (1). K podobným jevům nedochází při použití oxidu titaničitýho. Jiná možnost řešení této inkompatibility spočívá v náhradě Ambidermanu za jiný hydrofilní krémový základ, se kterým je oxid zinečnatý a další léčivé a pomocné látky vzájemně kompatibilní.

Chinolinová antiseptika

Deriváty 8-hydroxychinolinolu, kloroxin a kliočinol, tvoří s oxidem zinečnatým barevné komplexy a postupně dochází k jejich oxidaci.

V případě suspenzí s oxidem zinečnatým může negativně ovlivnit stabilitu i mírně alkalické pH. V uvedených případech se doporučuje nahradit oxidem titaničitým. V bezvodých vehikulech se jeví tato inkompatibilita méně relevantní (4, 5, 7).

Tanin

Kysele reagující tanin s mírně alkalickým oxidem zinečnatým mohou negativně ovlivňovat stabilitu tekutých zásypů v koncentracích nad 2,5 %. Dochází k tuhnutí až tvrdnutí směsi (1). Tanin lze zapracovat do suspenze oxidu zinečnatého v koncentraci do 2 %; v případě vyšších koncentrací (3–5 %) lze použít jako alternativu suspenzi oxidu titaničitýho (6, 8).

Příklady receptur pro magistraliter přípravu**1. Tekutý zásyp s kliočinolem 0,5–5%**

■ *Suspensio titanii dioxidi cum 0,5–5% clioquinoli*

Rp.	
Clioquinoli	0,5–5,0
Titanii dioxidi	20,0
Talci	20,0
Glyceroli 85%	30,0
Aquae purif.	ad 100,0
M. f. susp.	
D.S. 1–2x denně nanášet na postižená místa.	

Hladká stejnoměrná suspenze světle béžového odstínu. Obsahuje kliočinol v tekutém suspenzním základu na bázi oxidu titaničitýho obsahující 40 % pevných složek. **Používá** se k léčbě mokvavých kožních infekcí, kde je žádoucí hydrofilní vysušující vehikulum.

Kliočinol je účinné antiseptikum zejména na stafylokokové a streptokokové infekce, dále na dermatofyty a kvasinky. Na rozsáhlejší plochy by koncentrace kliočinolu neměla překročit 3 % (7).

Indikace: Herpetický ekzém, mikrobiální ekzém, intertriginózní dermatomykózy a dermatitidy, furunkuly, folikulitidy, pásový opar, plané neštovice (6).

Kontraindikace: přecitlivělost na sloučeniny jodu, těhotenství a kojení (7).

Způsob aplikace: Přípravek se nanáší vatovou tyčinkou, nebo vatovým či gázovým tamponem a nechá se zaschnout. Před použitím je potřeba přípravek protřepat nebo promíchat.

Upozornění: Přípravky s kliočinolem mohou zbarvovat oděv do hněda.

Postup přípravy: Kliočinol se důkladně rozetře s přibližně stejným množstvím talku,

a postupně se přidává zbývající množství talku, poté oxid titaničitý a tato směs se rozetře s glycerolem 85%. Nakonec se přimísí čištěná voda a přípravek se zhomogenizuje. Adjustuje se do širokohrdlé lékovky z tmavého skla.

Technologická poznámka – suspenze má optimální konzistenci, přípravek je hustší než samotný suspenzní základ s oxidem titaničitým. Není potřeba přidávat např. koloidní oxid křemičitý pro zvýšení konzistence.

2. Tekutý zásyp s taninem 3–5%

■ *Suspensio titanii dioxidi cum tannino 3–5 %*

Rp.	
Tannini	3,0–5,0
Titanii dioxidi	
Talci	
Glyceroli 85%	aa 25,0
Aquae purif.	ad 100,0
M. f. susp.	
D.S. 1–3x denně nanášet na postižená místa.	

Béžová, řidší, jemná suspenze, na jejímž povrchu může být vyloučena čirá kapalina, avšak sediment se dá snadno roztřepat. Jedná se o roztok taninu v tekutém zásypu obsahující oxid titaničitý a celkově 50% suspendovaných částic.

Přípravek působí výrazně adstringentně, mírně antiflogisticky, antisepticky a antipruriginózně. Vysušováním zánětlivých a mokvavých oblastí kůže se odebírá živná půda bakteriím a plísním a zabraňuje se tak dalšímu šíření kožní infekce.

Přípravek se **používá** jako adstringens, u papulózních dermatitid, při mokvavých, infikovaných onemocněních kůže, vhodný zejména k aplikaci do kožních záhybů, při planých neštovicích, oparu (herpes labialis) (1, 6).

Kontraindikace: Aplikace na rozsáhlé nebo erodované plochy pro možnost vstřebání taninu a následného poškození jater (1, 6).

Způsob aplikace: Přípravek se nanáší vatovou tyčinkou nebo vatovým či gázovým tamponem a nechá se zaschnout. Do kůže se nevrtá. Před použitím je potřeba přípravek protřepat.

Upozornění: Přípravek může zbarvovat oděv do žlutohněda.

Postup přípravy: Tanin se důkladně rozetře s přibližně stejným množstvím talku, a postupně se přidává zbývající množství talku, poté oxid titaničitý a tato směs se rozetře s glycerolem 85%. Nakonec se přimísí čištěná voda a přípravek se zhomogenizuje. Adjustuje se do širokohrdlé lékovky z tmavého skla.

3. Kloroxinová pasta

■ *Cloroxini hydropasta 5%*

Rp.	
Cloroxini	1,5
Talci	1,5
Titanii dioxiidi	2,1
Cremoris Neoquasorb	ad 30,0
M.f. crm.	
D.S. 2–3x denně na postižená místa.	

Světlé béžový, dobře roztíratelný, suspenzní hydrokrém obsahující 17 % pevných částic. Přípravek se **používá** k léčbě kožních nemocí vyvolaných nebo druhotně infikovaných bakteriemi, kvasinkami a plísněmi citlivými na kloroxin.

Indikace: impetigo (po odstranění krust), folikulitidy, intertriginózní dermatomykózy, záněty ústních koutků, sekundárně infikovaný a mikrobiální ekzém (v kombinaci s lokálními kortikosteroidy), opruzeniny v kožních záhybech, zánět lůžka nehtů (9).

Kontraindikace: přecitlivělost na kloroxin, první 3 měsíce těhotenství, v dalších měsících těhotenství a při kojení nelze přípravek aplikovat na plochy kůže větší než velikost dlaně dospělého člověka a nesmí se používat déle než 1 týden (9).

Doporučený postup přípravy: Kloroxin se důkladně rozetře s asi 5 g neoquasorbového krému. Následně se přidá talek a část neoquasorbového krému a promísí se. Nakonec se přimísí oxid titaničitý a zbývající množství krémového

základu a důkladně se zhomogenizuje. Adjustuje se do kelímku typu Unguátor.

4. Čípky s lidokainem, zásaditým gallanem bizmutitým a oxidem titaničitým

Rp.	
Lidocaini hydrochloridi	0,01
Bismuthi subgallatis	
Titanii dioxiidi	aa 0,1
Adipis solidi	q.s.
M.f. supp.	
D. t. d. No. X (decem).	
D.S. 2x denně 1 čípek.	

Suspenzní čípek žluté barvy. Jedná se kombinovaný přípravek s účinkem lokálně anestetickým, adstringentním, mírně antiseptickým a hojivým. Jedná se o alternativu k HVLP Mastu S forte rct sup, kterému byla zrušena registrace z důvodu obsahu bufexamaku.

Používá se k léčbě hemoroidů I. a II. stupně, u pruritu ani.

Kontraindikace: Přecitlivělost na složky přípravku, specifické kožní procesy v oblasti konečníku (tuberkulóza, syfilis) v anální oblasti. Opatrnost v těhotenství a laktaci (9).

Dávkování: 2x denně (ráno, nejlépe po stolici, a večer) zavést 1 čípek do konečníku. Po zmírnění potíží postačuje jedna aplikace denně.

Postup přípravy: Lidokain-hydrochlorid se po důkladném rozdrobnění promísí se zásaditým gallanem bizmutitým a oxidem titaniči-

tým. K této směsi se po částech přidá natavený neutrální tuk a důkladně se zhomogenizuje. Čípkovina se naplní do čípkové formy. Připravené čípky se adjustují do vhodného obalu.

Literatura

1. Sklenář Z. Magistraliter receptura v dermatologii. 1. vyd. Praha: Galén, 2009.
2. Garbe C, Reimann H. Dermatologische Rezepturen. 2. vyd. Gregor Thieme Verlag, 2005.
3. Rowe RC, Sheskey PJ, Owen SC. Pharmaceutical excipients 2004 (Singleuser version). [CD-ROM]. Washington, DC: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 2004.
4. Wurm G. Galenische Übungen. 18. vyd. Eschborn: Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2011: 504.
5. Rezepturhinweise: Clotiquinol zur Anwendung auf der Haut, Neues Rezeptur-Formularium, Pharmazeutische Zeitung, Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2013.
6. Altmeyer P. Therapielexikon Dermatologie und Allergologie. 2. vyd. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2005.
7. Pauke C, Dreeke-Ehrlich M. Rezeptur für die Kitteltasche, 3. vyd. Stuttgart Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart 2012: 357.
8. Rezepturhinweise: Tannin zur Anwendung auf der Haut, Neues Rezeptur-Formularium, Pharmazeutische Zeitung, Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2011.
9. Pharmindex Compendium. Medimedia Information, Praha 2001: 1802.

Článek přijat redakcí: 31. 3. 2014
Článek přijat k publikaci: 25. 4. 2014

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

