

Praktyczne wykorzystanie witamin w recepturze aptecznej.

Najczęściej przepisywanymi witaminami są:

Vitamina A (*Retinoli palmitas, Retinoli acetat, Retinoli propionas*):

- bierze udział w procesach keratynizacji nabłonka;
- niedobór witaminy A powoduje suchość i łuszczenie skóry;
- działa przeciwinfekcyjnie i jest czynnikiem wzrostowym dla nowych komórek;
- stosowana miejscowo zwiększa nawet o 30% podziały mitotyczne komórek nabłonkowych;
- jest nietrwała, często występuje z witaminą E, która wykazuje działanie antyutleniające dla witaminy A.

Vitamina E – (*Tocopherolum, Tokoferol*):

- ma działanie silnie antyoksydacyjne;
- poprawia ukrwienie skóry;
- wspomaga leczenie trądziku i łojotokowego zapalenia skóry;
- odżywia skórę;
- zmniejsza jej wrażliwość na promieniowanie UV;
- zwiększa elastyczność tkanki łącznej, wygładza i nawilża skórę;
- stosowana jest w preparatach przeciwzmarszczkowych, odżywczych i regenerujących;

Vitamina D3 – (*Cholecalciferolum*):

- zwiększają napięcie naskórka, przyśpieszają regenerację ran;
- stosuje się ją w preparatach zapobiegających łysieniu oraz paradontozie i łojotokowi;
- bywa dodatkiem w preparatach do łamliwych paznokci;

Vitamina A+D3 – (*Retinoli palmitas + Cholecalciferolum*):

- witamina A i D3 wzajemnie regulują swoje działanie;
- w podobny sposób wpływają na proces odnowy i różnicowania się komórek;
- stosowane są w leczeniu chorób skóry.

Postaci leku recepturowego, w składzie których najczęściej przepisywane są witaminy to maści i płyny do użytku zewnętrznego, niekiedy globulki i czopki. W celu prawidłowego wykonania leku recepturowego, należy szczegółowo prześledzić dostępne na rynku preparaty zawierające w składzie witaminy. Bardzo ważne jest dokładne przeanalizowanie składu preparatów z witaminami, szczególnie tych, które są preparatami złożonymi – lekami gotowymi, nie zaliczanymi do substancji *pro receptura*. Zapoznanie się ze składem preparatów pozwala prawidłowo wykonać lek recepturowy, a także uniknąć niezgodności oraz zapewnić jego trwałość i działanie.

Poniżej podajemy witaminy i preparaty z witaminami, które obecnie są dostępne do stosowania w recepturze aptecznej.

Surowce farmaceutyczne *pro receptura*

Witamina A 1,0 MIU/g, palmitynian retinolu, roztwór olejowy (olej arachidowy)

- 1,0g roztworu zawiera ok. 1000 000 IU (j.m.) palmitynianu retinolu
- 1 kropla zawiera ok. 35 000 IU (j.m.) palmitynianu retinolu
- masa jednej kropli wynosi ok. 0,035g
- 1 IU odpowiada aktywności 0,550µg palmitynianu retinolu

Witamina A 1,0 MIU/g (Pharma Cosmetic) jest roztworem olejowym palmitynianu retinolu. Nie zawiera zbędnych substancji pomocniczych. Duże stężenie witaminy w preparacie utrudnia odważanie oraz odmierzanie kroplami niewielkich ilości witaminy A. Ułatwieniem jest sporządzenie roztworu pomocniczego. Producent dołącza do opakowania butelkę z zakrętką do przygotowania roztworu pomocniczego oraz zakraplacz dozujący, którym zaleca odmierzać krople pod kątem 80°. Trwałość i przechowywanie: po otwarciu opakowania przechowywać można maksymalnie przez 6 miesięcy, w temp. 2 – 8°C, chroniąc od światła.

Roztwór pomocniczy przygotowuje się poprzez połączenie: 2,5g witaminy A (1,0 MIU/g) + 6,0g oleju (olej rzepakowy lub lniany) = 10 000 j.m. w 1 kropli. Średnia masa jednej kropli dla oryginalnego zakraplacza wynosi 34mg. Trwałość roztworu pomocniczego to 1 miesiąc (przechowywać należy w temperaturze 2-8°C).

Ponieważ **Witamina A 1,0 MIU/g** jest roztworem olejowym nie przysparza trudności w wykonaniu maści na różnych podłożach. Dobrze łączy się z euceryną, która daje niezgodności z solubilizatem witaminy A. Posiadanie jej jest dobrym rozwiązaniem dla aptek, które wykonują dużo maści z witaminą A.

Witamina E, Tokoferylu octan 100% pro receptura (1,0g/1,0g) (Pharma Cosmetic)

Zawartość:

- 96,5% – 102,0%
- 0,919 – 0,971g/ml
- 1 kropla zawiera ok. 28mg tokoferylu octanu

Jest to oleista ciecz, która nie rozpuszcza się w wodzie, za to łatwo rozpuszcza się w olejach tłustych, bezwodnym etanolu i acetonie. Nie zawiera zbędnych substancji pomocniczych. Witaminę E łatwo można dozować kroplomierzem pionowym dołączonym do szklanej butelki. Producent zaleca odmierzanie kropli za pomocą odpowietrzonego kroplomierza, po odwróceniu butelki o 180°. Dzięki swoim właściwościom można jej używać do wykonania maści z użyciem podłoży i ich mieszanin, takich jak: wazelina, lanolina, воск biały, Euceryna, Maść cholesterolowa, Wazelina hydrofilowa, Lekobaza, Lekobaza Lux oraz do roztworów olejowych, które zawierają olej rzepakowy lub lniany.

Zalecane stężenia w lekach recepturowych do użytku zewnętrznego to 0,025% – 5% (najczęściej 2%).

Po otwarciu preparat jest trwały podczas przechowywania i użytkowania (do daty ważności) w temp. do 25°C, należy go chronić od światła. Od kiedy dostępna jest Witamina E *pro receptura*, nie ma potrzeby używania w recepturze leku gotowego w postaci kropli doustnych. Oczywiście wybór należy do farmaceuty.

Wszystkie informacje dotyczące **Witaminy A 1,0 MIU/g i Witaminy E pro receptura** znajdują się na ulotkach dołączonych do opakowań.

Leki gotowe z witaminami stosowane w recepturze

Poniższe preparaty znajdują się w wykazie leków, które mogą być traktowane jako surowce farmaceutyczne przy sporządzaniu leków recepturowych, które wydawane są pacjentowi za opłatą

ryczałtową (załącznik do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2012r.).

Są to leki do użytku wewnętrznego (płyn doustny, krople doustne), które z założenia przeznaczone są do stosowania w przypadku niedoboru witamin lub konkretnych schorzeń.

Leki te mają złożony skład (zawierają różnorodne substancje pomocnicze) i chcąc użyć ich do wykonania leku recepturowego, należy na podstawie wiedzy farmaceutycznej i doświadczenia przewidzieć ewentualne problemy, które mogą wystąpić podczas wykonywania leku recepturowego.

Niezbędne informacje dotyczące postaci (np. roztwór olejowy lub wodny), zawartości witamin i ich ilości (j.m., g, ml), substancji pomocniczych, przechowywania i przydatności do użycia po otwarciu opakowania znajdziemy na opakowaniu i ulotce.

Roztwory doustne witamin dostępne są w opakowaniach, na których ilość podana jest w mililitrach. Producenci podają zawartości substancji czynnych w miligramach i jednostkach międzynarodowych (j.m., IU) w przeliczeniu na 1 mililitr lub 1 kroplę.

Używając roztworów z witaminami w recepturze aptecznej niezbędna jest znajomość gęstości roztworów witamin w lekach gotowych, w celu przeliczenia ilości na gramy. Dzięki temu możemy łatwo odważyć roztwory witamin i poprawnie obliczyć ilości pozostałych składników leku recepturowego. Producenci niestety nie podają gęstości roztworów z witaminami na ulotce i na opakowaniu. Gęstości te możemy znaleźć na stronach internetowych producentów, gdzie określone są gęstości dla każdej serii leku. W recepturze można używać także średnich wartości gęstości, które znajdziemy w literaturze fachowej.

Nazwa preparatu	gęstość [g/ml]	ilość kropli w 1 ml
Vitaminum A Hasco	1.14	28
Vitaminum A Medana	1.08	30
Vitaminum A+ D3 Medana	1.09	34
Vitaminum E Hasco	0.93	30
Vitaminum E Medana	0.93	27

Vitaminum A, 45 000 j.m./ml (Hasco-Lek) – krople doustne, roztwór (solubilizat wodny):

- 1 ml roztworu zawiera 45 000 j.m. retynolu palmitynianu
- 24,7mg retynolu palmitynianu w 1ml
- 28 kropli w 1ml
- 1 kropla zawiera ok. 0,88 mg retynolu palmitynianu
- 1 kropla zawiera ok. 1607 j.m. retynolu palmitynianu
- d=1,14g/ml

Trwałość i przechowywanie: Nie używać po upływie terminu ważności. Przechowywać w temp. poniżej 8°C, w opakowaniach zamkniętych, chronić przed światłem.

Vitaminum A, 50 000 IU/ml (Medana Pharma) – płyn doustny:

- 1 ml roztworu zawiera 50 000 IU retynolu palmitynianu
- 30 kropli w 1ml
- 1 kropla zawiera ok.1670 IU wit. A
- d=1,08g/ml

Trwałość i przechowywanie: Po otwarciu butelki okres ważności wynosi 6

miesiący. Przechowywać w temp. poniżej 25°C (nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać). Chronić od światła.

Obydwa preparaty witaminy A oprócz substancji czynnej zawierają substancje pomocnicze: solubilizatory, substancje konserwujące, poprawiające smak i zapach, rozpuszczalniki i wodę. Przygotowując lek recepturowy z lekiem gotowym trzeba ocenić, czy te substancje pomocnicze nie będą wchodziły w reakcję ze składnikami leku recepturowego.

W przypadku roztworów – solubilizatorów witaminy A, które zawierają solubilizatory: makroglicerolu rycynooleinian (Medana) lub makroglicerolu hydroksystearynian (Hasco), mogą wystąpić trudności przy sporządzaniu maści z Euceryną. Solubilizatory, które ułatwiają rozpuszczenie witaminy A w wodzie wykazują właściwości emulgatora O/W. W połączeniu z euceryną, która zawiera emulgator W/O mogą spowodować uzyskanie nietrwałej emulsji i wydzielenie wody z maści.

Vitaminum A+D3 (Medana Pharma) – płyn doustny:

- 1 ml roztworu zawiera 20 000 j.m. wit.A i 10 000 j.m. wit. D3
- 34 krople w 1ml
- 1 kropla zawiera 588 j.m. retinolu palmitynianu i 294 j.m. cholekalcyferolu
- d=1,09g/ml

Trwałość i przechowywanie: Po otwarciu butelki okres ważności wynosi 4 miesiące. Przechowywać w temp. poniżej 25°C (nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać). Chronić od światła.

Vitaminum A+D3 – płyn doustny zawiera oprócz witamin substancje pomocnicze: polisorbát 80, alkohol benzylowy, glicerol, glikol propylenowy, disodu fosforan, aromat anyżowy, wodę oczyszczoną. Mało kto zwraca na to uwagę, ale w tym przypadku też może wydzielić się woda z maści wykonanej na eucerynie, ponieważ polisorbát 80 jest solubilizatorem o właściwościach emulgatora O/W.

Vitamina E krople doustne, roztwór (Hasco-Lek):

- 1 ml roztworu zawiera 300mg int-rac-a-tokoferylu octanu
- d=0,93g/ml
- 30 kropli w 1ml
- 1 kropla zawiera ok.10mg int-rac-a-tokoferylu octanu

Trwałość i przechowywanie: Nie używać po upływie terminu ważności. Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Vitamina E płyn doustny (Medana Pharma):

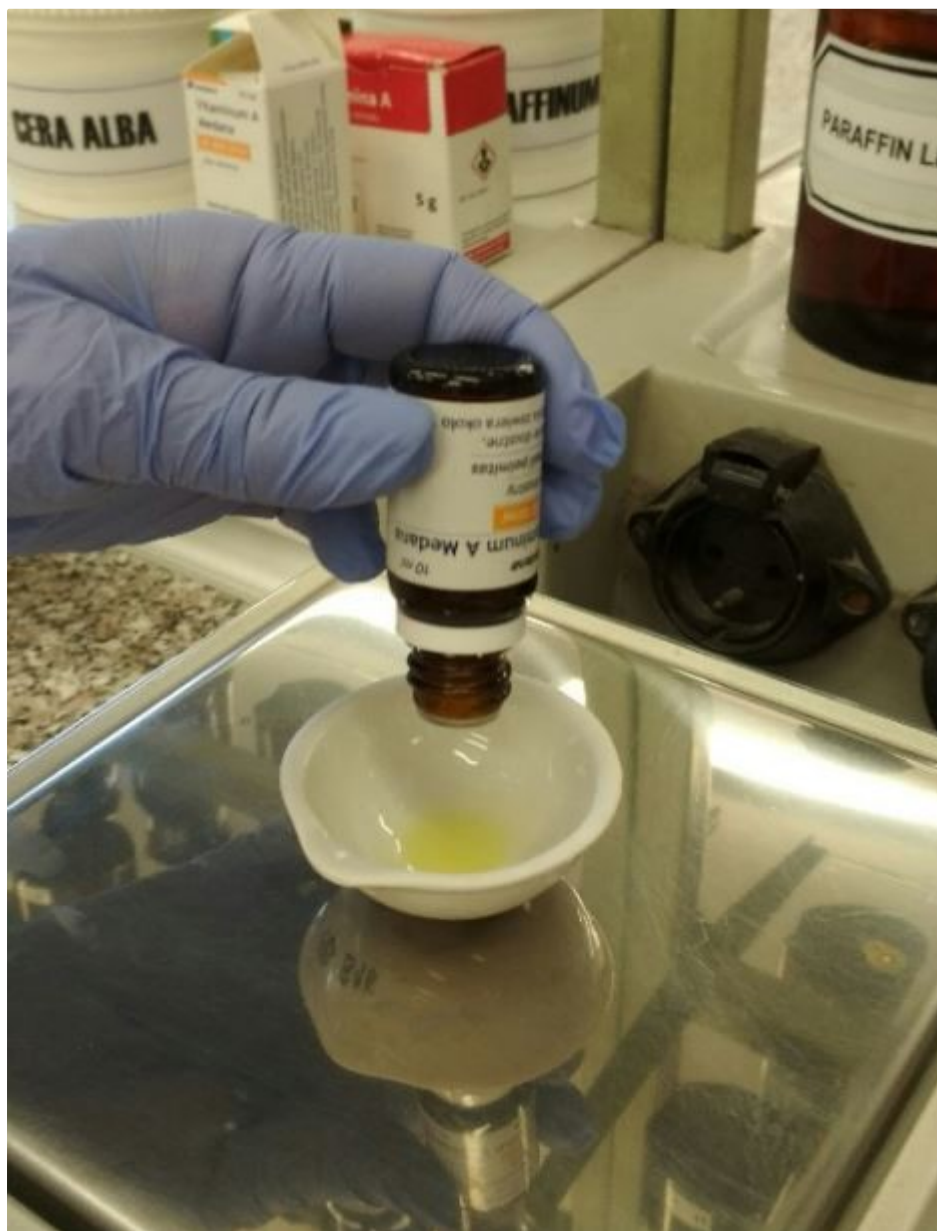
- 1 ml roztworu zawiera 300mg int-rac-a-tokoferylu octanu
- d=0,93g/ml
- 27 kropli w 1ml
- 1 kropla zawiera ok 11mg int-rac-a-tokoferylu octanu

Trwałość i przechowywanie: Po otwarciu butelki okres ważności wynosi 2

miesiące. Przechowywać w temp. poniżej 25°C (nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać).

W obydwu preparatach witaminy E rozpuszczalnikiem jest olej arachidowy oczyszczony. W związku z tym nie przysparzają trudności w sporządzaniu maści recepturowych.

Wykonując leki recepturowe, w skład których wchodzi witaminy należy pamiętać, aby dodawać je na końcu do ochłodzonych podłoży maściowych i roztworów, nie poddawać długotrwałemu mieszaniu i nie ogrzewać. Zachowają one wówczas trwałość i działanie. Podczas sporządzania maści metodą ręczną w moździerzu problem stanowi odważanie małych ilości gęstych i lepkich roztworów z witaminami. Dobrym rozwiązaniem jest użycie małej parowniczk, z której łatwo przenieść odważony roztwór do wykonywanego leku recepturowego.



Na wybranych przykładach przeanalizujemy różne sposoby zapisu witamin na receptach:

Rp. 1.

Vit. A 300.000 j.m.

Vit. E 300mg

Eucerini ad 100,0

M.f. ung.

W powyższym przykładzie **witamina A** przepisana jest w jednostkach międzynarodowych (j.m., IU). W tym przypadku należy użyć Witaminę A *pro receptura* roztwór olejowy 1,0 MIU/g, aby uniknąć niezgodności z euceryną.

- dodać wit.A roztwór olejowy (koncentrat) – 9 kropli:

1 kropla zawiera ok. 35 000 IU (j.m.)

x kropli – 300 000 IU (j.m.)

x = 8,6 kropli

Dodać 9 kropli; zdjąć ze stanu aptecznego: 0,035g (masa 1 kropli koncentratu) x 9 kropli = 0,315g.

lub

- 30 kropli roztworu pomocniczego:

1 kropla zawiera ok. 10 000 IU(j.m.)

x kropli – 300 000 IU(j.m.)

x = 30 kropli

Dodać 30 kropli; zdjąć ze stanu aptecznego: 0,034g (masa 1 kropli roztworu pomocniczego) x 30 kropli = 1,02g.

Możemy użyć zarówno **Witaminę E krople doustne** – roztwór, jak również **Witaminę E pro receptura**.

- Wit. E 300mg/ml krople doustne:

0,3g wit. E – 1ml roztworu

d=0,93g/ml

Odważamy 0,93g roztworu; zdejmujemy ze stanu aptecznego 1ml/10ml lub 0,1 opakowania.

- Wit. E 1,0g/1,0g *pro receptura*:

Odważamy 0,3g; zdejmujemy ze stanu aptecznego 0,3g

lub

Odmierzamy 11 kropli Vit. E 1,0g/1,0g *pro receptura*

1 kropla zawiera ok. 28mg tokoferylu octanu

x kropli – 300mg

x = 10,7 kropli

Odmierzamy 11 kropli, zdejmujemy ze stanu aptecznego 0,3g.

Rp. 2.

Vit. A liq. 5,0

Vit. E liq. 5,0

Lekobaza ad 100,0

M.f. ung.

Często witaminy przepisywane są przez podanie masy roztworu w gramach (bez podania dokładnej ilości czystej witaminy). Wówczas należy użyć preparatu o najniższym stężeniu (na podstawie Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 18 października 2002 r. – §3.1. punkt 2). Jeśli nie dysponujemy w aptece takim preparatem, wtedy można użyć innego o wyższym stężeniu, ale należy dokonać odpowiednich obliczeń w odniesieniu do preparatu o najniższym stężeniu.

W przypadku witaminy A najniższe zarejestrowane stężenie to Vitaminum A 45 000 j.m./1ml (Hasco- Lek) – krople doustne, roztwór.

Vitaminum A 45 000 j.m./1ml (Hasco- Lek):

- Odważyć 5,0g Vitaminum A45 000 j.m./1ml (Hasco- Lek) – krople doustne, roztwór, d=1,14 g/ml;
- zdjąć ze stanu aptecznego 4,39ml/10ml lub 0,439 opakowania:

$$1,14g - 1ml$$

$$5,0g - x ml$$

$$x = 4,39ml$$

Vitaminum A 50 000 IU/1ml (Medana):

Do wykonania leku potrzeba 197 550 j.m. wit.A (45 000j.m./ml x 4,39 ml), d= 1,08g/ml; 197 550 j.m.(IU) : 50 000 IU/1ml = 3,95ml

$$1,08g - 1ml$$

$$x - 3,95ml$$

$$x = 4,27g$$

- Odważyć 4,27g Vitaminum A50 000 IU/1ml (Medana) – płyn doustny;
- Zdjąć ze stanu aptecznego 3,95ml/10ml lub 0,395 opakowania Vitaminum A50 000 IU/1ml (Medana).

Witamina A 1,0 MIU/g pro receptura:

Do wykonania leku potrzeba 197 550 j.m. wit. A (45 000j.m./ml x 4,39 ml):

- Odmierzyć 6 kropli koncentratu Witaminy A 1,0 MIU/g pro receptura;

$$1 \text{ kropla zawiera ok.} 35 \text{ 000 IU(j.m.)}$$

$$x \text{ kropli} - 197 \text{ 550 j.m.}$$

$$x = 5,6 \text{ kropli}$$

Odmierzyć 6 kropli; zdjąć ze stanu 0,21g koncentratu; 6 kropli x 0,035g (masa kropli koncentratu) = 0,21g.

lub

- Odmierzyć 20 kropli roztworu pomocniczego Witaminy A 1,0 MIU/g *pro receptura*; 1 kropla zawiera ok.10 000 IU(j.m.).

$$x \text{ kropli} - 197\,550 \text{ j.m.}$$

$$x = 19,8 \text{ kropli}$$

Odmierzyć 20 kropli; zdjąć ze stanu 0,68g roztworu pomocniczego; 20 kropli x 0,034g (masa kropli roztworu pomocniczego) = 0,68g.

W przypadku witaminy E najniższe zarejestrowane stężenie to **Vitaminum E** krople doustne, roztwór to 300mg/ml.

Vitaminum E krople doustne, roztwór 300mg/ml, d=0,93g/ml

$$0,93\text{g} - 1\text{ml}$$

$$5,0\text{g} - x \text{ ml}$$

$$x = 5,38\text{ml}$$

- Odważyć 5,0g roztworu Vitaminum E; zdjąć ze stanu aptecznego 5,38ml lub 0,538 opakowania.

Można użyć również witaminy E o wyższym stężeniu, ale należy dokonać odpowiednich obliczeń w odniesieniu do Vitaminum E krople doustne, roztwór 300mg/ml .

Witamina E, Tokoferylu octan 100% pro receptura (1,0g/1,0g):

Do wykonania leku potrzeba 1,614g wit. E (0,3g/ml x 5,38ml)

$$0,3\text{g wit. E} - 1,0\text{ml}$$

$$x \text{ g wit. E} - 5,38\text{ml}$$

$$x = 1,614\text{g}$$

- Odważyć 1,614g Witaminy E 100% *pro receptura*

lub

- Odmierzyć 58 kropli

1 kropla zawiera ok. 0,028g tokoferylu octanu

$$x \text{ kropli} - 1,614\text{g}$$

$$x = 57,6 \text{ kropli}$$

Odmierzyć 58 kropli Witaminy E 100% *pro receptura*.

Wykonując leki recepturowe z witaminami, farmaceuta zawsze powinien szczegółowo przeanalizować skład recepty oraz kierować się swoją wiedzą i doświadczeniem.

mgr farm. Edyta Banaczkowska-Duda,

mgr farm. Agnieszka Chodkowska

Zakład Farmacji Stosowanej,

Warszawski Uniwersytet Medyczny

e-mail:

agnieszka.chodkowska@wum.edu.pl,

ebanaczkowska@wum.edu.pl

Piśmiennictwo:

1. Jachowicz R. (red.). Receptura apteczna. Podręcznik dla studentów farmacji. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2015.
2. Gajewska M., Sznitowska M. (red.). Podstawy receptury aptecznej. Materiały do ćwiczeń dla studentów farmacji. Fundacja pro Pharmacia Futura 2017.
3. Jachowicz R. (red.). Farmacja praktyczna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.
4. Podlewski J. K., Chwalibogowska-Podlowska A. Leki Współczesnej Terapii. Medical Tribune Polska 2010.
5. Ulotki informacyjne.
6. Dzienniki Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej