

## PŘEHLEDY A ODBORNÁ SDĚLENÍ

### Standardní receptura pro přípravu léčivých přípravků v lékárnách II.

#### Náměty k inovaci a sjednocení receptury dalších přípravků k ošetření kůže

ŠUBERT J., KOLÁŘ J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Farmaceutická fakulta, Ústav aplikované farmacie

Došlo: 9. ledna 2009 / Přijato: 14. ledna 2009

#### SOUHRN

##### Standardní receptura pro přípravu léčivých přípravků v lékárnách II.

##### Náměty k inovaci a sjednocení receptury dalších přípravků k ošetření kůže

Příspěvek ukazuje na příkladech přípravků uvedených v Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur Formularium (NRF) některé možnosti inovací a standardizace receptury jiných přípravků pro dermatologii, než jsou suspenze k aplikaci na kůži, připravovaných v lékárnách v České republice. Ve vybraných případech (Castellanův roztok a některé další) je přístup NRF konfrontován s přístupem Českého lékopisu.

**Klíčová slova:** léčivé přípravky pro dermatologii – příprava v lékárnách – standardní receptura NRF – Český lékopis

Čes. a slov. Farm., 2009; 58, 4–8

#### SUMMARY

##### The standard prescriptions for the preparation of pharmaceuticals in pharmacies II.

##### Proposals for innovation and standardization of prescriptions for dermal treatment

Using several examples of the preparations from the Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur Formularium (NRF), the paper proposes possible innovation and standardization of prescriptions of other dermatological preparations than the suspensions intended for dermal administration prepared in the Czech Republic. In selected examples (Castellan's solution and some others), the approach of NRF is confronted with that of the Czech Pharmacopoeia.

**Key words:** dermatological preparations – preparation in pharmacies – standard prescription – NRF – Czech Pharmacopoeia

Čes. a slov. Farm., 2009; 58, 4–8

*Má*

#### Adresa pro korespondenci:

doc. RNDr. Jozef Kolář, CSc.  
Ústav aplikované farmacie FaF VFU  
Palackého 1–3, 612 42 Brno  
e-mail: kolarj@vfu.cz

Kožní lékařství patří k oborům, pro které je příprava léčivých přípravků v lékárnách (IPLP) významným doplňkem průmyslové produkce. Postup standardizace receptury dermatologických přípravků připravovaných v lékárnách v České republice (ČR) tomu však neodpovídá. Po sbírce Praescriptiones Pharmaceuticae vydané v roce 1972 přímo Ministerstvem zdravotnictví ČR<sup>1)</sup> a používané celostátně byly v ČR výsledkem úsilí o sjednocení receptury pro přípravu v lékárnách mimo nepříliš početné lékopisné články na úrovni ČR jen pokusy, jako Český farmaceutický kodex<sup>2)</sup>. Jejich výsledky však nebyly vyhlášeny za závazné. Rozsáhlejší inovaci a standardizaci receptury v ČR prostřednictvím národní části Českého lékopisu (ČL)<sup>3)</sup> vzhledem k předchozímu vývoji nelze očekávat ani v současnosti, a je proto třeba hledat i jiné možnosti. Ve Slovenské republice (SR) je problém řešen cestou aktualizace Slovenského farmaceutického kodexu (SFK 2007)<sup>4)</sup>. Příspěvek<sup>5)</sup> byl věnován problematice možných inovací a standardizace receptury suspenzí k ošetření kůže připravovaných v lékárnách v ČR. Záměrem tohoto příspěvku je ukázat na příkladech přípravků uvedených v německém Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium (DAC/NRF, dále NRF)<sup>6)</sup> možnosti inovací a standardizace receptury dalších přípravků pro dermatologii připravovaných v lékárnách v ČR cestou národní části ČL či jinou. Složení přípravků NRF je uvedeno v tabulkách 1 a 2. Do těchto tabulek nebyly z NRF vybrány příprav-

ky, jejichž součástí jsou léčivé či pomocné látky, jejichž použití pro přípravu léčivých přípravků není v ČR povoleno vyhláškou č. 85/2008 Sb. Jedná se o přípravky obsahující léčivé látky, jako jsou chinolinol-sulfát, methoxsalen, polyhexanid, thiabendazol, triklosan a jiné v ČR pro přípravu nepovolené látky (některé z nich jsou součástí v ČR registrovaných HVLP). Vybrány nebyly ani přípravky, jejichž složení uvedené v NRF není pro lékařskou recepturu v ČR inovací (např. ichthamolová mast a salicylová mast), u kterých (pomineme-li obsahovou stránku monografií NRF a ČL v obecné rovině) rozdíl mezi NRF a ČL spočívá zejména v tom, že přípravek je uveden v NRF s různými koncentracemi ichthamolu a kyseliny salicylové, anebo 3% roztok peroxidu vodíku stabilizovaný kyselinou fosforečnou, ověřený v našich podmínkách již dříve<sup>7)</sup>. Zařazeny jsou ale přípravky obsahující léčivé a pomocné látky v ČR k přípravě léčivých přípravků povolené, avšak lékárnám dosud s platným certifikátem jakosti nenabízené. Předpokládáme, že poptávka po nich by mohla vyvolat rozšíření nabídky. Ta je v současnosti, pravděpodobně v souvislosti s různým nastavením podmínek pro přípravu v lékárnách v ČR, v porovnání s nabídkou lékárnám ve Spolkové republice Německo (SRN) velmi omezená.

Z přípravků uvedených v tabulce 1 zasluhuje pozornost v první řadě roztok fuchsinu NRF 11.26., který je výsledkem delšího úsilí o optimální obměnu složení Castellanova roztoku v SRN<sup>6)</sup>. Nejprve byl ze složení pří-

Tab. 1. Dermatologické přípravky NRF ve formě roztoku použitelné k inovacím receptury léčivých přípravků připravovaných v lékárnách v ČR

Označení v NRF* a složení přípravku
11.1. Chlorid hlinitý hexahydrát 15,0 nebo 20,0 g, čištěná voda 15,0 nebo 20,0 g, isopropylalkohol do 100 g.
11.8. Ethakridin-laktát monohydrát 0,05 nebo 0,10 g, ethanol 90% (V/V) 20,0 g, čištěná voda do 100 g.
11.16. Jodovaný povidon 10 g, hydrogenfosforečnan sodný dodekahydrát 3,2 g, kyselina citronová 0,8 g, čištěná voda do 100 g.
11.18. Kyselina salicylová 10,0 g, kyselina mléčná 11,1 g, vláčné kolodium DAC (obsahuje 3 % ricinového oleje) do 100 g.
11.23. Kyselina salicylová 5,0 nebo 10,0 g, propylenglykol 10,0 g, isopropylalkohol 40,0 g, čištěná voda do 100 g.
11.26. Fuchsin 0,5 g, ethanol 96% (V/V) 20,0 g, čištěná voda do 100 g. V NRF je k přípravě použit 5% koncentrovaný roztok fuchsinu.
11.39. Triamcinolon-acetonid 0,1 nebo 0,2 g, kyselina salicylová 2,0 g, ethanol 70% (V/V) do 100 g.
11.40. Klotrimazol 1,0 g, makrogol 400 do 100 g.
11.41. Klotrimazol 1,0 g, makrogol 400 25,0 g, isopropylalkohol do 100 g.
11.44. Kyselina salicylová 2,0 g nebo 5,0 g, oktyldodekanol do 100 g; Kyselina salicylová 10,0 g, oktyldodekanol 30,0 g, ricinový olej čištěný do 100 g.
11.45. Kyselina salicylová 1,0–5,0 g, oktyldodekanol 18,81–18,05 g, isopropylalkohol 69,3 – 66,5 g, čištěná voda do 100 g.
11.55. Kyselina salicylová 1,0–10,0 g, isopropylalkohol 62,1–56,52 g, čištěná voda do 100 g.
11.61. Ethakridin-laktát monohydrát 0,05 – 1,0 g, voda na injekci do 100 g.
11.69. Methylosanilinium-chlorid 0,11 nebo 0,55 g, čištěná voda do 100 g.
11.78. Erythromycin 0,55–4,4 g, kyselina citronová 0,038–0,3 g, ethanol 96% (V/V) 45,0 g, čištěná voda do 100 g.
11.80. Mikonazol-nitrát 1,0 g, propylenglykol 20,0 g, glyceromakrogol-40-hydroxystearát 12,0 g, kyselina mléčná 2,0 g, ethanol 96% (V/V) 40,0 g, čištěná voda do 100 g.
11.85. Kyselina salicylová 2,0–10,0 g, lauromakrogol 4 10,0–15,0 g, oktyldodekanol do 100 g.
11.97. Čištěný sójový olej 45,0 g, lehký tekutý parafin 45,0 g, lauromakrogol 4 10,0 g.
11.98. Dusičnan stříbrný 0,5 nebo 1,0 g, dusičnan draselný 1,3 nebo 1,0 g, voda na injekci do 100 g.
11.99. Dusičnan stříbrný 10,0 g, voda na injekci do 100 g.
11.102. Tretinoin 0,025 – 0,1 g, butylhydroxytoluen 0,055 g, propylenglykol 50,0 g, ethanol 96% (V/V) do 100 g.
11.121. Minoxidil 2,0 nebo 5,0 g, isopropyl-palmitát 1,0 g, glyceromakrogol-40-hydroxystearát 2,5 g, propylenglykol 7,5 nebo 15,0 g, Ethanol 70% (V/V) do 100 g.
11.126. Roztok chlorhexidin-diglukonátu 20% 2,66 nebo 5,33 g, ethanol 70% (V/V) do 100 g (obsah chlorhexidin-diglukonátu v přípravku je 0,5 nebo 1 %).
11.132. Chlorid hlinitý hexahydrát 15,0 nebo 20,0 g, hytelosa 400 2,0 g, čištěná voda do 100 g.
11.133. Kyselina trichloroctová 10,0–50,0 g, čištěná voda do 100 g.
11.134. Kyselina salicylová 2,0 nebo 5,0 g, triamcinolon-acetonid 0,1 g, isopropylalkohol 9,9 g, oktyldodekanol do 100 g; Kyselina salicylová 10,0 g, triamcinolon-acetonid 0,1 g, isopropylalkohol 9,9 g, oktyldodekanol 30,0 g, ricinový olej čištěný do 100 g.

\* Přípravky jsou řazeny a označeny podle jejich řazení a označení v NRF.

Tab. 2. Jiné dermatologické přípravky NRF použitelné k inovacím receptury léčivých přípravků připravovaných v lékárnách v ČR

Označení v NRF* a složení přípravku
11.7. Lipofilní pasta. Ethakridin-laktát monohydrát 1,0 g, tekutý parafin 10,0 g, zinková pasta podle Deutsches Arzneibuch (dále DAB) do 100 g. V NRF je k přípravě použit 10% koncentrát ethakridin-laktátu monohydrátu.
11.15. Hydrofilní krém. Hydrokortison-acetát 0,25–1,0 g, neiontový hydrofilní krém DAB konzervovaný 0,1 % kyseliny sorbové do 100 g.
11.17. Hydrofilní mast. Jodovaný povidon 10 g, makrogol 400 60,0 nebo 65,0 g, makrogol 4000 25,0 nebo 15,0 g, čištěná voda do 100 g.
11.24. Hydrofilní gel. Chlorid hlinitý hexahydrát 15,0 nebo 20,0 g, hyetelosa 400 5,0 g, čištěná voda do 100 g.
11.28. Hydrofilní krém. Dexpanthenol 5,0 g, kyselina citronová 0,03 g, čištěná voda 5,0 g, krémový základ DAC do 100 g.
11.29. Lipofilní krém. Dexpanthenol 5,0 g, kyselina citronová 0,03 g, čištěná voda 30,0 g, střední nasycené triacylglyceroly 7,0 g, mast s alkoholy tuku z ovčí vlny do 100 g.
11.30. Lipofilní pasta. Močovina 40,0 g, bílá vazelína 40,0 g, tuk z ovčí vlny do 100 g.
11.31. Hydrofobní mast. Dithranol 1,0 g, kyselina salicylová 25,0 g, tekutý parafin 5,0 g, bílá vazelína do 100 g. V NRF je k přípravě použit 50% koncentrát kyseliny salicylové DAC.
11.32. Lipofilní krém. Střední nasycené triacylglyceroly 5,0 g, mast s alkoholy tuku z ovčí vlny DAB 40,0 g, roztok amoniaku 10% DAB 1,2 g, kyselina citronová 0,7 g, kalium-sorbát 0,14 g, čištěná voda do 100 g.
11.34. Hydrofilní krém. Dimetikon 350 10,0 g, krémový základ DAC do 100 g.
11.35. Hydrofilní krém. Prednisolon-acetát 0,25 nebo 0,50 g, střední nasycené triacylglyceroly 1,0 nebo 2,0 g, krémový základ DAC do 100 g.
11.36. Hydrofilní krém. Hydrokortison 0,25–1,0 g, krémový základ DAC do 100 g.
11.37. Hydrofilní krém. Betamethason-valerát 0,025–0,1 g, střední nasycené triacylglyceroly 0,5 g, roztok obsahující 0,5 % kyseliny citronové a 0,5 % citronanu sodného dihydrátu 5,0 g, krémový základ DAC do 100 g. NRF používá k přípravě alternativně 1,22% koncentrát betamethason-valerátu.
11.38. Hydrofilní krém. Triamcinolon-acetonid 0,025 – 0,1 g, střední nasycené triacylglyceroly 0,5 g, krémový základ DAC do 100 g. NRF používá k přípravě alternativně 10% koncentrát triamcinolon-acetonidu.
11.42. Hydrofilní mast. Jodovaný povidon 2,5 g, glycerol 85% 10,0 g, makrogol 4000 4,0 g, čištěná voda (podle potřeby), tekutá glukosa do 100 g.
11.46. Lipofilní mast. Kamenouhelný dehet 2,0 – 20,0 g, střední nasycené triacylglyceroly 5,0 g (jen při obsahu 2 % a 5 % kamenouhelného dehtu), polysorbát 60 5,0 g, hydrogenovaný podzemnicový olej do 100 g.
11.47. Hydrofilní krém. Betamethason-valerát 0,025–0,1 g, hydrofilní emulzní základ NRF S.25. (sorbitan-stearát 2,0 g, makrogol-8-stearát 2,0 g, glycerol 85% 5,0 g, střední nasycené triacylglyceroly 5,0 g, kyselina citronová 0,07 g, kalium-sorbát 0,14 g, čištěná voda do 100 g) do 100 g. NRF používá k přípravě alternativně 1,22% koncentrát betamethason-valerátu.
11.50. Hydrofilní mast. Klotrimazol 2,0 g, makrogolová mast DAC (obsahuje makrogol 300 a makrogol 1500) do 100 g.
11.51. Lipofilní mast. Dithranol 0,05–2,0 g, kyselina salicylová 0,5 nebo 2,0 g (varianta s kyselinou salicylovou jako další účinnou látkou), tekutý parafin 2,0 g, bílá vazelína do 100 g. V NRF je k přípravě použit 50% koncentrát kyseliny salicylové DAC.
11.52. Mast. Dithranol 0,05–2,0 g, kyselina salicylová 0,5 nebo 2,0 g (varianta s kyselinou salicylovou jako další účinnou látkou), mastový základ NRF S.31. (tekutý parafin 50,0 g, bílá vazelína 25,0 g, sorbitan-stearát 20,0 g, natrium-lauryl-sulfát 5,0 g) do 100 g. V NRF je k přípravě použit 50% koncentrát kyseliny salicylové DAC.
11.53. Hydrofilní mast. Dithranol 0,25–3,0 g, kyselina salicylová 3,0 g, makrogolová mast DAC do 100 g.
11.54. Hydrofilní gel. Kyselina salicylová 6,0 g, ethanol 96% 16,0 g, hypromelosa 2000 2,0 g, dihydrogenfosforečnan sodný dihydrát 0,10 g, propylenglykol 60,0 g, čištěná voda do 100 g.
11.56. Lipofilní pasta. Dithranol 0,05–2,0 g, kyselina salicylová 0,5 g, měkká zinková pasta DAB NRF 11.21. (oxid zinečnatý 30,0 g, tekutý parafin 40,0 g, bílá vazelína 20,0 g, bílý vosk 10,0 g) do 100 g. V NRF je k přípravě použit 50% koncentrát kyseliny salicylové DAC.
11.57. Lipofilní pasta. Klotrimazol 1,0 g, močovina 40,0 g, bílá vazelína 40,0 g, tuk z ovčí vlny do 100 g.
11.63. Lipofilní mast. Ethakridin-laktát monohydrát 1,0 g, kyselina salicylová 3,0 g, bílá vazelína do 100 g. V NRF je k přípravě použit 10% koncentrát ethakridin-laktátu monohydrátu a 50% koncentrát kyseliny salicylové DAC.
11.65. Hydrofilní gel. Metronidazol 0,75 g, propylenglykol 5,0 g, karbomer 50000 0,5 g, trometamol 0,25 g, edetan disodný dihydrát 0,1 g, kalium-sorbát 0,1 g, čištěná voda do 100 g.
11.71. Hydrofilní krém. Močovina 5,0 nebo 10,0 g, kyselina mléčná 1,0 g, roztok mléčnanu sodného 50% 4,0 g, hydrofilní mast DAB obsahující vodu (konzervovaná 0,1 % kyseliny sorbové) do 100 g.
11.72. Hydrofilní emulze. Močovina 5,0 nebo 10,0 g, kyselina mléčná 1,0 g, roztok mléčnanu sodného 50% 4,0 g, hydrofilní emulzní základ NRF S.25. do 100 g.
11.73. Hydrofilní krém. Močovina 10,0 g, čištěná voda 20,0 g, cetostearamakrogol 20 4,2 g, cetylstearylalkohol 16,8 g, tekutý parafin 17,5 g, bílá vazelína do 100 g.
11.74. Lipofilní krém. Močovina 5,0 nebo 10,0 g, kyselina mléčná 1,0 g, roztok mléčnanu sodného 50% 4,0 g, kalium-sorbát 0,14 g, čištěná voda 39,86 – 34,86 g, mast s alkoholy tuku z ovčí vlny do 100 g.
11.75. Lipofilní krém. Močovina 10,0 g, chlorid sodný 10,0 g, čištěná voda 30,0 g, mast s alkoholy tuku z ovčí vlny do 100 g.
11.76. Hydrofilní krém. Klobetasol-propionát 0,05 g, střední nasycené triacylglyceroly 0,5 g, roztok obsahující 0,5 % kyseliny citronové a 0,5 % citronanu sodného dihydrátu 5,0 g, krémový základ DAC do 100 g. NRF používá k přípravě alternativně 0,5% koncentrát klobetasol-propionátu.
11.77. Hydrofilní krém. Erythromycin 0,5–4,0 g, krémový základ DAC 50,0 g, kyselina citronová 0,015–0,07 g, propylenglykol 10,0 g, čištěná voda do 100 g.
11.79. Hydrofilní krém. Miconazol-nitrát 2,0 g, střední nasycené triacylglyceroly 4,0 g, krémový základ DAC do 100 g.
11.84. Hydrofilní gel. Erythromycin 0,55–4,4 g, kyselina citronová 0,038–0,3 g, ethanol 96% (V/V) 45,0 g, glycerol 85% 2,0 g, hypromelosa 2000 3,0 g, čištěná voda do 100 g.
11.86. Hydrofilní krém. Roztok kamenouhelného dehtu (obdobným přípravkem v ČL <sup>3)</sup> je tinktura z kamenouhelného dehtu) 5,0–20,0 g, hydrofilní mast DAB obsahující vodu do 100 g.
11.87. Hydrofobní mast. Roztok kamenouhelného dehtu 5,0–20,0 g, karbomer 50000 1,0 g, bílá vazelína do 100 g.
11.88. Hydrogel. Chlorid sodný 23,0 g, hyetelosa 400 3,0 g, glycerol 85% 10,0 g, čištěná voda do 100 g.

\* Přípravky jsou řazeny a označeny podle jejich řazení a označení v NRF.

(Pokračování tabulky 2 na další straně)

Tab. 2. (pokračování) Jiné dermatologické přípravky NRF použitelné k inovacím receptury léčivých přípravků připravovaných v lékárnách v ČR

Označení v NRF <sup>a</sup> a složení přípravku	
11.90.	Hydrofilní emulze. Triamcinolon-acetonid 0,025–0,1 g, hydrofilní emulzní základ NRF S.25. do 100 g. NRF používá k přípravě alternativně 10% koncentrát triamcinolon-acetonidu.
11.100.	Hydrofilní krém. Tretinoin 0,025–0,1 g, 2% roztok butylhydroxytoluenu v tekutém parafinu 2,0 g, krémový základ DAC do 100 g. NRF používá k přípravě alternativně 2% koncentrát tretinoinu.
11.101.	Lipofilní mast. Tretinoin 0,025–0,1 g, 2% roztok butylhydroxytoluenu v tekutém parafinu 2,0 g, bílá vazelína do 100 g. NRF používá k přípravě alternativně 2% koncentrát tretinoinu.
11.105.	Hydrofilní krém. Nystatin 7000000 m. j. (asi 1,4 g), hydrofilní mast DAB obsahující vodu do 100 g.
11.112.	Lipofilní pasta. Oxid zinečnatý 50,0 g, zásaditý gallan bismutitý 10,0 g, lněný olej 20,0 g, bílá vazelína do 100 g.
11.116.	Hydrofilní krém. Roztok chlorhexidin-diglukonátu 20% 2,66 nebo 5,33 g, krémový základ DAC do 100 g (obsah chlorhexidin-diglukonátu v přípravku je 0,5 nebo 1 %).
11.136.	Hydrofilní krém. Triamcinolon-acetonid 0,025–0,1 g, střední nasycené triacylglyceroly 0,5–2,0 g, roztok chlorhexidin-diglukonátu 20% 5,33 g, krémový základ DAC do 100 g (obsah chlorhexidin-diglukonátu v přípravku je 1 %). NRF používá k přípravě alternativně 10% koncentrát triamcinolon-acetonidu.

<sup>a</sup>Přípravky jsou řazeny a označeny podle jejich řazení a označení v NRF.

pravku vynechán fuchsin, po čase bylo znovu zavedeno složení přípravku s fuchsinem, přípravek již ale neobsahoval kyselinu boritou a fenol byl nahrazen řádově menším množstvím chlorkresolu. Později byly navrženy další modifikace složení Castellanova roztoku, např. s brilantní zelení nebo s chlorhexidinem<sup>8)</sup>. Další diskuze a ověřování vedly k tomu, že v roce 1996 byl Castellánův roztok jako takový ze standardních předpisů vyřazen. Jako postradatelné byly posouzeny všechny jeho dosavadní součásti s výjimkou fuchsinu. Pokud jde o vývoj složení Castellanova roztoku v České republice, starší standardní receptura Castellanova roztoku obsahovala všechny jeho původní složky včetně fuchsinu s poznámkou, že předepíše-li lékař Solutio Castellani sine fuchsinu, připraví se roztok bez fuchsinu<sup>1)</sup>. Stejně tomu bylo v kolekci předpisů z roku 1992<sup>9)</sup> a fuchsin je součástí receptury Castellanova roztoku i podle novějšího SFK 2007<sup>4)</sup>. V ČR se však už v roce 1993 v Českém farmaceutickém kodexu objevilo složení přípravku bez fuchsinu<sup>2)</sup>. Ve stejném složení, tedy bez fuchsinu, byl Castellánův roztok přebrán do prvního Českého lékopisu<sup>10)</sup> a z něj do jeho novějšího vydání<sup>3)</sup>. Ze složení přípravku tedy byla vyřazena složka, která byla po delším vývoji složení přípravku v SRN posouzena jako složka nejdůležitější a méně nebezpečná než v ČR oblíbený chemicky příbuzný methylrosanilinium-chlorid. Tuto látku lze v NRF nalézt jako 0,5% a 0,1% vodný roztok (vyšší koncentrace než 0,5 % jsou považovány za nebezpečné), v člancích ČL<sup>3)</sup> jako 2% vodný roztok obsahující nevelký podíl ethanolu, anebo 0,5% vodný roztok. A to přesto, že i v ČR je již řadu let známo, že koncentrace léčiva vyšší než 1 % mohou způsobit nekrozu a u malých dětí, není radno překročit koncentraci 0,3 %<sup>11)</sup>. Jde tedy zejména u 2% roztoku léčiva uvedeného v ČL o přípravek potenciálně nebezpečný a inovace snížením koncentrací léčiva v lékopisných roztocích je velmi aktuální. V SR SFK 2007<sup>4)</sup> na novější vývoj reagoval článkem na (pouze) 1% roztok léčiva. Novějším příkladem nevhodné volby koncentrace léčiva pro standardizaci článkem ČL<sup>3)</sup> je 1% vodný roztok ethakridin-laktátu, jehož použití k léčebným účelům sice přichází v úvahu, avšak podstatně méně často než použití roztoků s koncentrací léci-

va řádově nižší. V SRN je zřejmě léčebná praxe obdoba, roztok NRF11.61. zahrnuje rozmezí 0,05–1 % léčiva, což odpovídá rozsahu, na který by bylo vhodné rozšířit článek Českého lékopisu. SFK 2007<sup>4)</sup> standardizuje roztok obsahující 0,1 % léčiva, který je i v ČR předepisován nejčastěji. NRF používá při přípravě 0,05–0,1% roztoků membránovou filtraci, která má spolu s použitím vody na injekci a sterilizací zajistit náležitou mikrobiologickou čistotu roztoku. Obdobně a pro praxi v ČR inovačně přistupuje NRF k technologii přípravy roztoků dusičnanu stříbrného 0,5–1% a 10%. Roztoky jsou připravovány ve vodě na injekci s použitím membránové filtrace, která zlepšuje jejich stabilitu. Ta je podle NRF dostatečná 6 měsíců od prvního otevření obalu; 0,5–1% roztoky jsou mimoto izotonické.

Historické kořeny má v ČR i standardizace kolodia obsahujícího kyselinu salicylovou (NRF 11.18.). Obdobný přípravek, avšak bez kyseliny mléčné a s etherem, byl zařazen už do ČsL 2 z roku 1954<sup>12)</sup>. Do dalších lékopisů ale už ne, přestože jde o přípravek v ČR i v současnosti aktuální a předepisovaný v proměnlivém složení, často již rovněž s kyselinou mléčnou. Inovačním přístupem se NRF vypořádal se známým problémem nedostatečné rozpustnosti kyseliny salicylové ve slunečnicovém či olivovém oleji. Nahradil je oktyldodekanolem, ve kterém je kyselina salicylová rozpustná podstatně lépe a který je mimoto stálejší vůči oxidaci i hydrolyze. Pouze při nejvyšší koncentraci kyseliny salicylové (10% varianta přípravku NRF 11.44.) je hlavní součástí vehikula čištěný ricinový olej, ve kterém je rozpustnost léčiva ještě lepší. Oktyldodekanol (2-oktyldodekan-1-ol), kondenzační produkt nasycených mastných alkoholů<sup>3)</sup>, je součástí dermatologických přípravků v NRF častěji a je jednou z látek, jejichž zařazení do nabídky distributorů lékárnám v ČR by mohlo být přínosem.

Náměty k inovacím standardní receptury vyplývající z obsahu tabulky 2 lze hodnotit z různých pohledů. Prvním z nich mohou být používané léčivé a pomocné látky. Vedle látek lékárnám v ČR běžně dostupných a častěji předepisovaných, jako jsou kyselina salicylová, močovina a dithranol, jsou z látek povolených k přípravě i v ČR používány v receptuře NRF častěji různé kor-



tikoidy, například triamcinolon-acetonid a betamethason-valerát, ale i látky zcela odlišné struktury, jako jsou chlorhexidin-digluconát, klotrimazol nebo tretinoin, které lékárnám v ČR zatím většinou nabízeny nejsou. Výčet novějších pomocných látek, s nimiž pracuje dermatologická receptura NRF, je pravděpodobně řádově větší než ten, který odpovídá současné nabídce pro lékárný v ČR. To by snad mohla alespoň ve vybraných případech poptávka z lékáren změnit. Dále lze hodnotit rozsah využití jednotlivých lékových forem. Zatímco v člancích ČL<sup>3)</sup> v receptuře pro dermatologii dominují masti, méně časté jsou krémy a pasty (které obsahují jako účinnou látku většinou jen oxid zinečnatý nebo síru), ojedinělé jsou suspenze a gely a zastoupení nemají emulze. Z údajů v tabulce 2 je zřejmé, že v receptuře NRF je zastoupení lékových forem odlišné. Převládají zde krémy, časté jsou suspenze k aplikaci na kůži (viz tab. 1, sdělení<sup>5)</sup>) a masti, zatímco pasty gely a emulze jsou méně časté. Dermatologická receptura NRF je natolik široká, že častěji používané účinné látky nabízí ve více lékových formách. Mimo kyselinu salicylovou (ve standardní receptuře ČL<sup>3)</sup> v roztoku anebo v mastech, ve výběru z NRF v tabulce 1 a 2 v celkem 15 přípravcích) se to týká například i močoviny. Ta je v České republice podobně jako kyselina salicylová často předepisována jako součást IPLP pro dermatologii, ne však dosud v člancích ČL<sup>3)</sup>, zatímco v přípravcích NRF uvedených v tabulce 2 se vyskytuje až v 7 recepturách (krémy, pasty, emulze). Obdobná situace je v ČR s přípravky obsahujícími dithranol, který je zastoupen v pěti recepturách NRF uvedených v tabulce 2 (masti a pasty). Erythromycin je součástí tří různých přípravků uvedených v tabulkách s výběrem receptur z NRF (roztok, gel, krém), přičemž součástí všech je přídavek kyseliny citronové snižující pH přípravku do rozmezí 8–8,5, které je optimální z pohledu stability i účinnosti léčiva<sup>6)</sup>. K nastavení pH vhodného pro stabilitu léčiva je použita kyselina citronová také například v krémech NRF obsahujících dexpanthenol<sup>6)</sup>, zatímco v krémech obsahujících betamethason-valerát (NRF 11.37.) a klobetasolpropionát (NRF 11.76.) je k analogickému účelu (snížení pH přípravku) použit tlumivý roztok obsahující kyselinu citronovou a citronan sodný<sup>6)</sup>. Ke stabilizaci pH některých krémů a emulze s obsahem močoviny používá NRF přídavek kyseliny mléčné a roztoku mléčnanu sodného<sup>6)</sup> (viz tab. 2). Z těchto příkladů a dalších informací uvedených v tabulce 2 a v samotném NRF<sup>6)</sup> je zřejmé, že standardní receptura NRF pro dermatologii nabízí k využití při standardizaci a sjednocování

receptury pro přípravu léčivých přípravků v lékárnách v ČR četné náměty, inovacemi v oblasti používaných účinných a pomocných látek a technologických postupů počínaje a kompletním složením přípravků včetně jejich technologie a stabilitních údajů konče. Neměla by proto ujít pozornosti Lékopisné komise MZ ČR a Oddělení lékopisu a standardizace léčiv SÚKL (jako úvodní čtení lze použít sbírku<sup>13)</sup>, která má záběr dokonce širší a starší sbírku<sup>14)</sup> zachycující rozsáhlou a lékárenstvím v ČR nevyužívanou standardizaci přípravy léčivých přípravků v lékárnách bývalé NDR). K zajímavým závěrům by mohlo vést i posouzení účelnosti rozdílů v koncentraci účinných látek i mimo skupinu roztoků. Kandidátem by mohl být například přípravek (pasta) NRF 11.112., který obsahuje 50 % oxidu zinečnatého a 10 % zásaditého gallanu bismutitého, zatímco v ČR tradovaná Schmiede-nova pasta obsahuje jen 20 % oxidu zinečnatého, ale až 17 % zásaditého gallanu bismutitého<sup>1,9)</sup>.

## LITERATURA

1. Praescriptiones Pharmaceuticae. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČSR 1972; 102 s.
2. Český farmaceutický kodex, vydání první. Praha: Nakladatelství X-EGEM 1993.
3. Český lékopis 2005, Český lékopis 2005 Doplněk 2006, Český lékopis 2005 Doplněk 2007. Praha: Grada Publishing 2005, 2006, 2007; 6874 s.
4. Slovenský farmaceutický kódex 2007. Dostupné na: [http://www.sukl.sk/buxus/docs/Posudzovanie\\_kvality\\_liekov/kodex2007.pdf](http://www.sukl.sk/buxus/docs/Posudzovanie_kvality_liekov/kodex2007.pdf), 5. 1. 2009.
5. Šubert, J., Kolář, J., Vašková, V.: Čes. a slov. Farm., 2008; 57, 55–57.
6. Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium, Band 1–3, Stand 2008. Eschborn, Govi-Verlag, Stuttgart, Deutscher Apotheker-Verlag.
7. Šubert, J.: Farm. Obzor, 1990; 59, 554–556.
8. Reimann, H.: Pharm. Ztg., 2001; 146, 4135–4136.
9. Kolektiv autorů: Praescriptiones Pharmaceuticae 92. Farm. Obzor, 1992; 61, s. 158, 167.
10. Český lékopis 1997 – Doplněk 1999, 2. díl. Praha: Grada Publishing 1999; s. 4988.
11. Fadrhencová, A.: Farmakoterapie kožních nemocí. Praha: Grada Publishing 1999; s. 237.
12. Československý lékopis, vydání druhé. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství 1954; s. 202.
13. Standardisierte Rezepturen (NRF/SR), 3. Aufl. Eschborn: Govi-Verlag 2004; 171 s.
14. Standarddardrezepturen für den Arzt und den Apotheker, 16. Aufl. Berlin: Ullstein Mosby 1993; 171 s.