

PŘEHLEDY A ODBORNÁ SDĚLENÍ

Standardní receptura pro přípravu léčivých přípravků v lékárnách III Některé možnosti využití isopropylalkoholu

ŠUBERT J., KOLÁŘ J.¹

¹Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Farmaceutická fakulta, Ústav aplikované farmacie

Došlo 23. června 2009 / Přijato 20. července 2009

SOUHRN

Standardní receptura pro přípravu léčivých přípravků v lékárnách III Některé možnosti využití isopropylalkoholu

Příspěvek ukazuje na příkladech přípravků uvedených v Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur Formularium (NRF) některé možnosti náhrady ethanolu isopropylalkoholem jako jednu z možných cest standardizace složení a technologie léčivých přípravků připravovaných v lékárnách v České republice. Dále je poukázáno na ekonomické a klinické výhody použití isopropylalkoholu.

Klíčová slova: isopropylalkohol – léčivé přípravky pro dermatologii – příprava v lékárnách – standardní receptura

Čes. a slov. Farm., 2009; 58, 147–149

SUMMARY

Standard prescriptions for the formulation of medicinal preparations in pharmacies III Some possibilities of using isopropyl alcohol

On the basis of the examples of preparations listed in Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur Formularium (NRF), the paper illustrates some possibilities of replacing ethanol by isopropyl alcohol as one of the possible ways of composition and technology of medicinal preparations produced in pharmacies in the Czech Republic. It further draws attention to the economic and clinical advantages of the use of isopropyl alcohol.

Key words: isopropyl alcohol – dermatological medicaments – extemporaneous formulation – standard prescription

Čes. a slov. Farm., 2009; 58, 147–149

Má

Isopropylalkohol ¹⁾ se běžně používá v produktech dermální a vlasové kosmetiky. Je také častou součástí v České republice předepisovaných a používaných průmyslově vyráběných léčivých přípravků k vnějšímu použití, zejména roztoků a gelů ²⁾. Mimoto je vyhláškou

č. 85/2008 Sb. povoleno jeho použití k přípravě léčivých přípravků i v lékárně. Při předepisování a přípravě léčivých přípravků k vnějšímu užití v lékárnách v České republice je však z nižších alifatických alkoholů dosud používán téměř výlučně ethanol, přestože již v roce 1990

Adresa pro korespondenci:

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

Tab. 1. Přípravky NRF k vnější aplikaci obsahující isopropylalkohol

Označení v NRF* a složení přípravku; doba použitelnosti přípravku podle NRF**
11.1. Chlorid hlinitý hexahydrát 15,0 nebo 20,0 g, čištěná voda 15,0 nebo 20,0 g, isopropylalkohol do 100 g; 3 roky/6 měsíců
11.23. Kyselina salicylová 5,0 nebo 10,0 g, propylenglykol 10,0 g, isopropylalkohol 40,0 g, čištěná voda do 100 g; 1 rok/6 měsíců
11.41. Klotrimazol 1,0 g, makrogol 400 25,0 g, isopropylalkohol do 100 g; 3 roky/1 rok
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; 3 roky/6 měsíců
11.55. Kyselina salicylová 1,0–10,0 g, isopropylalkohol 62,1–56,52 g, čištěná voda do 100 g; 3 roky/6 měsíců
11.134. Kyselina salicylová 2,0 g 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; 3 roky/6 měsíců (uchovávat při teplotě nejméně 8 °C)

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

** První číselný údaj je doba od přípravy přípravku do prvního otevření obalu, druhý údaj je doba od prvního otevření obalu (uvádí se při výdeji přípravku).

Tab. 2. Přípravky k vnější aplikaci obsahující isopropylalkohol podle ⁷⁾

Označení podle ⁷⁾ a složení přípravku; doporučená doba spotřeby přípravku ⁷⁾
7.7.8. Kyselina salicylová 3,0 g, tinktura z kamenouhelného dehtu 10,0 g, glycerol 85% 3,0 g, isopropylalkohol 60,0 g, čištěná voda do 100 g; 2 měsíce
7.7.9. Tinktura z kamenouhelného dehtu 25,0 g, glycerol 85% 5,0 g, isopropylalkohol 62,0 g, čištěná voda do 100 g; 3 měsíce
7.8.1. Levomenthol 0,5 g, tinktura z kamenouhelného dehtu 2,5 g, isopropylalkohol 60,0 g, čištěná voda do 100 g; 2 měsíce
7.8.3. Kyselina salicylová 5,0 g, propylenglykol 10,0 g, isopropylalkohol 40,0 g, čištěná voda do 100 g; 3 měsíce
7.8.7. Kyselina salicylová 2,0 g, isopropylalkohol 69,0 g, čištěná voda do 100 g; 6 měsíců
7.11.8. Roztok chlorhexidin-diglukonátu 20% 0,4 g, glycerol 85% 1,0 g, isopropylalkohol 13,0 g, čištěná voda do 20 g; 3 měsíce
7.16.4. Siran zinečnatý heptahydrát 0,4 g, kafr racemický 0,2 g, propylenglykol 2,0 g isopropylalkohol 7,0 g, čištěná voda do 20 g; 3 měsíce

bylo možno nalézt ve známé knižní publikaci ³⁾ celou řadu receptů, v nichž je místo ethanolu použit levnější isopropylalkohol, jehož vlastnosti jsou velmi podobné ⁴⁾. V zahraničí, na rozdíl od České republiky, je isopropylalkohol nezdědka součástí standardních receptur pro přípravu v lékárnách. Například v knižní publikaci ⁵⁾ je isopropylalkohol probírán souběžně s ethanolem mezi hydrofilními složkami dermatik jako součást roztoků, suspenzí a hydrogelů. Záměrem našeho příspěvku je ukázat možnosti jeho využití v přípravcích uvedených v německém Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium (DAC/NRF, dále NRF) ⁶⁾, z nichž některé by se mohly uplatnit i v našich podmínkách. Složení přípravků NRF je uvedeno v tabulce 1. Do této tabulky nebyly z NRF vybrány přípravky, jejichž součástí jsou léčivé či pomocné látky, jejichž použití pro přípravu léčivých přípravků není v České republice povoleno vyhláškou č. 85/2008. K porovnání je v tabulce 2 uvedeno složení přípravků obsahujících isopropylalkohol z nové tuzemské knižní publikace ⁷⁾. Tu je možno považovat za jednu z možných cest, kterou by se mohla standardizace složení a technologie léčivých přípravků připravovaných v lékárnách v České republice ubírat v obecnější rovině.

Z tabulky 1 je zřejmé, že v přípravcích zařazených v NRF je isopropylalkohol zastoupen v rozmezí 10 až 74 %. Z přípravků uvedených v této tabulce se jeví pro podmínky České republiky vzhledem k sortimentu léčivých a pomocných látek dodávaných lékárnám s certifikátem farmaceutické jakosti v současnosti jako nejnadějnější roztok 11.23., u něhož jsou v NRF uvedeny jako

indikace Acne comedonica a Acne papulopustulosa a roztok 11.55. v těchto a v některých dalších indikacích ⁶⁾. Těmto přípravkům NRF odpovídají v tabulce 2 přípravky 7.8.3. a 7.8.7. s tím, že NRF uvádí u přípravku 11.23. jako alternativu navíc 10 % kyseliny salicylové a u přípravku 11.55. rozmezí 1–10 % kyseliny salicylové a nižší koncentraci isopropylalkoholu. U dalších přípravků nelze v obsahu tabulek 1 a 2 nalézt obdobnou míru shody. S možným uplatněním v České republice lze z přípravků NRF počítat v případě, že lékárnám bude dostupný (anebo bude vhodně substituován) oktyldodekanol i u roztoku 11.45. Další v lékárnách připravované přípravky obsahující isopropylalkohol budou v České republice pravděpodobněji než z NRF vycházet z receptur podle ⁷⁾, které využívají také lepší mísitelnost isopropylalkoholu (v porovnání s ethanolem) s tinkturou z kamenouhelného dehtu ⁷⁾ (ta je v České republice dosud častou složkou přípravků předepisovaných a připravovaných v lékárnách). Isopropylalkohol je zastoupen v přípravcích podle ⁷⁾ (tab. 2) 35–69 %, tedy v rozmezí užším, než v přípravcích podle NRF (tab. 1). Přípravky uvedené v tabulkách 1 a 2 s ním počítají jako se součástí roztoků k vnějšímu použití, přičemž farmaceutická technologie v obecné rovině počítá s isopropylalkoholem dále zejména při přípravě gelů ⁸⁾ a v průmyslové výrobě léčivých přípravků je často využíván i v tomto směru ²⁾. Vzhledem k dosavadním nevelkým zkušenostem s předepisováním a přípravou magistraliter připravovaných gelů je třeba počítat s možností využití isopropylalkoholu v České republice ve standardní receptuře i mimo ni především jako součástí roztoků. I při tomto omezení by

jeho větší využití bylo vzhledem k nižší ceně (nyní přibližně o 1/3, nárůstem spotřeby isopropylalkoholu lékopisné jakosti by se rozdíl dál zvětšoval) a objemu tekutých přípravků obsahujících kyselinu salicylovou anebo jiná léčiva přínosem. Jestliže byla v České republice v minulosti hlavní překážkou využití isopropylalkoholu při předepisování a přípravě léčiv v lékárně absence jeho nabídky lékárnám v lékopisné jakosti s platným certifikátem, jde v současnosti o překážku již delší dobu překonanou.

Vedle ekonomické výhodnosti patří ke kladům použití isopropylalkoholu skutečnost, že jej lze použít k eliminování dyschromie, kterou nelze odstranit běžnými mýdly a vodou. I když tento stav nepředstavuje vážný medicínský problém, je z hlediska kosmetického pro pacienty stresující⁹⁾. Další pozitivum představuje bezpečnostní profil isopropylalkoholu – velmi ojediněle se vyskytuje jím indukovaná alergická kožní přecitlivělost. Patrně první alergická ekzematózní kontaktní dermatitida byla popsána v roce 1968¹⁰⁾. Z nižších alifatických (ethanol, isopropylalkohol), resp. vícesytných alkoholů (propylenglykol), které zvyšují topický prostup léčiva a jejichž aplikace bývá někdy spojena s výskytem erytému, isopropylalkohol zvyšuje prokrvení kůže, aniž by vyvolal erytém¹¹⁾.

LITERATURA

1. Český lékopis 2009. 2. díl. Praha: Grada Publishing 2009; s. 1284.
2. Automatizovaný informační systém léčivých přípravků. Dostupné na: <http://www.aislp.cz/cs/>.
3. **Fadrhonicová, A.:** Farmakoterapie kožních nemocí. 1. vyd. Praha: Avicenum 1990; s. 318.
4. **Rowe, R. C. et al. (ed.):** Handbook of Pharmaceutical Excipients, 5th Ed. London: Pharmaceutical Press 2006; electronic version.
5. **Garbe, C. et al.:** Rationelle dermatologische Rezeptur. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1996; s. 71.
6. Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium, Band 1– 3, Stand 2008. Eschborn, Govi-Verlag, Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag.
7. **Sklenář, Z. et al.:** Magistraliter receptura v dermatologii. 1. vyd. Praha: Galén 2009; s. 441.
8. **Bremecker, K. D.:** Pharm. Ind., 1989; 51, 199–202.
9. **Browning, J., Rosen, T.:** Dermatology Online Journal 2005; 11(2), 15 http://dermatology.cdlib.org/112/case_reports/dirtydermatoses/rosen.html (7. březen 2009)
10. **Wasilewski, Ch.:** Arch. Dermatol., 1968; 98, 502–504 <http://archderm.ama-assn.org/cgi/content/abstract/98/5/502>.
11. **Pershing, L. K. et al.:** Invest. Dermatol., 2008; 128; 616–627.

Helsinská deklaráce Světové lékařské asociace (WMA)



HELSINSKÁ DEKLARACE SVĚTOVÉ LÉKAŘSKÉ ASOCIACE (WMA)

*Etické zásady pro lékařský výzkum
zahrnující lidské bytosti*

Česká lékařská společnost J. E. Purkyně předkládá odborné veřejnosti překlad posledního znění Helsinské deklaráce Světové lékařské asociace (World Medical Association – WMA), jak byla přijata na posledním Valném shromáždění WMA v říjnu 2008 v jihokorejském Soulu. Deklarace je návodem k dodržování etických zásad pro lékařský výzkum zahrnující lidské bytosti.

Nabízený český překlad současné novelizace Helsinské deklaráce se poněkud liší od předchozích verzí. Jeho autor, prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSs., předseda ČLS JEP a emeritní prezident WMA, vycházel z anglické předlohy textu, který v některých detailech modifikoval podle verze francouzské a španělské. Tato upřesnění, stejně jako předchozí novelizace Helsinské deklaráce, byly podmíněny pokroky v biomedicině i v posunech názorů na etické zásady při průběžně se zvyšujícím počtu národních lékařských organizací pod hlavičkou WMA – v současné době sdružuje WMA 94 národních lékařských organizací. Je proto zřejmé, že i tato poslední verze dozná časem změny v podobě nových aktuálních připomínek. Pokud přijdou v tomto směru od české odborné veřejnosti jakékoliv návrhy, bude je Česká lékařská společnost J. E. Purkyně prezentovat na příslušných zasedáních etické komise výboru WMA.

Plné znění Helsinské deklaráce vychází také v prezidiálních časopisech ČLS JEP – v Časopise lékařů českých a v Praktickém lékaři.

Vydala Česká lékařská společnost J. E. Purkyně v roce 2009. Formát A5, brož., 10 str. Cena 59,50 Kč.

**Objednávky můžete posílat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP,
Sokolská 31, 120 26 Praha 2; fax: 224 226 226; e.mail: nts@cls.cz.**