

# Mandlový olej v magistraliter receptuře

Jan Hašek

Lékárna U Matky Boží, Doksy

Mandlový olej obsahuje 20–30 % glyceridů kyseliny linolové přítomné v několika typech ceramidů. V článku se diskutuje význam lipidů jako složky emolientních přípravků a jejich vliv na kožní bariéru. Mandlový olej je dostupná farmaceutická surovina a může být formulován do magistraliter přípravků sloužících k adjuvantní terapii dermatitid a péči o pokožku. Jsou uvedeny i receptury pro lokální kortikosteroidy I. třídy, obsahující oleofilní základ s mandlovým olejem, které jsou vhodné zejména v pediatrické praxi.

**Klíčová slova:** mandlový olej, rostlinné oleje, emolienca, magistraliter receptura, suchá pokožka.

## Almond oil in extemporaneous prescription

Almond oil contains 20–30 % of linoleic acid glycerides present in several types of ceramides. The article discusses the importance of lipids as a component of emollients and their effect on the skin barrier. Almond oil is an available pharmaceutical raw material and can be formulated in extemporaneous preparations intended for adjuvant therapy of dermatitides and for skin care. Also included are formulas for class I topical corticosteroids, containing an oleophilic base with almond oil, that are particularly suitable in paediatric practice.

**Key words:** almond oil, vegetable oil, emollients, extemporaneous prescription, dry skin.

Prakt. lékáren. 2011; 7(4): 176–179

## Úvod

Rostlinné oleje se používají již od starověku k péči o pokožku a ochranu kůže (1).

Mandlový olej čištěný je dostupná farmaceutická surovina, kterou lze využít v lékárně k přípravě oleofilních mastí, emulzních přípravků, popř. olejových roztoků. V následujícím příspěvku o mandlovém oleji je věnován prostor významu lipidů, jakožto hydrofobní složky emolientních přípravků. Spolu s článkem **Nové léčivé látky v magistraliter receptuře II – dexpanthenol** (2), který informuje o účincích dexpanthenolu a úloze hydratajících substancí, může v širších souvislostech doplnit ucelený přehled o emolienkách a jejich významu pro obnovu kožní bariéry a léčbu kožních onemocnění.

## Charakteristika

■ Mandlový olej čištěný (*Amygdalae oleum raffinatum*) je mastný olej získaný lisováním za studena ze zralých semen druhu *Prunus dulcis* var. *dulcis* nebo *Prunus dulcis* var. *amara* nebo ze směsi obou odrůd a následným čištěním. Může obsahovat vhodný antioxidant. Kromě čištěného oleje lékopis uvádí mandlový olej panenský (*Amygdalae oleum virginale*). Jedná se o slabě žlutou kapalinu, při teplotě -10 °C čirou, tuhne při -18 °C (3). Mandlový olej je fotosenzibilní a musí se proto chránit před světlem (4).

## Složení

Mandlový olej je řazen do skupiny olejů obsahujících vysoký podíl kyseliny olejové. Ve složení převládají glyceridy kyseliny olejové (64–86 %)

s menším množstvím kyseliny linolové (20–30 %) a palmitové (4–9 %). V malém zastoupení se vyskytují i glyceridy kyseliny linolenové (do 0,4 %) a stearové (do 0,3 %) (3). Mandlový olej panenský obsahuje také rostlinné fosfolipidy (do 0,8 %, z nichž převažuje fosfatidylcholin a fosfatidylinositol) (5), ze sterolů tvoří největší podíl  $\beta$ -sitosterol. Vyskytují se i tokoferoly (do 0,03 %), z nichž převažuje  $\alpha$ -tokoferol nad  $\gamma$ -tokoferolem (6).

## Použití ve farmaceutické technologii

Oleje a tuky slouží ve farmacii jako nosiče léčiv, emolienty, vehikula a solubilizátory v perorálních, topických a injekčních přípravcích (7). Mandlový olej lze použít jako rozpouštědlo lipofilních látek pro olejové injekce, v olejových očních kapkách; z důvodu vyšší viskozity nevytékají olejové roztoky po nakapávání do oka tak rychle jako vodné a může být docíleno depotního efektu. Navíc olejové roztoky netvoří prostředí pro růst mikroorganismů a může být upuštěno od použití konzervační přísady. Olejové kapky se neizotonizují a neupravuje se pH. Nevýhodou je, že mohou dočasně způsobit rozmazané vidění. Mandlový olej se používá také jako vehikulum ušních kapek (4). Rozpustnost vybraných léčiv uvádí tabulka 1.

**Tabulka 1.** Rozpustnost vybraných léčiv (w/w)

Léčivo	Rozpustnost v poměru k rozpouštědlu	Příklad využití
Klotrimazol	1:75	Olejové oční a ušní kapky 1 %
Kyselina salicylová	1:48	Salicylový olej 1–2 %
Levomenthol	1:3,3	Příprava olejových roztoků s levomentolem

## Význam lipidů pro pokožku

Mandlový olej obsahuje 20–30 % glyceridů kyseliny linolové, esenciální mastné kyseliny, která patří mezi nejběžnější v epidermis. **Kyselina linolová** a její deriváty mají význam pro strukturu a funkci bariéry v dolní části stratum corneum, je prekurzorem několika typů **ceramidů**, hlavní složky extracelulární lipidové matrix. Extracelulární lipidy ve stratum corneum obsahují asi 40–50 % ceramidů, 20–25 % cholesterolu a 15–25 % volných mastných kyselin (8).

Topicky podané lipidy mohou být účinné při reparaci kožní bariéry (8), obnovují lipidové lamely a zlepšují hydrataci (9). Lokálně aplikované oleje mění mechanické vlastnosti kůže a činí ji pružnější. Důležitější je však schopnost zvlhčovat tkáň. Ačkoliv mají oleje hydrofobní vlastnosti, nedochází k hydrataci vnější dodávkou vody, ale **podporou přirozených lipidů ve stratum corneum a zajištěním lepší bariérové funkce**. Po aplikaci oleje nastává změna koncentračního profilu vody ve stratum corneum (1). Pokud se zvýší deplece intercelulárních lipidů, je kožní bariéra snížena a významně se zvyšuje ztráta vody ze stratum corneum (9). **Suchost pokožky, často spojená s poruchou bariérové funkce, je pozorována u atopické dermatitidy, lupénky, ichtyózy a kontaktní dermatitidy** (10).

**Obrázek 1.** Přípravky s mandlovým olejem

Nefyziologické lipidy, jako např. vazelína, mohou pomoci zlepšit stav suché pokožky vytvořením hydrofobní bariéry, která snižuje transepidermální ztráty vody (9). Bylo prokázáno, že míra okluzivního působení tekutého parafínu je stejná jako u olejů rostlinných (1) a transepidermální ztráty vody (TEWL) jsou normalizovány se stejnou účinností v případě krémů obsahujících fyziologické lipidy, stejně jako u vazelíny (11). V literatuře citující starší publikace bývá uváděno, že okluzivní přípravky založené na obsahu vazelíny zůstávají na povrchu stratum corneum a nepronikají. Jako lipidy s dobrým průnikem jsou označovány mandlový, sezamový a ricinový olej, kyselina linolová a olejová; naproti tomu minerální oleje, podzemnicový, kokosový olej a izopropylmyristát mají schopnost průniku nízkou (12, 13).

Novější studie, které porovnávají míru průniku a okluzi rostlinných olejů a látek typu parafínů, ale dokumentují odlišné skutečnosti. Mandlový, jojobový olej a tekutý parafín penetrují ve stratum corneum do stejné hloubky (6–8 µm) a není mezi nimi významný statistický rozdíl, a to jak v případě dětské pokožky, tak i pokožky dospělých. Vazelína proniká do větší hloubky (až 30 µm). Navíc mají tekutý parafín a rostlinné oleje stejný okluzivní potenciál, který je však nižší než u vazelíny (1).

Jedno z možných vysvětlení předpokládá, že tato výrazná okluzi vyvolaná vazelínou indukuje maceraci a destabilizaci struktury stratum corneum, a tím jej činí náchylnějším k pronikání tuků (1).

Emolienca kromě dodávání kožních lipidů, popř. ovlivnění procesu diferenciaci epidermis často obsahují rovněž hydratující substance, neboť u pacientů s atopickou dermatidou je snížena hladina přirozeného hydratačního faktoru (NMF). Zvyšují zadržování vody ve stratum corneum a modulují chování lipidů, brání krystalizaci lamelární struktury při nízké vlhkosti. Voda samotná nedokáže obnovit elasticitu ve stratum corneum (13).

## Příklady receptur

Přípravky s mandlovým olejem se používají k podpůrné léčbě dermatitid a k péči o pleť.

V zahraničí se v současnosti nevyskytují standardizované receptury; z důvodu vyšší stability vůči oxidaci bývají rostlinné oleje nahrazeny středními nenasycenými glyceridy nebo podzemnicovým olejem (4, 14). Receptury s mandlovým olejem se vyskytují v některých národních formulářiích (15, 16).

### 1. Hydrofilní krém s mandlovým olejem

■ *Hydrocremor cum amygdalae oleo*

Rp.	
Amygdalae ol. raffin.	10,0
Cremoris anionici	ad 100,0
M. f. crm	
D.S. 1–3x denně	

Bílý hydrofilní krém měkké konzistence, snadno rozřitelný. V přípravku je vemulgováno 10 % mandlového oleje. Slouží jako emolienca, pokud je žádoucí nepříliš mastný základ, především u mírně až středně suché pokožky, nebo v letním období, kdy jsou hydrofobní okluzivní přípravky hůře přijatelné.

**Postup přípravy:** K aniontovému krému se za obvyčejné teploty postupně přidává čištěný mandlový olej a náležitě se promísí. Po homogenizaci se přípravek adjustuje do polypropylenového kelímku.

Lékopisný aniontový krém je hydrofilní krém (o/v) s lamelární strukturou (17) obsahující 70 % vody. Jako komplexní emulgátor slouží emulgující cetylstearylalkohol (typ A), který je tvořen směsí cetylstearylalkoholu a cetylstearylsíranu sodného (3). Aniontový krém je dostupný jako hromadně vyráběný krémový základ konzervovaný parabeny.

**Poznámka:** U přípravku může dojít ke snížení konzistence, pokud se přidají některé hydrofilní látky jako např. glycerol 85 %, dexpanthenol při koncentraci 5 % a propylenglykol v množství od 1 %.

### 2. Oleokrém s dexpanthenolem 5 %

■ *Dexpanthenoli oleocremor 5 %*

Rp.	
Dexpanthenoli	5,0
Amygdalae ol. raffin.	7,0
Aquae purificatae	30,0
Lanae alcoholum ung. DAB	ad 100,0
M.f. crm	
D.S. 2–3x denně	

Přípravek krémově bílé až světle béžové barvy, stejnorodý a měkké konzistence. Je mírně cítit po alkoholech tuku z ovčí vlny. Neobsahuje žádné protimikrobní přísady.

Slouží k podpoře epitelizace nezávažných kožních poranění. Používá se k usnadnění granulace, epitelizace a k ochraně před infekcemi kůže u povrchových kožních defektů. Je indikován k léčbě oděrek a popálenin, poškození pokožky ozářením, plenkové dermatitidy. Podporuje sekundární hojení ran. Přípravek je vhodný, pokud je žádoucí okluzivní účinek (18).

Oleokrém lze použít k ošetření pokožky u atopické dermatitidy, pokud pacient netrpí přecitlivělostí na alkoholy tuku z ovčí vlny.

Oleokrém s dexpanthenolem 5 % je modifikací standardizované receptury *Hydrophobe Dexpanthenol-Creme 5 %* (NRF 11.29) (19). Jako vehikulum je předepsána emulgující **Mast s alkoholy tuku z ovčí vlny** (*Lanae alcoholum unguentum DAB*), známá též pod názvem *Eucerinum anhydricum*, která je složena z **6 dílů alkoholu tuku z ovčí vlny, 0,5 dílu cetylstearylalkoholu a 93,5 dílů bílé vazelíny**. Alkoholy tuku z ovčí vlny slouží jako neionogenní emulgátor. Obsahují minimálně 30 % cholesterolu, jednu ze složek lipidové dvojvrstvy (10). Není-li tento mastový základ k dispozici, lze jej nahradit směsí **Syndermanu s bílou vazelínou (aa)**.

**Postup přípravy:** Předem připravená mast s alkoholy tuku z ovčí vlny a čištěný mandlový olej se zahřeje na vodní lázni na teplotu přibližně 60°C. Postupně se přidává asi 24 g vody ohřáté na stejnou teplotu. Míchá se do vychladnutí. Dbá se na to, aby na stěnách třenky a těrky neulpívaly neemulgované části základu. V kádince se rozpustí dexpanthenol s přibližně stejným množstvím horké čištěné vody. Po vychladnutí se roztok vemulguje do masti. Chybějící množství se doplní propláchnutím kádinky do požadovaného množství a přípravek se řádně zhomogenizuje. Adjustuje se do polypropylenového kelímku. Doba použitelnosti je 1 měsíc.

### 3. Unguentum leniens DAB 6

Rp.	
Cerae albae	7,0
Cetylilis palmitatis	8,0
Amygdalae ol. raffin.	60,0
Aquae purificatae	ad 100,0
M. f. crm	
D.S. 1–2x denně denně	

Homogenní lipofilní krém nažloutlé barvy charakteristického zápachu po mandlovém oleji

a bílém vosku. Neobsahuje pravé emulgátory, voda je udržována ve formě disperze vlivem vysoké viskozity vnější olejové fáze. Při roztírání na pokožce se pseudoemulzní systém naruší a unikající voda se vypařuje. Vykazuje mírně chladivý efekt. Má účinek promašťující, mírně okluzivní. Mírní pruritus při xerodermii. Doporučuje se zejména na subakutní a chronické ekzémy z důvodu vysokého obsahu lipidů (13).

**Postup přípravy:** Bílý vosk, cetylpalmitát a čištěný mandlový olej se zahřívají do roztavení voskovitých látek. Směs se odstává a vymíchá se do polovychladnutí. Při asi 40 °C se po částech přidává čištěná voda stejné teploty a vymíchá se do úplného vychladnutí. Adjustuje se do polypropylenového kelímku. Uchovává se při teplotě místnosti. Doporučená doba použitelnosti nekonzervovaného přípravku je 1 měsíc.

**Poznámka:** V původním předpisu DAB 6 byla obsažena vorvaňovina (*Cetaceum*) a růžový olej (*Oleum rosae*) (14).

### Bílá mast s mandlovým olejem FH

■ *Amygdalae olei unguentum album FH*

Složení:	
Zinci oxidum	5,0
Cera alba	10,0
Paraffinum durum	5,0
Paraffinum perliquidum	5,0
Amygdalae oleum	ad 100,0

Původní rozpis přípravku uvedený ve švýcarském Formularium Helveticum (FH) (13). Bílá mast s mandlovým olejem je velmi promašťující, vodou nesmyvatelná bezvodá suspenzní oleomast. Používá se pro ochranu a péči o suchou pokožku. Má krycí účinek a používá se jako prevence před macerací. Může sloužit jako profylaxe dekubitů, plenkové dermatitidy a k doléčení dermatóz (15).

### 4. Bílá mast s mandlovým olejem

■ *Amygdalae olei unguentum album*

Rp.	
Zinci oxidum	4,2
Cerae albae	10,4
Vaselini albi	10,4
Amygdalae ol. raffin.	ad 100,0
M.f. ung	
D.S. 2–3x denně tenče nanášet	

Bezvodá oleomast krémově bílé až béžové barvy obsahující 75 % mandlového oleje, 4,2 % oxidu zinečnatého. Pokožku silně promašťuje, je

vodou nesmyvatelná. Použití je analogické jako u předchozí receptury.

Jedná se o modifikaci **Bílé masti s mandlovým olejem FH**, kde byl tekutý a tvrdý parafín nahrazen bílou vazelínou. Může sloužit jako vehikulum pro přípravu oleomastí, např. k zapracování tokoferol-acetátu, nebo hydrokortisonu či prednisolonu.

**Postup přípravy:** Bílý vosk, bílá vazelína a mandlový olej se opatrně na vodní lázni zahřívají do roztavení voskovitých složek. Směs se odstává, přidá se předem rozdrobněný oxid zinečnatý a míchá se do vychladnutí. Přeplní se do polypropylenového kelímku. Doba použitelnosti 6 měsíců (15).

V následujících recepturách je mandlový olej součástí **vehikula pro lokální kortikosteroidy**.

Přípravky jsou určeny zejména pro použití v pediatrii. U kojenců a malých dětí je epidermis tenčí a stratum corneum obsahuje méně vrstev než u starších pacientů, navíc povrch kůže kojenců je 2,5x větší v poměru k tělesné hmotnosti než u dospělých. Vyšší je i transkutánní absorpce lokálně podaných léčiv (13). Z tohoto důvodu byly do receptur předepsány lokální kortikosteroidy slabě účinné (I. třída) hydrokortison a prednisolon, u kterých je riziko lokálních a systémových nežádoucích účinků nejnižší.

### 5.1 Mast s mandlovým olejem a hydrokortisonem 0,25/0,5/1,0 %

■ *Amygdalae olei unguentum cum 0,25/0,5/1,0 % hydrocortisoni*

Rp.	
Hydrocortisoni	0,25/0,5/1,0
Zinci oxidum	4,2
Cerae albae	10,4
Vaselini albi	10,4
Amygdalae ol. raffin.	ad 100,0
M.f. ung	
D.S. 1–2x denně tenče nanášet	

Bezvodá oleomast téměř bílá. Obsahuje suspendovaný oxid zinečnatý a hydrokortison.

Má promašťující účinek a používá se k léčbě neinfikovaných dermatóz u suché, chronicky zanícené a šupinaté kůže, u atopické dermatitidy a erythrodermie lehčího stupně. Mast lze použít i na citlivých částech těla, jako je obličej (u kojenců pouze 7–10 dní) a kožní záhyby (15, 20).

Dávkování se může provádět také tzv. ústupovou léčbou, kdy je u jednotlivých mastí snižován obsah účinné látky. Např. první týden

s koncentrací 1 % hydrokortisonu, další 1–2 týdny 0,5 % a následně 1–2 týdny s koncentrací 0,25 % (14, 20).

Účinnost alkoholové formy je stejná jako u hydrokortisonacetátu (14). Je-li však dostupný hydrokortisonacetát, je vhodné při přípravě upřednostnit hydrokortison ve formě esteru. Délka aplikace by neměla přesáhnout 8 týdnů (15).

**Postup přípravy:** Hydrokortison se důkladně rozetře s malým množstvím předem připravené Bílé masti s mandlovým olejem a postupně se přidává zbývající množství základu. Adjustuje se do polypropylenového kelímku. Doba použitelnosti je 6 měsíců (21).

### 5.2 Mast s mandlovým olejem a prednisolonem 0,2/0,4 %

■ *Amygdalae olei unguentum cum 0,2/0,4 % prednisoloni*

Rp.	
Prednisoloni	0,2/0,4
Zinci oxidum	4,2
Cerae albae	10,4
Vaselini albi	10,4
Amygdalae ol. raffin.	ad 100,0
M.f. ung	
D.S. 1–2x denně tenče nanášet	

Mast je analogických vlastností jako předchozí receptura.

V zahraničí se vyskytuje HVLP obsahující 0,25 % prednisolonacetátu v hydrofobním základu s mandlovým olejem a oxidem zinečnatým. V současné době je u nás dostupná pouze substance **prednisolonum** (alkoholová forma), který má srovnatelnou lokální účinnost (14). Galenická stabilita prednisolonu je sice problematická v případě hydrofilních krémů, kde může nastat přeměna prednisolonu na prednisolon–sesquihydrát a dojít k tvorbě jehličkovitých krystalů (14, 18), avšak v bezvodých přípravcích je prednisolon a prednisolon-acetát zpravidla velmi stabilní (14). Přesto se nedoporučuje doba použitelnosti oleomastí s prednisolonem a oxidem zinečnatým delší než 3–4 měsíce (14).

### Literatura

1. Stamatas GN, de Sterke J, Hauser M, von Stetten O. Lipid uptake and skin occlusion following topical application of oils on adult and infant skin. *J Dermatol Sci*, 2008; 50(2): 135–142.
2. Hašek J. Nové léčivé látky v magistraliter receptuře II – dexpantenol. *Prakt Lekaren* 2010; 6(4): 192–197.
3. Český lékopis 2009. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2009: 3968 s.

4. Hänsel R, Sticher O. Pharmakognosie – Phytopharmazie. 9. vyd. Berlin: Springer, 2009.
5. Zlatanov M, Ivanov S, Aitzetmüller A. Phospholipid and fatty acid composition of Bulgarian nut oils. Eur J Lipid Sci Tech 1999; 101(11): 437–439.
6. Miraliakbari H, Shahidi F. Lipid class compositions, tocopherols and sterols of tree nut oils extracted with different solvents 2008; 15(1): 81–96.
7. Chalupová Z, Masteiková R, Ramanauskienė K, Kalvėnienė Z. Lipidy v technologii léčivých a kosmetických přípravků. Prakt Lekaren; 2008; 4(1): 26–28.
8. Meagen M, McCusker, Jane M, Grant-Kels. Healing fats of the skin: the structural and immunologic roles of the  $\omega$ -6 and  $\omega$ -3 fatty acids. Clin Dermatol 2010; 28(4): 440–451.
9. Almedia IF, et al. Moisturizing Effect of Oleogel/Hydrogel Mixtures. Pharm Dev Technol 2008; 13(6): 487–494.
10. Lodean M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. Am J Clin Dermatol 2003; 4(11): 771–88.
11. Lodean M, Raany EB. Skin-identical Lipids Versus Petroleum in the Treatment of Tape-stripped and Detergent-perturbed Human Skin. Acta Derm Venereol 2000; 80: 412–415.
12. Gloor M, Thoma K, Fluhr J. Dermatologische Externatherapie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag 2000: s. 71.
13. Wolf G, Höger PH. Hypoallergenic and non-toxic emollient therapies for children. J Dtsch Dermatol Ges 2009 Jan; 7(1): 50–60.
14. Rezepturhinweise: Neues Rezeptur-Formularium. Eschborn: Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2010.
15. Deplazes C, Möll C, Gloor S, Panizzon R. Dermatologische Magistralrezepturen der Schweiz, 3. vyd. Vinterhur, (Selbstverlag) 2010: s. 144.
16. Kingelt R. Galenich Formularium, 2. vyd. Garant, Leuven/Apeldoorn 2000: s. 127.
17. Daniels R, Knie U. Galenics of dermal products-vehicles, properties and drug release. J Dtsch Dermatol Ges 2007; 5(5): 367–383.
18. Garbe C, Reimann H. Dermatologische Rezepturen. 2 vyd. Gregor Thieme Verlag 2005: s. 182.
19. 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.
20. Hoyer P. Kinderdermatologie: Differenzialdiagnostik und Therapie bei Kindern und Jugendlichen. Verlag für Medizin und Naturwissenschaften, 2007: 163
21. Altmeyer P. Therapielexikon Dermatologie und Allergologie. 2. vyd. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag 2005: 1129.

Článek přijat redakcí 21. 3. 2011

Článek přijat k publikaci 30. 6. 2011



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