

Dermálne polotuhé lieky I

Doc. RNDr. Zuzana Vítková, CSc.

Univerzita Komenského v Bratislave, Farmaceutická fakulta UK, Katedra galenickej farmácie

Dermálne polotuhé lieky patria do kategórie topických liekov – názov pochádza z gréckeho slova „topikos“, čo znamená lokálny. Teda topická aplikácia predpokladá, že liečivo je podané miestne na kožu alebo mukóznú membránu a môže vyvolať miestny alebo systémový účinok, alebo oba. Sú to práve topické lieky pripravované magistra liter, ktoré účinne liečia rôzne povrchové zranenia, zápal, natiahnuté šlachy a pod. Článok pojednáva výlučne o dermálnych polotuhých liekoch s miestnym účinkom, konkrétne o mastiach a krémoch, ich základoch a magistra liter receptúrach. Výhodou je, že takéto liečivo obchádza žalúdok a gastrointestinálny trakt a účinkuje prakticky okamžite. Nasledujúci článok bude venovaný gélom a pastám.

Kľúčové slová: masťové a krémové základy, masti, krémy

The dermal semisolid drugs – part I

The dermal semisolid drugs belong to the category of topical drugs – the term coming from the Greek word „topikos“ meaning local. Hence, the topical administration supposes that the drug is applied at a local place on the skin or mucosa membrane and may develop either local or systemic effect or both. Just the magistra liter topical drugs effectively cure many surface wounds, inflammations, stretched tendons etc. The paper deals exclusively with the locally acting dermal semisolid drugs, specifically the ointments and creams, their bases and the magistra liter recipes. Their advantage is that they avoid stomach and gastrointestinal tract and act virtually instantly. The follower of this paper will be devoted to the gels and pastes.

Key words: ointments' and creams' bases, ointments, creams

Prakt. lekár., 2019;9(2):61-70

Úvod

V širšie koncipovanom úvode stručne spomenieme všeobecné charakteristiky a požiadavky súvisiace s dermálnymi polotuhými liekmi (DPL). Predovšetkým treba zmieniť, že z hľadiska aplikácie patria do kategórie topických liekov.

Termín topický liek je odvodený od gréckeho „topikos“ – miestny, lokálny (podobne slovné spojenie v španielčine „de uso tópico“ – na vonkajšie použitie). Teda topická aplikácia predpokladá aplikáciu lieku na konkrétne miesto na koži alebo mukózne membráne. Mnohé povrchové zranenia, zápal či natiahnuté šlachy efektívne liečime práve topickými liekmi, najlepšie však takými, ktoré sú „ušité na mieru“, teda prípravkami typu *magistra liter*. Nezaťažujeme tak žalúdok, tráviaci trakt, pečeň a účinok je takmer okamžitý.

Za istých okolností dermálne polotuhé lieky môžu vykazovať aj systémový účinok, tento je však väčšinou pod minimálnou terapeutickou hladinou. Účinok dermálnych polotuhých liekov, o ktorých pojednáva tento príspevok, je vo farmakodynamickom zmysle lokálny. Systémový účinok zabezpečujú pred-

všetkým transdermálne náplasti, ktoré patria medzi topické lieky.

V dermálnych polotuhých liekoch nepôsobí liečivo na kožu bezprostredne, ale za spoluúčasti základu, do ktorého sa spracúva. Postupne hovoríme o mastiach, krémoch, géloch a pastách. Pre tieto liekové formy sú totiž vypracované oficiálne, jednoznačne definované testy uvoľňovania liečiva, ktoré poskytujú spoľahlivé a reprodukovateľné výsledky.

Niekoľko slov k histórii dermálnych polotuhých liekov, prvé aplikácie živočíšnych tukov a extraktov z rastlín na telo možno pozorovať už v mezolitickej ére (pred 10 tisíc rokmi), neskôr v starom Grécku či v Ríme s cieľom zvlhčiť a zvláčniť kožu, teda výlučne **na kozmetické účely**. Napr. posledná vládkyňa Egypta Kleopatra VII. sa natierala olivovým a sezamovým olejom a na každú cestu si brala so sebou 500 kôz a kúpavala sa v ich mlieku. No nebola to len Kleopatra. Starogrécka bohyňa a ochrankyňa rodiny Héra, sestra a manželka najvyššieho gréckeho boha Zeusa (latinsky Jupitera) sa natierala vonným olivovým olejom, aby ju Zeus zviazol, ale keďže Zeus bol veľký záletník, vymyslela si opačný dôvod – natierala sa s vonnými olejmi, aby si ho udržala.

Prvý, kto zmiešal roztopený včelí vosk s ružovým olejom a pridal vodu, a vyrobil tak krém na terapeutické použitie (chladivý krém), bol rímsky lekár Galén (200 p. n. l.). Neskoršie sa v krémoch a mastiach stále častejšie nahradzovali živočíšne produkty rastlinnými, najmä kakaovým a palmovým olejom, ale aj minerálnymi olejmi (silikónový olej), retinolom a pod.

Primárnou výhodou topickej aplikácie, ktorá sa stáva čoraz viac populárnejšou, je, že je neinvazívna, poskytuje vyššiu úroveň pohodlia pacienta (patient compliance), dodáva liečivo do selektívne špecifikovaného miesta, umožňuje pacientovi možnosť samoaplikácie, redukuje vedľajšie efekty a toxické pôsobenie na iné orgány. Istou nevýhodou je, že môžu znečistiť bielizeň a zvlášť starší pacienti s týmito liekmi ťažko manipulujú.

Všetky výhody topických liekov, teda aj dermálnych polotuhých liekov závisia od správneho výberu excipientov. Nevhodné použitie pomocných látok vedie k zmene parametrov (pH, viskozity, relatívneho množstva vody, oleja, tenzidov, stabilizátorov, enhancerov permeácie a pod.), môže mať vážne dôsledky na

ich účinnosť. Preto sa všeobecne uznáva, že výber excipientov je rovnako dôležitý ako samotné liečivo. Liečivo môže byť účinné, ale interakcie s excipientmi môžu ovplyvniť jeho schopnosť uvoľňovania, penetrácie do kože, stabilitu, metabolizáciu v koži a pod.

Na druhej strane, vývojár dermálneho polotuhého lieku má v rukách úplnú kontrolu nad použitými pomocnými látkami a samotnou technológiou. Preto nie je prekvapujúce, že dva krémy obsahujúce tie isté ingrediencie, avšak pochádzajúce od dvoch výrobcov, môžu vykazovať rozdielnu aciditu a môžu rozdielne iritovať kožu. Každá polotuhá lieková forma – masť, krém, gél, pasta a pod., je výrazne ovplyvnená aj spôsobom výroby. Preto by lekárnik nemal pacientovi zamieňať napr. krém za masť a naopak. Výrazné zlepšenie terapeutickú účinnosti sa môže dosiahnuť, ak sa zohľadnia vlastnosti kože, liečiva (napr. veľkosť molekuly) a aj excipientov.

Pokiaľ ide o všeobecné testy kvality dermálnych polotuhých liekov, tieto zahŕňajú testy homogenity, čistoty, pH, obsahu vody, prítomnosti antimikrobiálnych látok a antioxidantov. Dominantným testom pre masti, krémy, gély a pasty je test viskozity, keďže viskozita rozhoduje o rýchlosti difúzie liečiva.

Pri príprave DPL musí farmaceut neustále preberať nové poznatky o pomocných látkach, ktorých paleta sa rýchlo rozširuje. To znamená, že farmaceut musí poznať vlastnosti pomocných látok a technologické postupy používané pri príprave DPL. Dôležitú úlohu zohráva kompatibilita základov s liečivami, znášanlivosť s kožou, sliznicami, interakcie atď., ktoré možno využiť v prospech terapie. To je preto, že pri DPL nepôsobí liečivo bezprostredne, ale za spoluúčasti základu – masťového, krémového, gélového, prípadne iného, do ktorého je spracované.

Popri klasických základoch a ich zložkách sa pri príprave DPL používajú mnohé nové zlúčeniny – masné kyseliny, alkoholy či upravené prírodné pomocné látky, ktoré nie sú, okrem iného, príliš citlivé na oxidáciu a ďalšie chemické premeny. Okrem spomínaných pomocných látok sa ich paleta značne rozšírila v oblasti povrchovo aktívnych

látok, konzervantov, antioxidantov, stabilizátorov, emulgátorov, ale aj o pomocné látky zvyšujúce viskozitu a penetráciu. Ide o pomocné látky rôzneho chemického zloženia, agregátneho stavu, tokových vlastností.

Obaly na dermálne polotuhé lieky musia vyhovovať požiadavkám článkov Materiály používané na výrobu obalov a obaly – podľa platných liekopisov. Pri výrobe, balení, uchovávaní a distribúcii dermálnych polotuhých liekov musí byť zabezpečená ich mikrobiologická kvalita, pri sterilných polotuhých liekoch ich sterilita. Platia tiež viaceré opatrenia týkajúce sa ich reologických vlastností.

Základy pre topicky aplikované lieky – masti, krémy, gély a pasty – majú byť indiferentné, avšak môžu v rôznom rozsahu ovplyvňovať liberáciu, penetráciu, permeáciu a absorpciu inkorporovaných liečiv. Ideálny základ má byť kompatibilný s liečivami, nedráždiť kožu, fyzikálne a chemicky stály, ľahko aplikovateľný na kožu, roztierateľný, dobre priliehajúci a je v prípade potreby ľahko odstrániteľný.

Vhodný základ sa volí podľa kožného ochorenia, v závislosti od oblasti kožného povrchu a rozsahu aplikácie, ako aj od charakteru liečiva. Popri spomínaných vlastnostiach je treba zohľadniť aj fyzikálno-chemické vlastnosti liečiva (1). V tejto súvislosti treba pripomenúť, že individuálne pripravované liečivé prípravky (IPLP) sú väčšinou určené na krátkodobú spotrebu, a práve z tohto dôvodu umožňujú pripraviť liek bez konzervačných látok.

Z antimikrobiálneho hľadiska nie je možná garancia dlhšej použiteľnosti. Predpokladá sa, že sa liek začne aplikovať v čo najkratšom čase po príprave. Antimikrobiálne látky môžu byť zdrojom alergických reakcií. Mnohokrát je vhodnejšie, pokiaľ sa dá, upraviť podmienky uchovávaní a obmedziť lehotu použiteľnosti. Správne uchovávanie DPL musí byť vyznačené na signatúre.

Koža (cutis, derma) ako miesto aplikácie DPL

Farmaceut, ktorý stojí pred úlohou vyvinúť nové zloženie DPL či optimalizovať pôvodné zloženie, musí pomerne detailne poznať aktuálny stav

kože, ktorej hrúbka sa mení s vekom a je závislá od anatomickej lokalizácie. Fyziologické pH kožného filmu sa pohybuje v rozmedzí 4,5 – 5,5. Svojou kyslou reakciou tvorí bariéru proti mikroorganizmom.

Koža je priestupná pre vzdušný kyslík, oxid uhličitý a zúčastňuje sa dýchania. Prostredníctvom periférnych a potných žliaz sa koža zúčastňuje na termoregulácii a v mnohých prípadoch je aj indikátorom závažných chorôb, neustále sa mení a je ovplyvňovaná rôznymi faktormi. Koža plní nasledovné funkcie:

- ochrannú – chráni vnútorné časti tela ako mechanická a chemická bariéra,
- termoregulačnú – na princípe zúženia alebo rozšírenia krvných ciev,
- regulujúcu hospodárenie s vodou, napr. vylučovaním tekutiny a soli (potenie),
- zmyslovú – vnímanie tepelných podnetov, dotykov, bolesti,
- imunitnú – v rámci infekčných ochorení,
- komunikačnú – sčervenanie alebo zblednutie.

Koža pozostáva z troch vrstiev: 1) pokožka – epidermis, 2) zamša – dermis, 3) podkožie – hypodermis. Jednou zo základných biologických funkcií kože je trvalá obmena pokožky (epidermis). Pokožka spolu so zamšou prijíma impulzy zvonka a tým umožňuje spojenie organizmu s okolím. Povrch kože pokrýva hydrolipidický film, ktorý funguje ako vonkajšia bariéra. Vo vodnom podiele hydrolipidického filmu sú prítomné slabé kyslé komponenty. Kyslý ochranný plášť podporuje tvorbu epidermálnych lipidov a zabraňuje prestupu patogénov a zásaditých látok (2, 3).

Epidermis tvorí vrstevnatý dlaždicový epitel, ktorý sa skladá prevažne z epitelových buniek, tzv. keratinocytov, mezenchýmových buniek – Langerhansove bunky a im podobné, a z buniek neuroektodermálneho pôvodu – melanocyty a Merkelove bunky.

Podľa morfológie keratinocytov môžeme v epiderme rozlíšiť 5 vrstiev buniek: 1) stratum corneum – rohová vrstva, 2) stratum lucidum – lesklá vrstva, 3) stratum granulosum – zrnitá vrstva, 4) stratum spinosum – trnitá vrstva, 5) stratum basale – základná vrstva.

Jednotlivé vrstvy sa líšia tvarom aj zložením. Bunky sa splošťujú, strácajú jadro aj intracelulárne organely a postupne sa menia na ploché šupiny, ktoré prakticky neobsahujú nič iné, len keratín. Tieto stlačené, husto usporiadané, šupinaté bunky – korneocyty, tvoria vrchnú vrstvu epidermis – stratum corneum.

V stratum basale sú riedko rozložené bunky neuroektodermálneho pôvodu – melanocyty. Funkciou melanocytov je tvorba melanínu. Melanocyty sú schopné chrániť kožu pred UV žiarením.

Merkelove bunky sú prítomné ojedinele v bazálnej vrstve epidermis. Distančná časť Merkelovej bunky je obklopená terminálnymi vláknami senzorickeho nervu. Langerhansove bunky vznikajú v kostnej dreni. Morfológicky sú charakterizované dendritickými výbežkami a tým, že nemajú dezmozómy. Ich funkciou je fagocytóza a spracovanie antigénu pred jeho interakciou s lymfocytmi. Epidermis sa obnovuje v dvoj- až trojtýždňových intervaloch (4, 5).

Dermis je väzivová časť kože pod epidermis a pozostáva z dvoch vrstiev – pars papillaris a pars reticularis. Väzivový základ dermis tvoria kolagénové, elastické a retikulínové vlákna, pričom všetky sú produktami fibroblastov. V dermis sa nachádzajú krvné a lymfatické cievy, nervy a nervové zakončenia, adnexe kože a svaly.

Hypodermis tvorí väzivové a tukové tkanivo. Väzivovú časť tvorí sieť hrubých väzivových snopcov, ktoré obopínajú laloky tukového tkaniva. Celé podkožie je vaskularizované. Zväzky väčších ciiev a nervov sú uložené vo väzivových septách, ktorými podkožie plynule súvisí s dermis (6).

Charakteristika dermálnych polotuhých liekov

DPL pozostávajú z jednoduchého alebo zo zloženého základu, v ktorom je jedno alebo viac liečiv rozpustených alebo dispergovaných. Podľa zloženia základu môžu ovplyvniť aktivitu lieku. Základy môžu byť prírodné alebo syntetické, jednoduché alebo zložené. Podľa povahy základu môžu mať hydrofilné alebo hydrofóbne vlastnosti.

Dermálne polotuhé lieky sú určené na lokálnu aplikáciu liečiva pre

ich účinok – v úlohe emolienta alebo ochranný. Na vzhľad sú homogénne.

Základ môže obsahovať prírodné alebo syntetické látky a môže byť jednofázový alebo viacfázový. Podľa povahy základu môžu lieky disponovať hydrofilnými alebo hydrofóbnymi vlastnosťami, môžu obsahovať vhodné excipienty, ako sú antimikrobiálne látky, antioxidanty, stabilizátory, emulgátory, urýchľovače penetrácie a pomocné látky zvyšujúce viskozitu a penetráciu. Lieky určené na poranenú kožu musia byť sterilné.

Podľa štruktúry, masti, krémy a gély majú ne-Newtonovský charakter, sú napr. plastické, pseudoplastické alebo tixotropné systémy. Pasty často vykazujú dilatantný tok.

Požiadavky SL1 (7) sa vzťahujú na všetky DPL. Ak je to vhodné, ďalšie špecifické požiadavky na polotuhé lieky aplikované na určené miesta alebo na mukózne membrány sa môžu uvádzať v iných všeobecných článkoch, napr. v článku Ušné lieky, Nosové lieky, Rektálne lieky, Očné lieky a Vaginálne lieky. V Ph. Eur. 9 (8) sú medzi dermálne polotuhé lieky zaradené:

- Ointments – Masti (*Unguenta*)
- Creams – Krémy (*Cremores*)
- Gels – Gély (*Gelata*)
- Pastes – Pasty (*Pastae*)
- Poultices – Kataplazmy – pasty na obklady (*Cataplasmata*)
- Medicated plasters – Liečivé obklady (*Medicatis emplastra*)
- Cutaneous patches – Náplasti (*Cutaneus inaequaliter*)

Mechanizmy prestupu liečiv z dermálnych polotuhých liekov

Každé liečivo, ktoré sa dostane do kontaktu s kožným povrchom, sa podľa svojich fyzikálno-chemických vlastností (veľkosť molekuly, rozpustnosť vo vode a v tukoch, polarita, elektrochemického potenciálu a pod.) uvoľňuje a ukladá v niektorej z kožných vrstiev (epidermis, dermis). Absorbovať by sa mali len liečivá z transdermálnych terapeutických systémov.

Plocha kože dospelého človeka sa pohybuje okolo 1,5 – 2 m². Na základe tohto je možné vysvetliť význam prieniku topicky aplikovaných látok v zmysle

liečebnom a aj toxikologickom. Jedna zo základných funkcií kože je bariérová funkcia, ktorá má za úlohu regulovať prestup látok oboma smermi. Pri dermálnej aplikácii je najvýznamnejšou bariérou epidermis, a to na úrovni stratum corneum conjunctum a stratum lucidum (tzv. bariérová zóna). Prienik sa môže realizovať tromi spôsobmi:

- a) intercelulárne – medzibunkovými priestormi (difúziou),
- b) transcelulárne – aktívnym transportom bunkami,
- c) transfolikulárne alebo transglandulárne – prestupom vlasových folikulov, alebo menej často – vývodmi mazových žliaz (5).

Základy dermálnych polotuhých liekov sa dostávajú z povrchu kože len do jej najvrchnejších vrstiev, do trhlín a do šupín rohovej vrstvy. Hlbšie môžu prestupovať len liečivá, ktoré sa uvoľnili zo základu. Liečivo, ktoré sa uvoľní zo základu, prestupuje rohovou vrstvou.

Dôležitú úlohu v tom zohráva koncentračný gradient, t. j. rozdiel koncentrácie liečiva nad a pod rohovou vrstvou. Koncentrácia liečiva pod rohovou vrstvou závisí od toho, či má liečivo tendenciu hromadiť sa v nej, alebo ňou prestupovať až do krvného obehu. Koncentračný spád môže byť časovo závislý – pseudostacionárna difúzia, alebo časovo nezávislý – stacionárna difúzia. Pri stacionárnej difúzii sa predpokladá, že sa liečivo postupne v základe rozpúšťa a jeho koncentrácia v lieku je konštantná. Vstup zodpovedá kinetike nultého poriadku. Kinetika pseudostacionárnej fázy je kinetikou prvého poriadku.

Ak je nižšie položená vrstva (stratum spinosum, stratum basale) pre niektoré látky menej priepustná ako stratum corneum, dochádza k nahromadeniu liečiva v rohovej vrstve. Niektoré látky sa môžu v priebehu depotnej biotransformácie zmeniť z jednoduchých hapténov na závažné alergény. Niektoré látky sa môžu prednostne dlhodobo ukladať v dermis a hypodermis, napr. salicyláty.

Dobry predpoklad pre absorpciu majú oleofilné, nedisociované liečivá. Priebeh absorpcie možno kvantifikovať na základe rozpustnosti, rozdeľovacieho koeficientu a difúzneho koeficientu.

Rozpustnosť podmieňuje koncentráciu liečiva v základe. S ohľadom na koncentračný spád je vhodné vytvoriť čo najvyššiu koncentráciu liečiva v základe. Toto sa však môže v uvoľňovaní a absorpcii prejavíť aj negatívne, ak liečivo z dôvodu veľkej afinity k základu neochotne prestupuje do prostredia, ku ktorému má menšiu afinitu, v tomto prípade do kože (9).

Rozdeľovací koeficient (10) liečiva medzi rohovou vrstvou a základom (modelovo ho predstavuje napr. systém oktanol/voda) sa má blížiť k jednej. Vtedy je priaznivý predpoklad pre absorpciu liečiva, ktoré je približne rovnako rozpustné vo vode a v oleji.

Difúzny koeficient vyjadruje vzťah absorpcie k molekulovej hmotnosti liečiva. Liečivá s menšou hmotnosťou prestupujú kožou lepšie. Na kvantite prieniku dermálne aplikovaných liekov sa významne podieľajú:

- sila rohovej vrstvy a jej kompaktnosť,
- obsah vody v rohovej vrstve sa pohybuje medzi 5 – 10 % – vysoký obsah vody zvyšuje prestup látok,
- prísada povrchovo aktívnej látky – napr. tenzid, emulgátor, mastný alkohol – môžu ovplyvniť lipofilné časti bunkových membrán v stratum corneum a zvýšiť penetráciu liečiv z DPL.

Prvým predpokladom pre prestup liečiva kožou je jeho liberácia z DPL pri kontakte s povrchom kože. Na tom sa podieľa hlavne kožný maz, voda v rohovej vrstve, mikrobiálna flóra a povrchovo aktívne látky, ktoré sú prítomné v lieku.

Zásady prípravy dermálnych polotuhých liekov v lekární

Na prípravu dermálnych polotuhých liekov sa používa roztieračka s roztieradlom – najčastejšie je materiálom nerezová oceľ a melamín. Nerezové roztieračky nie sú vhodné na prípravu krémov a dlhodobé predmiešavanie tuhých a voskovitých látok. Nesmie sa pri nich používať drsnostenné porcelánové roztieradlo, nakoľko by dochádzalo k oderu kovového povrchu roztieračky a zosiveniu DPL. Na prípravu krémov by sa mali používať melamínové roztieračky, ktoré sú biele a hladké. Treba dávať pozor na niektoré liečivá, ako napr. dusičnan strieborný, farbivá a pod., ktoré sú schop-

né melamínové roztieračky trvalo zafarbiť (interagujú s nimi).

Masťové a krémové základy sa zahrievajú v roztieračke, teplo sa dodáva buď za použitia infralampy, alebo vodného kúpeľa. Na veľmi jemné rozdrobenie, napr. pri príprave suspenznej masti sa môže použiť aj pár kvapiek etanolu alebo acetónu.

Ak máme liečivo suspendovať, je vhodné ho najskôr predmiešať, na čo sa najčastejšie používa vhodná kvapalina v pomere 1 : 0,5 alebo 1 : 1 a až potom sa pridáva masťový základ. Na predmiešanie sa má použiť kvapalina, ktorá sa dobre mieša s masťovým základom a pri krémoch s vonkajšou fázou. Pozor – nikdy sa nepoužije kvapalina, v ktorej je liečivo lepšie rozpustné ako v masťovom alebo krémovom základe. Pri masťovom základe, ako je vazelína, sa používa tekutý parafín a pri hydrokrémoch glycerol 85 % alebo malé množstvo krémového základu. Môže sa použiť aj časť roztopeného základu a zostávajúca časť sa pridáva následne.

Kamennouhoľný decht sa odporúča predmiešať s polysorbátom, peruánsky balzam do oleomastí a oleokrémov s ricínovým olejom, do hydrokrémov s polysorbátom 80. Peruánsky balzam možno spracovať do bezvodého Neoaquasorbu a makrogolovej masti aj bez dispergačnej prísady.

Ak hydrokrém obsahuje dostatočné množstvo vodnej fázy, možno v ňom priamo rozpustiť liečivá rozpustné vo vode.

Konštitutívne pomocné látky (základy) a ich zložky

Konštitutívne pomocné látky tvoria hlavný podiel liekovej formy – teda lieku. V prípade dermálnych polotuhých liekov, konkrétne pri mastiach a krémoch sú to masťové a krémové základy. Okrem nich môžu masti a krémy obsahovať aj ďalšie pomocné látky, napr. zo skupiny stabilizujúcich disperzné systémy, látkové zloženie atď.

Konštitutívnymi zložkami masťových a krémových základov sú uhľovodíky, vyššie alifatické alkoholy a kyseliny, triacylglyceroly, vosky, silikóny, makrogoly a makromolekulové látky, ktoré sú schopné napučiavať.

Z **uhľovodíkov** je to hlavne biela a žltá vazelína, tuhý parafín, mikrokryštalický vosk, ozokerit a cerezín.

Ozokerit je súhrnný názov pre pevné fosilne uhľovodíkové látky, mazľavá až pevná zmes uhľovodíkov parafínového radu svetložltej až tmavohnedej farby s teplotou topenia 45 – 79 °C. Používa sa podobne ako montánný vosk na prípravu leštiacich pást, impregnačných a separačných prostriedkov.

Cerezín je svetložltá zmes prírodných alebo z ropy získaných tuhých, väčšinou poloplastických mikrokryštalických uhľovodíkov (rafinovaný zemný vosk). Teplota topenia 62 – 80 °C. Používa sa na výrobu konzervačných prostriedkov.

Parafín je čistená zmes tekutých nasýtených uhľovodíkov. Používa sa ako súčasť topických polotuhých a tekutých liekov. Často sa používa na predmiešanie rozdrobených tuhých látok pri príprave suspenzných mastí, oleopást a oleokrémov. Jeho funkciou je zabezpečiť rovnomerné rozptýlenie suspendovaného liečiva v dermálnom polotuhom lieku. Nesmie sa použiť do nosových liekov, nakoľko poškodzuje riasinkový aparát a pri vdýchnutí môže vyvolať lipoidnú pneumóniu. **Tekutý parafín** (Paraffinum liquidum) – zmes kvapalných uhľovodíkov. Podľa hustoty a viskozity sa rozlišuje Paraffinum subliquidum – hustý tekutý parafín, a Paraffinum perliquidum – ľahký tekutý parafín. **Tvrдый parafín** (Paraffinum solidum) je zmesou tuhých uhľovodíkov.

Vazelíny sú zmesou tuhých a kvapalných uhľovodíkov (normálnych, rozvetvených, cyklických), ktoré sa získavajú ako jedna z frakcií pri destilácii ropy. Fyzikálne vlastnosti vazelíny závisia od zastúpenia jednotlivých zložiek určitých uhľovodíkov a kolíšu v pomerne širokom rozpätí. Vazelína je jedným z najčastejšie používaných základov pre dermálne polotuhé lieky. Dôvodom toho je jej chemická indiferentnosť, nedráždivosť, stálosť a dobré tokové vlastnosti pre dermálnu aplikáciu. Zabraňuje perspirácii kože, čím vykazuje okluzívne vlastnosti. **Biela vazelína** (Vaselinum album) predstavuje odfarbenú zmes nasýtených uhľovodíkov. Je nerozpustná vo vode a v 96 % liehu a rozpustná v nepolárnych organic-

kých rozpúšťadlách. Teplota topenia sa pohybuje v rozmedzí 38 – 60 °C. Používa sa hlavne ako masťový základ s účinkom krycím a ochranným. Používa sa tiež ako základ pre očné masti a masti určené na bercové vredy. **Žltá vazelína** (Vaselinum flavum) sa líši od bielej vazelíny len tým, že nie je odfarbená. Na vzhľad je žltá až slabo hnedožltá. Vlastnosti a použitie má rovnaké ako biela vazelína. Výhodou vazelíny je kompatibilita s kožnými lipidmi. Penetráciu liečiv do kože možno podporiť okluzívnym účinkom, tým že sa zabráni perspirácii kože a tým sa zvýši priepustnosť jej rohovej vrstvy.

Plastibase je roztok polyetylén glykolu s relatívnou molekulovou hmotnosťou 21 000 v tekutom parafíne. Je kompatibilná s viacerými liečivami bez zmeny svojej masťovitej konzistencie.

Vyššie alifatické alkoholy (mastné), ktoré sa používajú pri výrobe mastí a krémov, sa označujú názvom alkoholu, ktorý v nich prevláda. Napr. cetylalkohol (Alcohol cetyllicus) je prítomný do 90 % a zvyšok stearylalkohol (Alcohol stearyllicus) a ďalšie. V olejovej fáze krému sa môže nachádzať aj Eutanol® – je to zmes oktyldodekanolu, hexadecylalkoholu a izocetylalkoholu.

Vyššie alifatické kyseliny sú v masťových základoch zastúpené hlavne kyselinami: stearovou (Acidum stearicum), palmitovou (Acidum palmiticum), myristovou (Acidum myristicum) a olejovou (Acidum oleicum). Majú použitie samostatne alebo v zmesi (stearín). Tieto kyseliny môžu tvoriť mydlá – stabilizátory emulzných systémov, upraviť polaritu zmesi lipidov, ako aj zvýšiť viskozitu olejovej fázy.

Triacylglyceroly – estery vyšších alifatických kyselín s glycerolom. Sú väčšinou kompatibilné s kožnými lipidmi. Esterifikované sú kyseliny s počtom uhlíkov od 4 do 26. Najčastejšie sú v tejto skupine nasýtené kyseliny: palmitová, laurová, myristová, stearová a v skupine nenasýtených kyselín olejová, ricínoolejová, linolová, linolenová a arachidonová. Triacylglyceroly nasýtených masťových kyselín majú tuhú konzistenciu, kým nenasýtené sú kvapalnej konzistencie.

V masťových základoch sa najčastejšie používajú nasledovné oleje: olivový (Olivae oleum), slnečnicový (Helianthi

annui oleum), mandľový (Amygdalae oleum), sójový (Sojae oleum), arašidový (Arachidis oleum), kakaový (Cacao oleum), rybí (Iecoris aselli oleum) a stabilizovaná bravčová masť (Adeps suillus stabilisatus). V súčasnosti je dostupná len ako Unguentum simplex. Je to oleomasť, ktorá obsahuje emulgátory v/o.

Stužené oleje, napr. hydrogenovaný olej bavlníkový, podzemnicový, sójový sú oleje chemicky modifikované hydrogenáciou. Nasýtením dvojných väzieb sa tuky stužujú a zvyšuje sa ich odolnosť voči oxidácii. Semi-syntetické a syntetické tuky sa získavajú esterifikáciou prírodných alebo syntetických masťových kyselín glycerolom pri zmydelnení tukov.

Kokosový olej (Cocois oleum raffinatum) je zložený z nasledujúcich masťových kyselín: kyselina laurová, kyselina kaprinová, kyselina kaprylová, kyselina myristová. Všetky tieto kyseliny pôsobia proti vírusom, mikróbom, hubám a kvasinkám. Kyselina laurová má najsilnejší antivírusový efekt, kyselina kaprylová je vysoko účinná proti kvasinkám. Bez zvyšku sa vstrebáva hlboko do pokožky, a to priamo do bunkovej štruktúry spájajúcich tkanív. Je vysoko efektívna pri hojení a odstraňovaní kozmetických chýb, ako sú pečeňové škvrny, vrásky alebo jazvy. Kokosový olej tiež vytvára ochrannú bariéru pred choroboplodnými baktériami a vďaka vysokému obsahu antioxidantov napomáha predísť a spomaliť poškodenie pleti zapríčinené voľnými radikálmi. Je veľmi jemný, a preto vhodný pre citlivú detskú pokožku. Kokosový olej ďalej ošetruje nechtové lôžka, vyschnutú pokožku na lakťoch, kolenách alebo päťach, je účinný proti striám a pomáha pri liečbe ekzému. Má vysoký obsah prírodných látok – antioxidantov, ktoré v podobe vitamínov A, C a E zabraňujú starnutiu pokožky. Dá sa výborne použiť aj ako náhrada bežného telového mlieka alebo krémov. Dobré sa vstrebáva do pokožky a nezanecháva masťový film. Používa sa na suchšiu alebo citlivú pokožku, na popraskanú kožu (napr. na chodidlách), na atopický ekzém, vyrážky a kožu s alergiami.

Bambucké maslo, nazývané aj ako karité maslo, je rastlinný tuk, ktorý sa získava z orieškov Maslovníka afrického – Vitellaria paradoxa alebo Shea Tree,

ktorý rastie v strednej Afrike. Orišky sa lúpu, rozdrvia alebo posekajú a po pridaní vody sa opatrne zahrievajú nad ohňom, aby sa tuk usadil na povrchu vody, teda aby bambucké maslo vyplávalo na povrch. Bambucké maslo je bohaté na vitamíny – hlavne A, E a F. Okrem toho obsahuje vosky, steroly, kyselinu škoricovú, nenasýtené masťové kyseliny, ktorých zastúpenie závisí od územia, z ktorého sa získava. Je to tuk žltej farby. Nerafinované bambucké maslo je bohaté na živiny. Vôňa a farba tohto masla závisí od procesu jeho získavania, ako aj od obdobia zberu orieškov.

Semisyntetické a syntetické triacylglyceroly. Tieto tuky vďaka prítomnosti parciálne esterifikovaných molekúl glycerolu často disponujú emulgačnými až samoemulgačnými schopnosťami. Látky tejto skupiny sú známe pod označením Migliol®, Softisan®, Precirol® atď.

Cerimidy sú tiež lipidy zo skupiny sfingolipidov a sú stavebnými jednotkami lamelárnych štruktúr v stratum corneum. Cerimidy sa spolupodieľajú aj na tvorbe ochranného kožného filmu.

Vosky sú estery vyšších alifatických kyselín a jednomocných alkoholov. Sú chemicky nejednotné, druhovo s pomerne stabilnou teplotou topenia a kompatibilné s kožnými lipidmi. Používajú sa na úpravu konzistencie lipofilných masťových základov. Prijímajú lepšie vodu a pôsobia ako nepravé emulgátory. Medzi vosky obsahujúce jednomocné alifatické alkoholy patrí biely vosk (Cera alba), žltý vosk (Cera flava) a vorvaňovina (Cetaceum). Cera alba zvyšuje konzistenciu mastí, stabilizuje emulzie v/o zvyšným viskozity olejovej fázy.

Vosk biely (Cera alba) a **vosk žltý** (Cera flava). Vosky pozostávajú z myristylesteru kyseliny palmitovej a cetylsteru kyseliny cerotovej a melisovej. Vosky disponujú slabými emulgačnými vlastnosťami v/o. Vosk biely sa získava bielením žltého vosku na slnku. Má použitie ako stužovadlo, stabilizátor emulzií. Oleokrémy s bielym voskom disponujú chladivým účinkom. U osôb alergických na včelie produkty vyvolávajú prejav hypersenzibility. Vosk žltý sa získava roztopení stien plátov vytvorených včelou medonosnou v horúcej vode a zbavením cudzích prímiesí. **Vosk karnaubský** (Cera

carnauba) je čistený vosk z listov brazílskej palmy Copernicia Prunifera alebo Copernicia Cerifera, domácim druhom severovýchodnej Brazílie. Je nerozpustný vo vode, v 96 % liehu a dobre rozpustný zahrievaním v etylacetáte a v xyléne. Karnaubský vosk sa skladá prevažne z esterov (cca 85 %), voľných mastných alkoholov s dlhým reťazcom (cca 13 %) a voľných mastných kyselín a živice. Ide o veľmi tvrdý prírodný vosk, ktorý sa používa aj v kozmetických a farmaceutických prípravkoch.

Vorvaňovina (Cetaceum, vorvannina, spermacet, biela ambra) je vonná voskovitá látka z lebečnej dutiny a čriev vorvaňa obrovského (Physeter macrocephalus L.). Je to biela hmota s perleťovým leskom a kryštalickou štruktúrou. Teplota topenia 43 – 46 °C. Rozpúšťa sa v éteri a vriacom liehu. Služi na prípravu voskových emulzií do farieb a ako tukovací prostriedok pri konzervovaní pergamenu. Možno ju nahradiť cetylestrom kyseliny palmitovej (Cutina®CP).

Alkoholy z tuku z ovčej vlny (Alchoholes adipis lanae) sa získavajú zmydlením alebo katalytickou hydrogenáciou. Zmydlením získané alkoholy obsahujú cholesterol a ich 5 % zmes s vazelinou je známa ako masťový základ kozmetiky Eucerin.

Polosyntetické vosky sú estery nasýtených mastných kyselín s nízkomolekulovými alkoholmi – tekutej konzistencie – izopropylmyristát, izopropylpalmitát, podobne ako estery nenasýtených kyselín s mastnými alkoholmi – decyloleát. Tuhej konzistencie sú estery nasýtených mastných kyselín s mastnými alkoholmi – cetylpalmitát. Používajú sa na úpravu konzistencie dermálnych polotuhých liekov.

Zmes esterov kyseliny olejovej s mastnými alkoholmi a s antioxidantom sa používa ako súčasť olejovej fázy krémov, je známa ako Cetylol® V.

Silikóny, silikónové oleje sú organokremičité polyméry organopolysiloxánov. Od dĺžky reťazca a charakteru substituentov závisia ich vlastnosti. Ich skupenstvo závisí od ich molekulovej hmotnosti. S rastúcou molekulovou hmotnosťou sa mení z kvapalného cez polotuhé až na voskovité. Spomedzi nich sú dimetikóny najčastejšie.

Dimetikón je lineárny polydimethylsiloxán, stupeň viskozity sa líši podľa stupňa polymerizácie, čomu zodpovedá príslušná kinematická viskozita. Kinematická viskozita je vyjadrená číslom a uvedená za názvom. Dimetikóny od 1 000 a vyššie majú silné klzné vlastnosti a aj vysoký lesk. V praxi sa najčastejšie používajú dimetikóny 200 a 350.

Dimetikóny tvoria v 10 – 50 % koncentrácii oleomasťový základ. Známy je Lukoil M 101– 500. Disponujú schopnosťou odpudzovať vodu na koži a týmto spôsobom ochraňovať kožu bez toho, aby sa obmedzila jej prirodzená perspirácia. Kvapalné silikóny tvoria na koži príjemný jemný film. S nízkym povrchovým napätím dimetikónov súvisí ich schopnosť rozprestierať sa na vlasoch. Touto schopnosťou disponujú napr. amodimetikóny, ktoré našli uplatnenie vo vlasovej kozmetike. Podobne kvapalné silikóny sa uplatnili v oblasti antiperspirantov. Silikóny disponujú aj antioxidantným účinkom.

Podľa pomeru organického radikálu ku kremíku sa rozdeľujú silikóny na tri skupiny. Pre farmaceutov sú zaujímavé tie, ktoré majú pomer organického radikálu ku kremíku > 2. Sú to silikónové oleje. Silikóny so zmenou teploty vykazujú malú zmenu viskozity. Majú hydrofóbny charakter, ktorý sa vysvetľuje na základe orientácie všetkých organických skupín siloxánového reťazca smerom od povrchu.

Na prípravu masťových základov sa používajú metylsiloxány s molekulovou hmotnosťou do 50 000. Majú vzhľad viskózných olejov. Jednotlivé druhy sa označujú stupňom viskozity. Na prípravu masťových základov sa používajú oleje s viskozitou 300 – 500 cSt, čo je v sústave SI $3 - 5 \times 10^{-2} \text{m}^2 \text{s}^{-1}$. Dokázalo sa, že sú fyziologicky indiferentné. Na koži vytvárajú stály tenký film, ktorý nebrzdí perspiráciu. Používajú sa hlavne pre svoj krycí a ochranný účinok na kožu. Silikónové oleje s vyššou viskozitou sa lepšie spracovávajú na stabilné zmesi ako menej viskózne. O silikónoch je známe, že sa nemiešajú s tekutým ani tuhým parafínom, vazelinou a ani voskami. To isté platí aj pre ich miešateľnosť s rastlinnými olejmi (11, 12, 13).

Podľa vzťahu k vode sa základy delia na hydrofilné, s vodou miešateľné,

a hydrofóbne, vodu obmedzene alebo vôbec neprijímajúce (14).

V magistra liter receptúre sa používajú aj priemyselne vyrábané polotuhé základy, ako si to možno všimnúť aj v ďalšom texte. Dodávajú ich na trh rôzni výrobcovia a označujú ich ochranným názvom. Z toho vyplýva, že tieto základy od rôznych výrobcov sa môžu líšiť napr. vzhľadom, konzistenciou a pod. V názve sa za firemným označením uvádza výrobca, ako je to vidieť napr. pri základoch Galvex. Preto je dobré poznať prípadné rozdiely základov od rôznych výrobcov. Napr. základy typu Pontin – Pontin HBF (Herbacos–Bofarma), Unguentum base P TMD (Tamda), masťový základ P CSC (Vakos XT) (1).

Makrogoly (makrogola) vznikajú polykondenzáciou etylénglykolu alebo polymerizáciou etylénoxidu. Označujú sa číslom, ktoré udáva približnú molekulovú hmotnosť. Makrogoly 200 – 600 sú kvapalnej konzistencie a nad 1 000 tuhého skupenstva.

Základy pre dermálne polotuhé lieky

Základy pre dermálne polotuhé lieky sa rozdeľujú na:

- základy pre oleomasti a hydromasti,
- emulgujúce základy pre oleokrémy a hydrokrémy,
- základy pre hydrogély.

Základy pre oleomasti

Medzi oleomasťové (hydrofóbne) základy zaraďujeme bielu a žltú vazelinu, zmesi vazelíny, tekutého parafínu a vosku, zmes slnečnicového oleja a stabilizovanej bravčovej masti, zmes cetylalkoholu, bieleho vosku a bravčovej masti Unguentum simplex (14).

Vazelína je minerálny masťový základ. Biela vazelína je pre tkanivo dráždivšia ako žltá, má minimálny alergénny potenciál. Na kožu má okluzívny efekt a maceruje ju. Nepotrebuje chemickú konzerváciu a nepodporuje rast baktérií. Jej zvyšky však vyvolávajú v rane granulomatóznú reakciu.

Základy s obsahom uhľovodíkov sa nesmú aplikovať do dutiny nosa, kde sa vyskytuje riasinkový epitel.

Bezvodé základy obsahujú emulgátory. Príkladom je tuk z ovčej vlny

(Adeps lanae), z ktorého sa izoluje lanal-kol (emulgátor) v/o, a preto sa rozotiera, má schopnosť zmäkčovať rohovú vrstvu kože a obmedzene do nej penetrovať. Adeps lanae sa používa ako súčasť emulgujúcich masťových základov. Ako sme už uviedli vyššie, silikónové základy obsahujú 10 – 50 % silikónov, ktoré sú emulgované s tukom z ovčej vlny, cetylal-koholom, glycerolmonostearátom alebo ďalšími emulgátormi, spolu s izopropyl-myristátom vo vazeline, v tekutom parafíne alebo v rastlinných olejoch.

Cetylalkohol (Alcohol cetylicus) – neiónový emulgátor v/o, stužovadlo s emulgačnými vlastnosťami a súčasť tzv. komplexných emulgátorov.

Základy pre hydromasti

Tvoria zmesi kvapalných a tuhých makrogolov vo vhodnom pomere, napr. makrogolová masť, ktorá je zmesou makrogolu 300 a 1 500 v pomere 1 : 1. Sú to gély, v ktorých vysokomolekulové polyméry tvoria koherentnú fázu, v ktorej sú fixované kvapalné nízkomolekulové makromolekuly. Ide o vodou zmývateľné základy. Hydromasťové základy odnímajú pokožke vodu, čo sa využíva pri odstraňovaní exudátov. Makrogolový základ pôsobí baktericídne – netreba k nemu pridávať antimikrobiálne látky, má schopnosť odnímať vodu (hygroskopický účinok). Dobré sa mieša so sekrétmi rán. Je vhodným základom pre masti aplikované na sliznicu nosa, nakoľko nemá negatívny vplyv na funkciu cilií. Hodí sa aj na bercové vredy. S rastúcim obsahom tekutých makrogolov v základe sa zvyšuje hygroskopický účinok. Makrogoly (makrogol = polyetylén glykoly = polymér etylénoxidu a vody) sú vhodným základom pre dechty, balzamy, ichtamol, síru, kvartérne amónne soli atď. Známa je ich inkompatibilita so sulfónamidmi, oxidom ortuťnatým, tanínom, rezorcinom, kyselínou ftalovou a pod.

S rastúcim obsahom tekutých makrogolov v základe sa zvyšuje hygroskopický účinok. Makrogol je gél hydrofilných koloidov. Je hygroskopický a nevyžaduje žiadnu konzerváciu. Kožu nemaceruje a nevyvoláva alergické reakcie. Je inkompatibilný so soľami striebra.

Occluvan™ je hydrofilný masťový základ, ktorý disponuje okluzívnym aj

hydratačným účinkom. Je to vehikulum, ktoré má ideálne zloženie pre široké rozpätie lipofilných a hydrofilných liečiv a dermatológik. Occluvan™ je vhodný ako zložený základ a aj ako ochrana kože a vhodný na dehydratovanú a poranenú kožu. Zvyšuje permeáciu inkorporovaných ingrediencií do hlbších vrstiev kože. Neobsahuje farbivá, parabény, minerálne oleje, laurylsíran sodný, propylénglykol a konzervanty.

Zloženie: prírodný olej, vosky, emulgátor a vitamín E. Základ momentálne nie je na slovenskom trhu dostupný.

Emulgujúce základy pre oleokrémy

Emulgujúce hydrofóbne základy sa pre svoju schopnosť viazať vodu nazývajú aj absorpčnými základmi. Charakteristickým emulgujúcim základom pre oleokrémy je zmes vazelíny s voskom z ovčej vlny.

SYNDERMAN a jemu podobné základy patria medzi emulgujúce masťové základy. V ich zložení prevláda vazelína, parafíny – teda alifatické uhľovodíky. Obsahujú tiež emulgátory a vosky. S vodou alebo vodnými roztokmi liečiv tvorí emulziu v/o. Ide o základ založený prevažne na uhľovodíkoch. Ďalej obsahuje biely vosk v úlohe stužovadla a pomocného emulgátora a pravé emulgátory v/o.

Rozlišujeme typ Synderman CH (obsahuje cholesterol, vosk z ovčej vlny, vazelínu), SydoFarm (obsahuje cholesterol, tuk z ovčej vlny, včelí vosk, japonský vosk, vazelínu) a Synderman AI (obsahuje alkoholy vosku z ovčej vlny, lanalkolum). Môžu sa tiež použiť ako bezvodé základy pre masti s liečivami rozpustnými v olejoch alebo so suspendovaným liečivom. Disponujú výhodnými reologickými vlastnosťami a liečivo sa z nich dobre uvoľňuje. Sú bez konzervačných prísad. Takým typom je masťový základ S Galvex a SydoFarm® Fagron.

Zloženie: Paraffinum perliquidum, paraffinum solidum, vaselinum album, adeps lanae, cholesterolum, ceresinum, cera japonica, cera alba, Dimodan.

Tuk z ovčej vlny a monoacylglyceroly z bravčovej masti sa niekedy označujú ako Dimodan S. Pri príprave masti sa postupuje tak, že účinná látka sa zmieša s malým množstvom masťového základu

a potom sa vmieša do zvyšku masťového základu. Dôležitým predpokladom kvality a stability prípravku je kompatibilita účinnej látky s masťovým základom (15).

CUTILAN patrí medzi emulgujúce základy s približne 10 % obsahom vody. Jeho zloženie je: parafíny, vosky, emulgátory a zmes konzervantov, konkrétne parabénov. Používa sa samotný alebo s dispergovanou vodou, alebo hydrofilnými roztokmi, je možné z neho pripraviť oleokrém s vysokým obsahom vnútornej fázy (16). CutoFarm® Fagron neobsahuje parabény.

Emulgujúce základy pre hydrokrémy

Dispergované častice v hydrokrémoch sú svojou veľkosťou na hranici rozmerov koloidných častíc a z tohto dôvodu musia mať vyšší obsah emulgátora. Vzniká emulgátorový film na povrchu olejovej fázy a tvoria sa lamelárne štruktúry vo fáze vonkajšej. Medzi emulgujúce základy pre hydrokrémy patria: Unguentum emulsificans anionicum a Unguentum emulsificans nonionicum.

UNGUENTUM EMULSIFICANS ANIONICUM – SFK (7)

Aniónová emulgujúca masť

Alcohol cetylicus et stearylicus emulsificans	30,00
Paraffinum liquidum	20,00
Vaselinum album	50,00

Príprava: Emulgujúci cetylstearylalkohol, tekutý parafín a biela vazelína sa roztopia a miešajú do vychladnutia. **Uchovávanie** – v dobre uzavretých obaloch pri teplote 25 °C, chránené pred svetlom. **Čas použiteľnosti** – 3 mesiace.

Základ typu aniónový krém AnionicFarm® vychádza z oficiálneho krémového základu so 70 % vodnej fázy. Vzhľadom na aniónaktívny charakter je možné zapracovať látky neutrálne a anionaktívne alebo látky neiónovej povahy, ktoré neinteragujú so zložkami krému.

AnionicFarm® je vodou zmývateľný základ, nemá okluzívny účinok a na koži vykazuje mierne chladivý efekt. Používa sa hlavne ako vehikulum liečiv, najmä s protizápalovým a hydratačným

účinkom. Uplatnenie nachádza najmä pri akútnych a subakútnych dermatitídach. Samotný krém sa používa zriedka ako emolienecium pri starostlivosti o mierne suchú pokožku.

UNGUENTUM EMULSIFICANS NONIONICUM – SFK (7)

Neiónová emulgujúca masť

Polysorbatum 60	10,00
Alcohol cetylicus et stearylicus emulsificans	30,00
Paraffinum liquidum	10,00
Vaselinum album	50,00

Príprava: Polysorbát 60 a tekutý parafín sa zmiešajú s roztopeným cetylalkoholom, stearylalkoholom a bielou vazelinou. Zmes sa mieša do vychladnutia. **Uchovávanie** – v dobre uzavretých obaloch pri teplote 25 °C, chránené pred svetlom. **Čas použiteľnosti** – 3 mesiace.

NEOQUASORB pozostáva z tvrdého a tekutého parafínu, cetylstearylalkoholu, stearínu, komplexného emulgátora a konzervantu. Možno ho použiť samostatne alebo na prípravu hydrofilných krémov. Tomuto typu zodpovedá masťový základ N Galvex (15).

Zloženie: Paraffinum perliquidum, paraffinum solidum, alcohol cetylicus et stearylicus, acidum stearicum, Slovasol 2430, Polynol A, methylis parahydroxybenzoas, propylis parahydroxybenzoas.

Charakteristika: Bezvodý masťový základ po pridaní vody alebo inej tekutiny vytvára emulzie typu o/v.

Indikácie: Masťový základ na prípravu extern alebo ako masťový alebo emulzný prípravok vhodný na domáťovaciú liečbu a rehabilitáciu kožného povrchu.

Spôsob prípravy: Masťový základ možno používať ako samotný alebo zriedený vodou v pomere 1 : 1. Voda sa emulguje pri teplote 70 – 75 °C. Pri pridávaní ďalších látok sa postupuje tak, že sa účinná látka mieša s malým množstvom masťového základu a potom sa vmieša do zvyšku masťového základu. Dôležitým predpokladom kvality a stability prípravku je kompatibilita účinnej látky s masťovým základom.

Pri ďalších dvoch verziách základu typu Neoquasorb treba rozlišovať, či ide o bezvodný základ AquaNeoFarm®

unguentum alebo základ už obsahujúci vodu – emulgujúci hydrofilný krémový základ AquaNeoFarm® cremor.

Bezvodný AquaNeoFarm® unguentum je kompatibilný so širokým spektrom látok lipofilnej povahy, ktoré možno do základu vmiešať priamo. Je schopný prijať veľké množstvo vody (až 1 : 3), s ktorou vytvára stabilnú emulziu od 30 % vodnej fázy. Látky hydrofilnej povahy je nutné spolu so základom pred zmiešaním zahriať (70 – 75 °C). Základ možno v obmedzenej miere používať priamo ako prípravok na premasťenie pokožky, neobsahuje konzervanty, je preto vhodný pre dermatologicky citlivých pacientov.

AquaNeoFarm® cremor je emulgujúci hydrofilný krémový základ (o/v) s neionogénnym emulzným systémom. Vodu alebo inú hydrofilnú kvapalinu je možné do základu vmiešať priamo, tak isto ako látky veľmi ľahko rozpustné vo vode (v množstve zodpovedajúcom ich rozpustnosti). Látky lipofilnej povahy je nutné spolu s krémom pred zmiešaním zahriať (40 – 50 °C). Základ možno použiť priamo ako prípravok na premasťenie pokožky.

AMBIDERMAN pozostáva z tvrdého a tekutého parafínu, komplexného emulgátora, gélotvornej látky (karbomér), trolamínu, konzervantu a vody. Patrí medzi hydrokrémové základy. Používa sa samotný alebo s liečivami, prípadne na prípravu emulzií o/v.

Poznámka

Ambifilné krémy – Cremores ambiphilici, sa odvodzujú od hydrokrémov. Sú bikoherentné, stabilizujú sa komplexným emulgátorom, ale majú iné vlastnosti. Hlavný rozdiel je v tom, že majú koherentné obe fázy, vodnú aj olejovú, kým hydrokrémy len vonkajšiu vodnú fázu. Ambifilné krémy tvoria prechod medzi hydrokrémami a oleokrémami. Voda sa z nich odparuje pomalšie ako z hydrokrémov, neobmedzene sa miešajú s vodou aj olejom. Ambifilným krémom je priemyselne vyrábaný Ambiderman®. Tomuto typu zodpovedá masťový základ A Galvex, ktorý má nasledovné zloženie: Carbopol 940, paraffinum perliquidum, paraffinum solidum, alcohol cetylicus et stearylicus, Slovasol 2430, methylis parahydroxybenzoas, pro-

pylis parahydroxybenzoas, trolaminum, propylenglycolum, aqua purificata, a základ AmiFarm® Fagron, ktorého zloženie je: Aqua purificata, Alcohol cetylstearylicus, Carbomerum 980, Methylparabenum, Paraffinum liquidum, Paraffinum solidum, Propylenglycolum, Propylparabenum, Slovasol 2430, Trolaminum.

Charakteristika: AmiFarm® je emulgujúci hydrofilný krémový základ (o/v) s neiónovým emulzným systémom. Vodná fáza krému je tvorená gélom karboméru (kyseliny polyakrylovej). Je kompatibilný s vodou a širokým spektrom látok hydrofilnej povahy, ktoré možno do základu vmiešať priamo. Látky lipofilnej povahy je nutné spolu s krémom pred zmiešaním zahriať (40 °C až 50 °C). Stabilita výsledných prípravkov je závislá od koncentrácie použitých látok a výsledného pH. Vďaka obsiahnutému emulgátoru je AmiFarm® vhodný aj pre niektoré kyslo reagujúce látky (napr. kyselinu salicylovú, kyselinu boritú a jej zlúčenín). Základ je možné používať priamo ako neutrálny denný krém.

Charakteristika masťového základu A Galvex: Hydrofilný emulzný masťový základ o/v založený na gélovej báze tvorenej karboxyvinylpolymérom, do ktorého je vemulgovaná tuková fáza. Masťový základ je miešateľný s vodou a hydrofilnými látkami.

Indikácie: Masťový základ na prípravu extern alebo ako neutrálny krém bez účinných látok najmä na suchú, stvrdnutú a popraskanú pokožku.

Spôsob prípravy: Pri príprave masti sa postupuje tak, že účinná látka sa zmieša s malým množstvom masťového základu a potom sa vmieša do zvyšku masťového základu. Pri príprave emulzie je nutné kvapalinu, ktorá má byť vmiešaná do základu, zahriať na teplotu 40 – 50 °C.

Ambiderman je ambifilný krém, ktorý vo funkcii emulgátora o/v obsahuje neiónový alkylpolyglykoléter s 20 mólmi etylénoxidu a vo funkcii emulgátora v/o Polynol A (monoglycerid) a cetylalkohol. Olejovú fázu Ambidermanu tvorí tekutý parafín a izopropylpalmitát. Dôležitým predpokladom kvality a stability prípravku A Galvex je kompatibilita účinnej látky s masťovým základom.

Karboméry sú gélotvorné látky, ktoré zvyšujú viskozitu hydrokrémov a disponujú slabými emulgačnými vlastnosťami.

BasiFarm® cremor je krémový základ povahy hydrofilného krému (typ emulzie o/v). Jeho ambifilný charakter umožňuje zapracovať látky hydrofilné aj lipofilné bez narušenia emulzného systému, vďaka vyššiemu podielu lipidov však pokožku nevysušuje, ale premasťuje. Základ drží konzistenciu v kyslom aj zásaditom pH.

Neiónová povaha základu ho robí kompatibilným so širokou škálou liečiv. Nové možnosti sa otvárajú najmä pri formulácii látok kationovej povahy. V zahraničí patrí medzi najobľúbenejšie základy pre zapracovanie kortikosteroidov a antiinfektív.

BasiFarm® cremor je monografovaný v Nemeckom farmaceutickom kódexu 1 ako Basiscreme DAC a ide o najčastejšie monografovaný krémový základ v nemeckej štandardnej receptúre 2. To umožňuje aplikáciu zahraničných štandardizovaných receptúr do našich podmienok s overenou exspiráciou 6 až 12 mesiacov.

Použitie BasiFarm® cremor v galenickej príprave:

- vehikulum pre širokú škálu topických prípravkov na kožu s protizápalovým a antiinfekčným účinkom,

- je kompatibilný s neónovými, kationovými aj niektorými aniónovými látkami,
- je vhodný ako základ na vemulgovanie hydrofilných a lipofilných kvapalín,
- je vhodnou alternatívou pre pacientov citlivých na bežné konzervanty (neobsahuje parahydroxybenzoáty, chlórhexidín ani sorbáty).

Použitie samostatne:

- vhodný pri subakútnych a chronických dermatitídach pre vysoký obsah lipofilnej fázy (vykazuje nižší chladičivý účinok na kožu ako iné hydrofilné krémy s vyšším obsahom vody), použiteľný pri seboroickom i sebostatickom type kože,
- indiferentné emolienium pri suchej pokožke alebo svrbení spôsobenom xerózou,
- intervalová terapia pri atopickej dermatitíde a psoriáze.

Literatúra

1. Sklenář Z, et al. Magistraliter receptura v dermatologii. 1. vyd. Praha: Galén; 2009: 44.
2. Feřteková V, et al. Kosmetika v teorii a praxi. 2. vyd. Praha: Maxdorf; 1995:288.
3. Baumann L. Cosmetic Dermatology – Principles and Practice. Mc Graw Hill: 2002: 400.
4. Javorka J, et al. Lekárska fyziológia. 2. vyd. Martin: Osveťa; 2001: 679.
5. Wolff K, Goldsmith LA, et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 4th ed. The Mc Graw – Hill Companies; 2008.

6. Novotný F, et al. Obecná dermatologie. 1. vyd. Praha: Avicenum; 1989: 312.
7. Slovenský liekopis (SL1). 1.vyd. Bratislava: Herba; 1999.
8. Európsky liekopis (Ph. Eur.) 9. vyd. 2017.
9. Singer SJ, Nicholson G. The fluid mosaic model of the structure of cellmembranes. Science 1972;(175):720-731.
10. Vitková Z. Úvod do farmakokinetické analýzy. Bratislava: STU; 2002:121.
11. Chalabala M, et al. Liekové formy. 2. vyd. Martin: Osveťa; 1992: 382.
12. Komárek P, Rabišková M, et al. Technologie léků. 3. prepracované a doplnené vydanie. Praha: Galén; 2006: 399.
13. Řehula M, et al. Návody k základním praktickým cvičením z farmaceutické technologie. Praha: Karolinum; 2013: 104.
14. Zathurecký L, et al. Masťové základy a masti súčasnej dermatoterapie. Bratislava: Obzor; 1966: 320.
15. Available from: <<http://www.galvex.sk>>.
16. Available from: <<https://www.adc.sk/databazy/produkty/detail/cutilan-hr-161366.html>, (www.fagron.cz)>.
17. Slovenský farmaceutický kódex 2. vyd. Vestník Ministerstva zdravotníctva SR. Bratislava: Herba; 2015: 737.

Doc. RNDr. Zuzana Vitková, CSc.

Katedra galenickej farmácie
Univerzita Komenského v Bratislave
Farmaceutická fakulta
Ulica odbojárov 10, 832 32 Bratislava 3
vitkova@fpharm.uniba.sk