

# Nové léčivé látky v magistraliter receptuře III – klotrimazol

PharmDr. Jan Hašek<sup>1</sup>, PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lékárna U Matky Boží, Doksy

<sup>2</sup>Vyšší odborná škola zdravotnická, Plzeň

Přehledový článek o klotrimazolu podává informace o vlastnostech a použití látky v léčbě mykotických onemocnění kůže a sliznic. Úvodní část shrnuje základní galenické charakteristiky a možnosti formulace klotrimazolu do léčivých přípravků, následně jsou předloženy návrhy receptur vhodných pro magistraliter přípravu v lékárnách. Kombinace klotrimazolu s dalšími léčivy bývají častým požadavkem lékařů v předpisech individuálně připravovaných léčivých přípravků, které však byly doposud realizovatelné pouze za použití hromadně vyráběných krémů s obsahem klotrimazolu. Použití farmaceutické substance umožní nejen předepsat a následně připravit kombinované dermatologické externum určité stability, zachovat terapeutickou koncentraci léčivých látek, ale zároveň také umožní přípravu roztoků k oční a ušní aplikaci, které nejsou v současnosti dosažitelné pomocí hromadně vyráběných léčivých přípravků.

**Klíčová slova:** klotrimazol, antimykotika, individuální příprava, stabilita, tinea, onychomykózy.

## New medicinal substances in extemporaneous prescription, part 3 – Clotrimazole

The present article provides information on the properties and use of clotrimazole in the treatment of mycotic diseases of the skin and mucosae. The introduction summarizes the basic galenical properties and possibilities of formulating clotrimazole in medicinal products; next, examples of formulas are presented which are suitable for pharmacy compounding. Combinations of clotrimazole with other drugs are frequently ordered by physicians in prescriptions for customized medications which, however, have so far been preparable only when using proprietary creams containing clotrimazole. The use of the pharmaceutical substance allows not only to prescribe and then to prepare a combined dermatological external drug with a specific stability as well as to preserve the therapeutic concentration of medicinal substances, but also to prepare solutions for oral and aural administration which are currently not available in the form of proprietary medicinal products.

**Key words:** clotrimazole, antifungal drugs, customized preparation, stability, tinea, onychomycoses.

Prakt. lékáren. 2010; 6(5): 244–249

## Úvod

Magistraliter receptura pro terapii plísňových onemocnění kůže byla řadu let doménou nescifických antimykotik. Počátkem roku 2010 je pro individuální přípravu léčivých přípravků v lékárnách k dispozici nystatin (1), jakožto zástupce polyenových antibiotik s antifungální aktivitou využívaný zejména k léčbě kožních a slizničních kandidóz. Od druhé poloviny června tohoto roku se paleta léčiv určených pro individuální přípravu v lékárnách rozšířila o specifické širokospektré antimykotikum azolového typu – klotrimazol. Do lékáren jej dodává společnost Dr. Kulich Pharma, s.r.o., v balení po 2 g a 5 g.

Klotrimazol je léčivem řady antimykotických hromadně vyráběných léčivých přípravků (HVLV), v zahraničí je k dispozici i jako léčivá látka pro magistraliter přípravu; např. v německém Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium (DAC/NRF) se nachází v několika standardizovaných recepturách (2). Pro individuální přípravu léčivých přípravků (IPLP) je nyní možné použít látku i u nás a netřeba využívat HVLV s obsahem klotrimazolu, jejichž použití pro magistraliter přípravu většinou není schvá-

leno v souhrnu údajů daného přípravku (SPC). Některé lékové formy ani nejsou v ČR jako HVLV dostupné (např. roztoky k oční a ušní aplikaci), proto možnost použití klotrimazolu pro individuální přípravu topických přípravků rozšiřuje i u nás prostor pro jejich cílené využití.

## Charakteristika

Klotrimazol je zástupce azolových antimykotik, která představovala koncem 60. a počátkem 70. let průlom v léčbě kožních mykóz. Strukturou se řadí do skupiny syntetických derivátů imidazolu a je určen pro lokální terapii (3). Jeho účinek spočívá v inhibici 14 $\alpha$ -demetylázy, enzymu nezbytného pro biosyntézu ergosterolu, klíčové komponenty buněčné membrány hub, v důsledku čehož dochází k poruše tvorby buněčné membrány a následně k zástavě růstu (4).

Imidazolová antimykotika mají široké antifungální spektrum a jsou si vzájemně podobná z hlediska farmakologického profilu, pokud jde o účinnost léčby, výskyt a frekvenci nežádoucích účinků (3). Klotrimazol působí fungistaticky, ve vyšších koncentracích až fungicidně. Jeho antifungální spektrum je široké a zahrnuje kandidy

a některé další kvasinky včetně *Malassezia furfur*, dále dermatofyty a aspergily. Působí též na některé grampozitivní bakterie (především streptokoky, stafylokoky, *Corynebacterium minutissimum* a *Propionibacterium acnes*), gramnegativní bakterie (*Bacteroides* spp., *Gardnerella vaginalis*) a na nokardie (4). Primární rezistence jmenovaných agens je velmi vzácná. Vývoj sekundární rezistence byl pozorován jen ojediněle (2).

## Použití

Klotrimazol je širokospektré antimykotikum u superficiálních mykóz, není účinný u systémových mykóz. Mezi indikace klotrimazolu patří kandidózy způsobené *C. albicans*, dermatomykózy (např. *Tinea corporis* – dermatofytóza postihující trup a končetiny s výjimkou rukou, nohou a třísel, *Tinea inguinalis* – lokalizovaná v tříslech a okolí pohlavních orgánů, *Tinea pedis* – dermatofytóza postihující nohy, *Tinea manus* – dermatofytóza postihující ruce, *Pityriasis versicolor* – kožní mykóza způsobená kvasinkou *Malassezia furfur*), seboroická dermatitida, lehčí až středně těžké formy acne vulgaris, rosacea, periorální dermatitida, kandidózy

zevních genitálií, vulvovaginální kandidózy, smíšené (mykotické a bakteriální) kožní infekce, onychomykózy, erytrasma – kožní onemocnění projevující se červenohnědými ložisky až plochami způsobenými *Corynebacterium minutissimum* (4, 5, 6).

### Nežádoucí účinky, interakce

Nežádoucí účinky klotrimazolu jsou velmi vzácné, přechodně se může vyskytnout pálení, svědění nebo zarudnutí v místě aplikace, suchost a olupování pokožky, vzácně kontaktní dermatitida a alergické kožní reakce. Uvádí se interakce s nystatinem, kdy klotrimazol snižuje jeho účinek (4).

### Vlastnosti

Bílý nebo slabě nažloutlý krystalický prášek, mírně hygroskopický. Jako farmaceutická substance je dodáván ve formě mikronizovaného amorfního prášku bílé barvy. Řadí se mezi neiontová léčiva. Po chemické stránce se jedná o slabou bázi ( $pK_a = 4,7$ ) (7).

### Rozpustnost

Klotrimazol je lipofilní léčivo, prakticky nerozpustné ve vodě, v glycerolu 85 % a tekutém parafinu (8), snadno rozpustné (1:9) v 96% etanolu, mírně v 60% etanolu (1:90), dobře rozpustné v isopropylalkoholu (1:15), mírně v 70% isopropylalkoholu (1:31), dobře rozpustné v propylenglykolu (1:21), makrogolu 300 (1:19) a ricinovém oleji (1:19). V ostatních olejích se klotrimazol rozpouští mírně až těžce; ve slunečnicovém oleji méně (1:90), v olivovém těžce rozpustný (1:120). V podzemnicovém oleji se uvádí rozpustnost 1 % (7). Oleje, tekutý makrogol a propylenglykol je vhodné pro rychlejší rozpuštění zahřát.

### Stabilita

Krystalický klotrimazol je stabilní, v roztocích je stabilita značně závislá na pH. Optimální hodnota leží v rozmezí pH 7–8. V kyselém prostředí ( $pH < 5$ ) za přítomnosti vody dochází k hydrolyze – klotrimazol se rozkládá na imidazol a (2-chlorfenyl)-difenylmetanol; tyto procesy jsou urychleny při zvýšené teplotě. V externech se doporučuje rozmezí hodnot pH 6–10 (9).

### Zpracování do léčivých přípravků

Při formulaci klotrimazolu do léčivých přípravků je třeba pamatovat jak na stabilitu fyzikální (rozpustnost), tak na chemickou (vyhovující hodnota pH). Podle typu vehikula je třeba zvolit způsob zpracování, tedy zda bude látka

suspendována, nebo bude v základu zcela rozpuštěna.

Klotrimazol je v přípravcích na bázi krémů **suspendovaný**. Optimum pH se nachází v rozmezí 7–8. V kyselých oblastech při pH nižším než 5 se chemická stabilita postupně snižuje.

Vhodnými vehikuly pro klotrimazol jsou proto neutrální neiontové hydrofilní krémy. Charakteristice neiontového krému vyhovuje v českých podmínkách pouze lékopisný (10) *Cremor nonionicus*, který se ovšem v současnosti jako krémový základ pro individuální přípravu hromadně nevyrábí a do lékáren tak není dodáván. Ze zahraničních vyráběných krémových základů lze uvést např. *Cremor basalis DAC* (Basiscreme DAC), ambifilní základ obsahující neionogenní emulgátory. Dostupným krémovým základem je v současnosti také HVLP Excipial krém, který je rovněž určen pro použití k individuální přípravě léčivých přípravků.

Zpracování klotrimazolu do anionaktivních krémů je možné pouze tehdy, pokud se zachová neutrální pH. V kyselém prostředí, ať už vlivem kyselého pH samotného vehikula, nebo kombinací s léčivými kyselými povahy, se klotrimazol jako slabá báze protonizuje a může dojít k tvorbě solí (7).

Aniontový krémový základ typu Ambiderman vykazuje pH v rozmezí 6,4–6,9 (11). V této oblasti pH však bude klotrimazol ionizován jen z 2 % a vzhledem k tomu, že je v základu převážně suspendován, tedy z větší části nerozpuštěný, k tvorbě solí a komplexů s karbomerem (kyselinou polyakrylovou) prakticky nedochází. Vhodným konzervantem hydrofilních krémů zůstávají parabeny, případně benzylalkohol a 2-fenoxyetanol. Kyselina sorbová se nedoporučuje z důvodu kyselých reakce (7).

Přípravky, ve kterých se nachází klotrimazol **rozpuštěný**, přicházejí v úvahu pouze za předpokladu dostačující rozpustnosti látky v daném vehikulu a náležitě fyzikální stability.

V zahraniční literatuře je monografován 1% roztok klotrimazolu (Hydrophile Clotrimazol-Lösung 1 % NRF 11.40) – rozpouštědlem je makrogol 400. Dalším příkladem je 1% kožní sprej s klotrimazolem a isopropylalkoholem (2-Propanolhaltiges Clotrimazol-Hautspray 1 % NRF 11.41) – klotrimazol je rozpuštěn ve směsi 25% makrogolu 400 a isopropylalkoholu.

Klotrimazol se nachází rozpuštěn také v hydrofilní masti s klotrimazolem 2 % (Hydrophile Clotrimazol-Salbe 2 % NRF. 11.50) – základem je makrogolová mast (2).

Dostatečná rozpustnost terapeutické koncentrace klotrimazolu v rostlinných ole-

jích (v uvedených případech se jedná o podzemnicový olej) se využívá u očních a ušních kapek (Ölige Clotrimazol-Ohrentropfen 1 % NRF. 16.4, Ölige Clotrimazol-Augentropfen 1 % NRF 15.22) (2). Při žádoucích vyšších koncentracích lze využít jako pomocné rozpouštědlo ricinový olej.

### Kombinace s vybranými léčivy Kyselina salicylová

Terapeuticky opodstatněná kombinace kyseliny salicylové s klotrimazolem je v roztocích (systémech, ve kterých jsou látky rozpuštěné, obsahující např. vodu, etanol, propylenglykol, makrogol apod.) z hlediska galenické stability nevyhovující, neboť dochází k hydrolyze klotrimazolu a tvorbě solí (7). V hydrofilních základech vytváří kyselina salicylová pH kolem hodnoty 2–3 (9).

Při zachování léčebného záměru je možné kyselinu salicylovou nahradit močovinou – kombinace klotrimazolu s močovinou je bezproblémová (nutno však pamatovat na stabilní optimum močoviny).

### Lokální kortikosteroidy

Kombinace s některými kortikosteroidy je možná. Z dostupných látek lze použít dexamethason-acetát obdobně jako hydrocortison-acetát, které jsou při pH 6,5–7,5 stabilní. Rovněž kombinace s prednisolonem se v mírně kyselých oblastech pH jeví jako bezproblémová.

Určité potíže by mohly nastat v případě kombinace s betamethason-valerátem. Optimální hodnota pH tohoto kortikoidu se nachází v kyselých oblastech při pH 3,5 (8). Možným řešením je kompromis přijatelný pro obě látky, čili „okno“ pH 5–6 (8).

### Příklady receptur vhodných pro magistraliter přípravu

Předložené receptury rozšiřují škálu léčivých přípravků s obsahem klotrimazolu, které nejsou k dispozici jako HVLP. U kombinovaných přípravků pak dochází k rozšíření terapeutického účinku a použití.

#### 1. Oční kapky s klotrimazolem 1% Clotrimazoli oculoguttae 1%

Rp.	
Clotrimazoli	0,1
Helianthi olei raffin.	ad 10,0
M. f. sol.	
D. S. Oční kapky. Do spojivkového vaku kápnout 1–2 kapky	

Přípravek je modifikací předpisu z NRF (2), ve kterém je předepsán podzemnicový olej, který t. č. není pro magistraliter recepturu v ČR k dispozici, proto je nahrazen čištěným olejem slunečnicovým. Jedná se o čirý, slabě nažloutlý až světle zelenožlutý roztok. Používá se k lokální léčbě očních mykóz, především keratomykóz způsobených kmeny rodu *Candida* a *Aspergillus fumigatus* (2). Dávkování není fixní, četnost aplikace určí lékař podle závažnosti onemocnění.

Vzhledem k tomu, že klotrimazol není dostatečně rozpustný ve vodě a nemohou být použita ani ostatní hydrofilní rozpouštědla, buď z důvodu osmotické aktivity nebo dráždivého účinku, je jedinou možností formulace klotrimazolu do olejových očních kapek.

Přípravek neobsahuje protimikrobní přísady. Bezvodé olejové roztoky neumožňují růst mikroorganismů (2).

### Postup přípravy

Klotrimazol se v kádince rozpustí v zahřátém slunečnicovém oleji. Po rozpuštění a vychladnutí se provede bakteriální filtrace přes membránový filtr s hydrofobní membránou o průměru 0,2 µm (např. typ Rezist 30/0,2) (2). Adjustuje se do sterilní lékovky umožňující dávkování po kapkách. Doporučená doba spotřeby jsou 4 týdny od prvního otevření. Předpokládána použitelnost přípravku je 6 měsíců.

Přípravek lze v nesterilní podobě použít i pro aplikaci do uší jako olejové ušní kapky.

## 2. Lihové ušní kapky s klotrimazolem 1% Clotrimazoli otoguttae ethanolicae 1%

Rp.	
Clotrimazoli	0,1
Propylenglycoli	5,0
Ethanolii 60%	ad 10,0
M. f. sol.	
D. S. Ušní kapky. 2 kapky několikrát denně	

Čirý bezbarvý roztok slabého pachu po etanolu. V přípravku je klotrimazol rozpuštěn v propylenglykolu s přísadou etanolu, jehož obsah je 29,4%. Díky obsahu propylenglykolu lépe ulpívají na sliznici zevního zvukovodu. Uvedené ušní kapky se používají k lokální léčbě mykóz zevního zvukovodu. Dávkování je individuální podle závažnosti onemocnění. Před aplikací je nutno přípravek zahřát na tělesnou teplotu.

### Postup přípravy

Klotrimazol se v kádince rozpustí v zahřátém propylenglykolu, po ochlazení se přidá 60% eta-

nol a promísí se. Adjustuje se do lékovky umožňující dávkování po kapkách. Doporučená doba spotřeby jsou 4 týdny. Použitelnost přípravku nebyla stanovena.

## 3. Ušní kapky s klotrimazolem 1% a isopropylalkoholem

### Clotrimazoli otoguttae 1% cum Alcholle isopropylico

Rp.	
Clotrimazoli	0,1
Alcoholis isopropylici	7,0
Glyceroli 85%	1,0
Aq. purif.	ad 10,0
M. f. sol.	
D. S. Ušní kapky. 2 kapky několikrát denně	

Čirý bezbarvý roztok charakteristického pachu po isopropylalkoholu. Klotrimazol je rozpuštěn v isopropylalkoholu, jehož koncentrace je 70%. Část vody je nahrazena glycerolem. U přípravku je pozorován chladivý účinek a přijatelnější aplikační komfort v porovnání s recepturou č. 2. Dávkování a způsob použití viz receptura č. 2.

### Postup přípravy

Klotrimazol se v kádince rozpustí ve směsi isopropylalkoholu a čištěné vody, po rozpuštění se přidá glycerol a promísí se. Adjustuje se do lékovky umožňující dávkování po kapkách. Doporučená doba spotřeby jsou 4 týdny. Použitelnost přípravku nebyla stanovena.

## 4. Hydrofilní mast s klotrimazolem 2% Clotrimazoli unguentum hydrophilica 2%

Rp.	
Clotrimazoli	1,0
Macrogoli 300	
Macrogoli 1 500	aa ad 50,0
M. f. ung.	
D. S. 1–3x denně nanášet na postižená místa	

Rozpis přípravku je uveden v NRF (2). Bílá, stejnorodá mast měkké konzistence snadno roztíratelná s dobrou přilnavostí. Je smývatelná vodou. Neobsahuje vodu, tukové složky, ani konzervační přísady.

Používá se k léčbě houbových onemocnění kůže způsobené dermatofyty, kvasinkami a dalšími původci jako *Malassezia furfur*, či *Corynebacterium minutissimum*. Slouží k terapii povrchových kandidóz, *Pityriasis versicolor*, erytrasma, také k léčbě seboroické dermatitidy

na mikrobiálním podkladu. Vzhledem k osmotické aktivitě makrogolů může při dlouhodobém používání způsobit vysušení či svědění kůže. Přípravek není určen pro vaginální aplikaci (2). Dále není vhodný k léčbě dermatomykóz způsobených vysoce sporulujícími zoonotickými původci, mezi jinými např. *Microsporum canis*.

Hydrofilní mast s klotrimazolem 2% je příkladem roztokové masti, kdy je klotrimazol rozpuštěn v základu složeném ze stejných dílů tekutého makrogolu 300 a tuhého makrogolu 1 500. V závislosti na požadované konzistenci výsledného přípravku je možné měnit poměr jednotlivých makrogolů. Přípravek se rozpouští ve vodě a zároveň dokáže vázat sekrety. Lze jej aplikovat i na ochlupené části těla.

U makrogolových mastí bývá průnik léčivých látek obvykle nižší než hydrofobních mastí a krémů, často se však používá jako základ pro antiinfektiva (12). Vzhledem k antimikrobiálnímu účinku vehikula není třeba přidavků protimikrobní přísady.

### Postup přípravy

Klotrimazol se za stálého míchání rozpustí v makrogolové masti. Adjustuje se např. do polypropylenového kelímku.

Pokud není k dispozici hotová makrogolová mast, připraví se ad hoc roztavením obou makrogolů v třeňce na vodní lázni při teplotě asi 70 °C, klotrimazol se přidá do roztavené masti, rozpustí se a míchá do vychladnutí. Doporučená použitelnost je 6 měsíců, při adjustaci do tuby 3 roky, resp. 2 roky od prvního otevření (2).

## 5. Hydrofilní krém s klotrimazolem 1% a hydrokortisonem 0,5/1,0%

### Clotrimazoli hydrocremor 1% cum 0,5/1,0% hydrocortisoni

Rp.	
Hydrocortisoni acetatis	0,5/1,0
Clotrimazoli	1,0
Glyceroli 85%	4,0
Ambiderman	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. 2x denně potírat postižená místa	

Bílý stejnorodý krém obsahující suspendovaný klotrimazol a hydrokortison-acetát v hydrokrémovém základu Ambiderman.

Přípravek obsahuje kombinaci antimykoticky účinného klotrimazolu a hydrokortison-acetátu ze skupiny slabě účinných neháložených

kortikosteroidů. Používá se k léčbě plísňových infekcí kůže v akutním a subakutním stadiu dermatomykóz, které jsou provázeny zánětlivými symptomy, jako je svědění či zarudnutí zejména v mezprstní lokalizaci a v kožních záhybech. Mezi indikace patří tinea pedis, tinea cruris, tinea corporis, kandidová vulvitida, balanitida. Potírá se rovnoměrně v tenké vrstvě na postiženou oblast.

#### Postup přípravy

Klotrimazol a hydrokortison-acetát se smísí a směs se důkladně rozetře v předepsaném množství glycerolu. Ke směsi se po částech přidává Ambiderman vždy za řádného promísání. Nakonec se přípravek zhomogenizuje a adjustuje např. do polypropylenového kelímku. Doporučená doba použitelnosti je minimálně 1 měsíc.

### 6. Hydrofilní krém s klotrimazolem 1% a dexamethasonem 0,01/0,02%

#### Clotrimazoli hydrocremor 1% cum 0,01/0,02 % dexamethasoni

##### Rp.

Dexamethasoni acetatis	0,01/0,02
Clotrimazoli	1,0
Propylenglycoli	1,0/2,0
Ambiderman	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. 2x denně na postižená místa	

Hydrofilní krém bílé barvy, velmi snadno rozrátelný. Obsahuje suspendovaný klotrimazol a vemulgovaný propylenglykolový roztok dexamethason-acetátu v hydrokrémovém základu Ambidermanu.

Přípravek se používá k léčbě ekzémů a dermatitid na podkladě kožní infekce, zejména mykotické; ke zmírnění zánětlivé reakce u tinea pedis, tinea corporis, tinea cruris. Dexamethason-acetát, zástupce fluorovaných kortikosteroidů, má účinek především protizánětlivý a protisvědivý.

#### Postup přípravy

Klotrimazol se důkladně rozetře s asi 5 g Ambidermanu, přidá se propylenglykolový roztok dexamethason-acetátu a důkladně se promísí. Pak se po částech přidává zbývající množství krémového základu vždy za řádného promísání. Důkladně se zhomogenizuje a adjustuje např. do polypropylenového kelímku. Doporučená doba použitelnosti je minimálně 1 měsíc.

### 7. Hydrofilní krém s klotrimazolem 1% a chlorhexidinem 0,5%

#### Clotrimazoli hydrocremor 1% cum 0,5 % chlorhexidini

##### Rp.

Clotrimazoli	1,0
Chlorhexid. diglucon. sol. 20%	2,5
Excipial krém	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. Aplikovat 2x denně po omytí a osušení kůže	

Stejnorodý krém bílé barvy. V hydrokrémovém základu je suspendovaný klotrimazol a vemulgovaný roztok chlorhexidin-diglukonátu, kationtové antiseptikum ze skupiny biguanidů s bakteriostatickým a fungistatickým až fungicidním účinkem, který rozšiřuje spektrum působení přípravku především o gramnegativní bakterie a některé viry a zesiluje účinek klotrimazolu zejména proti kvasinkám

Používá se k léčbě smíšených bakteriálních a mykotických infekcí, pyodermií, *Pityriasis versicolor*, erytrasma. Lze jej aplikovat i u acne vulgaris. Vzhledem k iontovému charakteru chlorhexidin-diglukonátu je potřeba použít neiontový krémový základ, v tomto případě hromadně vyráběný přípravek Excipial krém®.

#### Postup přípravy

Klotrimazol se důkladně rozetře s asi 5 g Excipial krému, přidá se roztok chlorhexidin-diglukonátu a důkladně se promísí. Pak se po částech přidává zbývající množství krémového základu vždy za řádného promísání. Po homogenizaci se adjustuje do polypropylenového kelímku nebo kelímku s posuvným dnem a šroubovacím uzávěrem. Doporučená doba spotřeby od prvního otevření se odvíjí od zvoleného obalu, minimálně 1 měsíc, doporučená použitelnost je 6 měsíců.

### 8. Pasta s ureou 40% a 1 % klotrimazolu

#### Ureae pasta 40% cum 1 % clotrimazoli

##### Rp.

Clotrimazoli	0,2
Ureae	8,0
Paraffini liq.	3,0
Adipis lanae	
Vaselini albi	aa ad 20,0
M. f. pasta.	
D. S. Dle návodu	

Žlutá až světle žlutozelená pasta měkké konzistence. Obsahuje jemně rozdrobněnou

močovinu a klotrimazol suspendované v bezvodém oleozákladu složeného z tuku z ovčí vlny, bílé vazelíny a tekutého parafinu. Přípravek je modifikací standardizované receptury Pasta s ureou 40% a klotrimazolem 1% (Harnstoff-Paste 40% mit Clotrimazol 1% NRF 11.57) (2). V předložené receptuře je přidán tekutý parafin z důvodu snazšího technologického zpracování, tuk z ovčí vlny zvyšuje vazkost a přilnavost přípravku k nehtové ploténce. Neobsahuje vodu ani konzervační přísady.

Používá se k ambulanci onycholyze při onychomykózách. Urea ve vysokých koncentracích působí keratolyticky a změkčuje nehtovou ploténku (2, 11).

Jeden z možných způsobů použití: Přípravek se nanáší 1x denně v dostatečné vrstvě na nehtovou ploténku, překryje se neprodyšnou fólií (např. mikrotenovou, stejné velikosti jako je potřená plocha) a přelepí náplastí (např. Omnifilm), čímž se docílí okluzivního efektu. Bezprostřední okolí nehtu je vhodné chránit indiferentní pastou (např. zinkovou). Před další aplikací přípravku se ruce nebo chodidla s postiženými nehty ponoří do teplé vody, zbytky pasty odstraní a postižené nehty se seškrabují. Následně se místa osuší a postup aplikace masti se opakuje. Postup je třeba denně pečlivě dodržovat a opakovat tak dlouho, dokud nehtové lůžko není hladké a žádná změkklá nehtová ploténka postižená plísni již není přítomna. Podle závažnosti infekce a tloušťky nehtu trvá léčba 2–3 týdny. Po odstranění nehtu je vhodné pokračovat antimykotickou lokální terapií (2). Dle doporučení lékaře je možné zvolit i jiný způsob aplikace (uvedený např. u přípravku *Ureae pasta ad onycholysim 40% RDP* (11)).

#### Postup přípravy

V třence se močovina co nejjemněji rozdrobní, nejlépe za pomoci přidavku malého množství etanolu 96%. Přidá se klotrimazol, důkladně promísí a směs se řádně předmíchá s tekutým parafinem. Přimísí se tuk z ovčí vlny, bílá vazelína a náležitě se zhomogenizuje. Adjustuje se např. do polypropylenového kelímku. Pasta je bezvodá a při obvyčejné teplotě chemicky, fyzikálně a mikrobiologicky stabilní. Doporučená použitelnost je 6 měsíců, při adjustaci do tuby až 2 roky (2).

#### Závěr

Vzhledem k tomu, že mykotická onemocnění kůže a sliznic jsou v současnosti stálým problémem a nabídka hromadně vyráběných léčivých přípravků nedokáže vždy uspokojit po-

žadavky terapie, je na místě využít magistraliter přípravu, která umožňuje její větší individualizaci. K tomu přispěje klotrimazol jakožto novinka mezi léčivými dostupnými pro individuální přípravu.

Při vytváření dalších receptur je třeba mít na paměti stabilitu této látky a kompatibilitu s dalšími léčivými.

## Literatura

1. Sklenář Z, Hašek J. Nové léčivé látky v magistraliter receptuře I – Nystatin. *Prakt Lékáren* 2010; 6(1): 30–35.
2. Deutscher Arzneimittel-Codex (DAC) 2007/Neues Rezeptur-Formularium (NRF). Band I–III. Pharmazeutischen Laboratorium des NRF. Eschborn: Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2007.
3. Buchta V, Slezák R, Špaček J, et al. Současné možnosti léčby kožních a slizničních mykóz. *Klin farmakol farmac* 2008; 22(2): 72–79.
4. Kolektiv autorů. *Remedia Compendium*. 4. přeprac. a rozšíř. vyd. Praha: Panax Co, s. r. o, 2009: 544 s.
5. Borovanský A, Csöllei J. *Farmaceutická chemie (Farmakochemie)*. VI. díl – Léčiva s účinkem antiinfekčním a antiparazitárním (2. část). 1. vyd. Brno: Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, 2003: 135 s.
6. Štork J, et al. *Dermatovenerologie*. 1. vyd. Praha: Galén a Karolinum, 2008: 502 s.
7. *Rezepturhinweise NRF – Neues Rezeptur-Formularium*, Pharmazeutische Zeitung, Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2006.
8. *Wirkstoffdossiers für externe dermatologische Rezepturen*, Gesellschaft für Dermopharmazie 2009. Dostupné v pdf souboru na <http://www.gd-online.de/german/fgruppen/magistral/wirkstoffdossiers.htm>, cit. [5. 8. 2010].
9. Wolf G, Süverkrüp R. *Rezepturen Probleme Erkennen, Lösen, Vermeiden*. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, 2002: 192 s.
10. *Český lékopis 2005*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a. s., 2005: 3264 s.
11. Sklenář Z. *Magistraliter receptura v dermatologii*. Praha: Galén, 2009: 441 s.
12. Garbe C, Reimann H. *Dermatologische Rezepturen*. 2. přeprac. vyd. Stuttgart: Gregor Thieme Verlag, 2005: 297 s.

---

### PharmDr. Jan Hašek

Lékárna U Matky Boží  
Náměstí republiky 44, 472 01 Doksy  
[ceskolipak@seznam.cz](mailto:ceskolipak@seznam.cz)

---