

Basiscreme DAC v dermatologické receptuře

PharmDr. Jan Hašek

Lékárna U Matky Boží, Doksy

Basiscreme DAC je zcela nové vehikulum, které je určeno k magistraliter přípravě v lékárnách. Jeho předností je kompatibilita s celou řadou léčivých látek, vhodný je zejména pro zapracování lokálních kortikosteroidů nebo antiinfektiv. Od ostatních běžně používaných hydrokrémových základů se liší ambifilní povahou a použitým konzervantem.

Klíčové slova: magistraliter receptura, hydrofilní krémy, Basiscreme DAC, lokální kortikosteroidy.

Basiscreme DAC in dermatological formulation

Basiscreme DAC is a completely new vehicle intended for drug compounding in pharmacies. Its advantage is compatibility with a wide range of medicinal substances; it is particularly suitable for incorporating local corticosteroids or anti-infective agents. Its ambiphilic nature and the preservative used distinguish it from other commonly used hydrocream bases.

Key words: extemporaneous formulation, hydrophilic creams, Basiscreme DAC, local corticosteroids.

Dermatol. praxi 2015; 9(4): 174–177

Úvod

Basiscreme DAC (Cremor basalis DAC) je nově dostupným vehikulem charakteru hydrofilního krému (typ emulze o/v), který je určen pro magistraliter přípravu. Jedná se o krémový základ převzatý z Německého farmaceutického kodexu (DAC) a v zahraničí je již řadu let používaným excipientem dermatologických přípravků. V německé standardizované receptuře (Neues Rezeptur-Formularium – NRF) je monografováno mnoho již vyzkoušených a v praxi používaných rozpisů, které lze nově předepsat i u nás. Zároveň Basiscreme DAC nachází široké uplatnění v magistraliter receptuře vycházející z české preskripce a nabízí se možnost zapracovat léčiva a jejich kombinace, pro které dosud nebylo k dispozici vhodné vehikulum. V poslední době se velmi rozšířila paleta nových léčivých látek určených pro individuální přípravu v lékárnách, především kortikosteroidy a antiinfektiva, jejichž zapracování do tradičních hydrokrémových vehikul je z galenického hlediska v některých případech limitováno (viz tabulka 1).

Basiscreme DAC do lékáren dodává firma Fagron a. s.; cena vehikula je srovnatelná s ostatními krémovými základy (399 Kč bez DPH/1 kg).

Charakteristika a vlastnosti

Basiscreme DAC je bílý, měkký, vodou smývatelný krém, téměř bez zápachu. Samostatně je

lze použít jako indiferentní **emolien** při atopické dermatitidě nebo psoriáze v rámci intervalové terapie, při suché pokožce a k léčbě svědění způsobeného xerózou. Oproti hydrofilním krémům s vyšším obsahem vody vykazuje na kůži o něco nižší chladivý účinek. Je použitelný jak u sebo-roického, tak u sebostatického typu kůže (1).

Složení krému je uvedeno v tabulce 2.

Basiscreme DAC:

- je hydrofilní krém typu olej ve vodě (o/v), má vyrovnaný podíl vodné a olejové fáze
- má ambifilní vlastnosti umožňující zapracovat jak látky hydrofilní, tak lipofilní
- má neiontový charakter a je kompatibilní s celou řadou léčiv (viz tabulka 3)
- neobsahuje běžné konzervanty, jako jsou parabeny, chlorhexidin, sorbáty apod.
- je konzervován 10 % propylenglykolu
- umožňuje dobrý průnik léčivých látek, např. lokálních kortikosteroidů
- má mírně kyselé pH (5–6) a je stabilní v širokém rozmezí pH
- je vhodný zejména u subakutních a chronických dermatitid

Inkompatibility a kontraindikace

Basiscreme DAC je inkompatibilní s léčivými látkami fenolického charakteru, které mohou

Tabulka 2. Složení Basiscreme DAC na 100 g

Glyceroli monostearas 60	4,0
Alcohol cetyllicus	6,0
Triglycerida saturata media	7,5
Vaselinum album	25,5
Macrogol 20 glyceroli monostearas	7,0
Propylenglycolum	10,0
Aqua purificata	40,0

v závislosti na koncentraci porušit emulzní systém. Jedná se např. o **triklosan** (který v současnosti pro magistraliter přípravu dostupný není) nebo **tanin** (1, 2). Pro kyselinu salicylovou je krém vhodný jen omezeně, lze předepsat do 5% koncentrace (3).

Basiscreme DAC není vhodný u pacientů **alergických** na **cetylalkohol** a **propylenglykol**.

Příklady receptur určených pro magistraliter přípravu

V následující části článku je uveden výběr receptur. Standardizované rozpisy jsou označeny kódem NRF a díky ověřené stabilitě je doba použitelnosti přípravků připravených v lékárně v rozmezí od 6 měsíců do 2 let (4). Zároveň jsou navrženy receptury vycházející z požadavků české preskripce. Je přihlédnuto na možnost úpravy terapeutických koncentrací léčiv. Výběr receptur

Tabulka 1. Hydrokrémové základy a jejich vlastnosti

	Obsah vody [%]	Další hydrofilní složky	pH vehikula	Konzervant	Poznámka
Ambiderman	70	5 % (propylenglykol)	6,4–6,9	parabeny	anionaktivní, citlivý na změny pH
Basiscreme	40	10 % (propylenglykol)	5–6	propylenglykol	
Cremor anionicus	70	-	7–7,6	parabeny	anionaktivní
Cremor neoaquasorb	40	10 % (glycerol)	4,6–5,0	parabeny, kys. sorbová, kys. dehydrooctová	kyselé pH
Excipial krém	64	-	5,1–5,5	chlorhexidin, triklosan	nehrazen zdravotní pojišťovnou

navazuje na komentář, kde se pojednává o konkrétní galenické vlastnosti krému.

Basiscreme DAC se řadí mezi **ambifilní krémy**, které tvoří rozhraní mezi krémy hydrofilními a oleofilními. Obsahují vyšší podíl lipofilních složek než běžné hydrofilní krémy (o/v) a zároveň méně lipidů než oleokrémy (v/o). Tyto galenické systémy se po přidání olejové fáze mění na typ emulze v/o a po přidání fáze vodné si ponechávají svůj hydrofilní charakter (2). Krémový základ Basiscreme DAC je schopen pojmout za obvyčejné teploty 20 % rostlinného oleje a 25 % tekutého parafínu za vzniku stabilního krému s vysokým obsahem olejové fáze.

1. Basiscreme DAC se slunečnicovým (olivovým, mandlovým, konopným) olejem

Rp.	
Helianthi raffin. (Olivae raffin., Amygdalae raffin., Cannabis sativae) ol.	10,0–20,0
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. K promazávání 1–3x denně	

Téměř bílý až nažloutlý krém měkké konzistence obsahující vemulgovaný rostlinný olej. Přípravek slouží jako **emolien** u středně suché pokožky. Rostlinné oleje jsou bohaté na obsah nenasycených mastných kyselin. Nově dostupný čištěný mandlový olej obsahuje glyceridy kyseliny linolové, lékopisný konopný olej kyselinu linolovou, α-linolenovou a γ-linolenovou.

2. Hydrofilní krém s dimetikonem 10% (NRF 11. 34.)

Rp.	
Dimeticoni 350	10,0
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. 1–2x denně tenče nanášet	

Bílý, stejnorodý ambifilní krém, dobře vstřebatelný, obsahující vemulgovaný dimetikon, který vytváří na pokožce vodoodpudivý film. Má ochranný účinek proti škodlivým látkám. Nepůsobí okluzivně, nebrání perspiraci a kůže se nevstřebává. Je chemicky inertní a dobře snášený.

Přípravek slouží k **ochraně pokožky** namáhané vlhkým prostředím, prevenci proleženin a otlačů. Je vhodný u profesionálních dermatóz při zacházení s kyselinami, oleji, solnými roztoky, prachem a detergenty, u dyshidrotického ekzému jako následku kontaktního ekzému a také

Tabulka 3. Rozdělení léčiv podle iontového charakteru a jejich používané koncentrace

Látky neionogenní	Látky kationaktivní	Látky anionaktivní
dexpanthenol 5 %	cetrimid 0,5 %	ichthamol 10 %
dimethylsulfoxid 50 %	ethakridin-laktát 1 %	iod-povidon 10 %
erythromycin	gentamcin-sulfát 0,2 %	kliočinol 5 %
chloramfenikol	chlorhexidin-diglukonát 1%	tinktura z kamenouhelného dehtu 10 %
kafr 5 %	klindamicin-hydrochlorid 1%	
klotrimazol 1 %	lidokain-hydrochlorid	
kortikosteroidy	mikonazol-nitrát 2 %	
menthol 5 %	neomycin-sulfát 0,5 %	Inkompatibility
nystatin 100.000 mj/g	polihexanid 0,04 %	kyselina salicylová nad 5 %
polidokanol 10 %	septonex 0,5 %	tanin 1 %
urea 10 %	oxid zinečnatý 10 %	triklosan 2 %

u dermatóz vyvolaných zejména při práci s vodou (1, 2, 4).

Pokud se do krémového základu Basiscreme DAC přidá voda nebo hydrofilní složky, ponechává si texturu hydrofilního krému a polotuhou konzistenci. Přídavkem většího množství vody (nad 50 %) vzniká emulze tekuté konzistence.

3. Hydrofilní krém s dexpanthenolem 5% (NRF 11. 28.)

Rp.	
Dexpanthenoli	5,0
Acidi citrici monohydr.	0,03
Aquae purificatae	5,0
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. 1–3x denně na postižená místa	

Bílý, stejnorodý hydrokrém měkké konzistence, obsahující dexpanthenol rozpuštěný ve vodné fázi krému. Přípravek se používá k usnadnění epitelizace nezávažných kožních poranění.

Dexpanthenol, prekurzor kyseliny pantothenové, je nezbytný pro syntézu koenzymu A (CoA), sloužícího jako kofaktor pro přenos acetylových skupin. CoA hraje důležitou roli v prvotním kroku syntézy mastných kyselin a sfingolipidů, které jsou potřebné pro lipidovou dvojvrstvu ve stratum corneum, zajišťující funkci kožní bariery. Dexpanthenol má rovněž slabý protizánětlivý účinek a uplatňuje se jako zvlhčující substance hydratující pokožku (1, 5).

Hydrofilní krém s dexpanthenolem 5% je indikován k epitelizaci kůže a ochraně před infekcí, k léčbě oděrků a popálenin, poškození pokožky ozářením. Podporuje sekundární hojení ran, vhodný je pro základní léčbu suché kůže a ekzému zejména u dětí (4).

4. Hydrofilní krém s ureou 5%/10%

Rp.	
Ureae	5,0/10,0
Acidi lactici	1,0
Natrii lactatis sol. 50%	4,0
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. 1–3x denně	

Hydrofilní krém obsahující rozpuštěnou ureu ve vodné fázi krému a laktátový pufr k úpravě pH ke stabilizaci urey. Urea a laktáty slouží jako přirozené hydratační faktory kůže (NMF). Přípravek se používá k ošetření suché kůže a senilního pruritu, u chronického ekzému, neutrodermidit, k adjuvantní terapii lupénky, ichthyózy apod.

Basiscreme DAC je **konzervován propylenglykolem**, jehož celkový obsah v krému je 10 %. 20% obsah ve vodné fázi krému zajišťuje dostatečnou antimikrobiální ochranu přípravku. Pokud je žádoucí připravit lehčí krém s vyšším obsahem vodné fáze, je potřeba pro zachování antimikrobiální účinnosti doplnit i adekvátní množství propylenglykolu.

5. Hydrofilní krém s erytromycinem 2% a metronidazolem 1%

Rp.	
Erythromycini	1,0
Metronidazoli	0,5
Paraffini liquidi	1,5
Basiscreme DAC	26,0
Acidi citrici monohydr.	0,03
Propylenglycoli	4,0
Aquae purificatae	ad 50,0
M. f. crm.	
D. S. 1–2x denně tenče nanášet (Repetatur bis/Repetatur tres)	

Téměř bílý až slabě nažloutlý, měkký, stejnorodý krém obsahující metronidazol a erytromycin a vyšší podíl vodné fáze.

Přípravek se **používá** k léčbě rozacey, periorální dermatitidy a papulopustulózního akné.

Metronidazol a erytromycin zde působí primárně protizánětlivě, kombinace obou látek má synergický efekt, nevyužívá se jejich antiinfekční účinek (4).

Poznámka: Přípravek má omezenou stabilitu (1 měsíc). Pokud si přeje lékař předepsat zásobu přípravku na 2–3 měsíční spotřebu, může vystavit tzv. opakovací recept – k receptuře se připojí pokyn *Repetatur* a celkový počet výdeřů (*bis* – dva, *tres* – tři apod.).

Hydrofilní krémy, jako např. Ambiderman nebo Basiscreme DAC, jsou kompatibilní s povrchově aktivním tenzidem **lauromakrogol 400**, který má charakter emulgátoru typ o/v. Lauromakrogol 400 je známější pod označením **polidokanol 600**, v zahraničí se užívá i obchodní název **Thesit®**. Účinkuje povrchově anesteticky, působí protisvědivě a chladivě po dobu asi 4 hodin. Lauromakrogol 400 je inkompatibilní s krémy opačného emulzního typu (v/o) (1, 4).

6. Hydrofilní krém s polidokanolem 5%/10% (NRF 11.118.)

Rp.	
Lauromacrogoli 400	5,0/10,0
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. Několikrát denně potřít	

Bílý krém měkké konzistence, dobře vstřebatelný. Používá se v koncentracích 2–10 % k symptomatické léčbě povrchových dermatitid a úlevě od svědění (bodnutí hmyzem, sluneční úpal, lokální reakce způsobené parazity), pruritus ani. Přípravek lze aplikovat každých 4–6 hodin. Chladivý efekt použitého základu je nižší než v případě hydrofilních krémů s vyšším obsahem vody nebo hydrofilního gelu (karbomerový gel). Výskyt lokální přecitlivělosti na lauromakrogol 400 je vzácný, přípravky by se neměly aplikovat do okolí očí (1, 4).

Basiscreme DAC je vhodný pro **zpracování lokálních kortikosteroidů**. Jejich penetraci zlepšuje propylenglykol obsažený v základu a zároveň pH krému 5–6 leží v optimálním rozmezí vhodné pro kortikosteroidy, které vykazují stabilitu v mírně kyselém pH. U kortikosteroidů stabilních v kyselé oblasti pH se přidává tzv. citrátový pufr (pH 4,2) – roztok kyseliny citronové 0,5% a roztok citronanu sodného 0,5% v množ-

ství 2,5 g na 100 g krému (1, 4). V současné době máme pro magistraliter přípravu k dispozici zástupce kortikosteroidů z každé třídy účinnosti.

7. Hydrofilní krém s hydrokortisonem 0,25% / 0,5% / 1% (NRF 11. 36.)

Rp.	
Hydrocortisoni	0,25/0,5/1,0
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. nanášet na postižená místa zpočátku 2x, později 1x denně	

Bílý, měkký, stejnorodý krém obsahující suspendovaný hydrokortison.

Používá se k léčbě zánětlivých a svědivých kožních onemocnění. Přípravek je vhodný zejména na problematiku oblasti jako obličej, intertriginózní místa, též pro použití u dětí nebo starších pacientů (1, 4).

8. Hydrofilní krém s triamcinolon-acetonidem 0,025% / 0,05 % / 0,1 % (NRF 11. 35.)

Rp.	
Triamcinoloni acetonidi	0,025/0,05/0,1
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. 1–2x denně	

Bílý, měkký, stejnorodý krém obsahující suspendovaný triamcinolon-acetonid.

Slouží k léčbě kožních onemocnění zvládnutelných kortikosteroidem střední účinnosti.

9. Hydrofilní krém s mometason-furoátem 0,015% / 0,03% / 0,1 %

Rp.	
Mometasoni furoatis	0,015/0,03/0,1
Acidi citrici sol. 0,5%	2,5
Natrii citratis sol. 0,5%	2,5
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. 1x denně na postižená místa.	

Bílý, stejnorodý hydrofilní krém obsahující suspendovaný mometason-furoát s úpravou pH citrátovým pufrem do kyselejší oblasti.

Mometason-furoát je nefluorovaný derivát silné účinnosti. Má terapeutický index 2,0 značící, že výrazně převažují účinky terapeuticky žádoucí (protizánětlivý efekt) nad nežádoucími (antiproliferativní), má nízký atrofogenní potenciál (6).

10. Hydrofilní krém s betamethason-dipropionatem 0,02% / 0,064% a klotrimazolem

Rp.	
Betamethasoni dipropionatis	0,02/0,064
Clotrimazoli	1,0
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. 1–2x denně na postižená místa	

Bílý, stejnorodý hydrofilní krém obsahující suspendovaný klotrimazol a betamethason-dipropionát. Přípravek se používá k iniciální léčbě zánětlivých a erozivních mykóz. Jedná se opět o alternativu k předpisům obsažených v HVLP. Přípravou pomocí čistých farmaceutických substancí lze dosáhnout plnou dávku klotrimazolu a snížit koncentraci betamethason-dipropionátu (0,02% resp. 0,0192% odpovídá rozpisu 30 g Beloderm/Diprosone crm. do 100 g krémového základu).

11. Hydrofilní krém s klobetasol-propionátem 0,025 / 0,05% (NRF 11. 76.)

Rp.	
Clobetasoli propionatis	0,025/0,05
Acidi citrici sol. 0,5%	2,5
Natrii citratis sol. 0,5%	2,5
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. 1–2x denně tenice nanášet	

Bílý, stejnorodý hydrofilní krém obsahující suspendovaný klobetasol-propionát s úpravou pH citrátovým pufrem.

Klobetasol-propionát patří mezi velmi silné účinné lokální kortikosteroidy. Je vhodný zejména ke krátkodobé léčbě rezistentních dermatóz, jejichž léčba jinými kortikosteroidy není úspěšná (1).

Další výhodou krémového základu Basiscreme DAC je jeho **neiontový charakter**, neobsahuje emulgátory anionaktivního charakteru jako např. aniontový krém (*Cremor anionicus*, syn. *Ung. emulsificans hydrosum*); nebo karbomerový gel, který tvoří hydrofilní fázi základů typu Ambiderman. Proto je Basiscreme DAC kompatibilní s léčivými látkami povahy kationtů. K nim řadíme četná antiseptika, např. karbathopendecinium-bromid, syn. Septonex, ethakridinium-laktát, syn. Rivanol, chlorhexidin-diglukonát, polihexanid a některá antibiotika, jako např. klindamycin-hydrochlorid, gentamicin-sulfát.

12. Hydrofilní krém s gentamicinem 0,1%

Rp.

Gentamicini-sulfatis (600 m. j./mg)	0,167
Natrii hydrogencarbonatis	0,1
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. 1–3× denně na postižená místa	

Bílý, stejnorodý krém měkké konzistence obsahující gentamicin-sulfát rozpuštěný ve vodné fázi krému a hydrogenuhličitan sodný k úpravě pH na hodnotu 7,8, při kterém má gentamicin nejvyšší aktivitu. Basiscreme DAC je nejvhodnější základ pro zapracování gentamicinu – Ambiderman není kompatibilní s léčivými kationaktivními povahy a Neoquasorbový krém má příliš kyselé pH (pH krému 4,6–5,0) pro dosažení (uplatnění) optimální aktivity gentamicinu.

Koncentrace 0,167 % gentamicin-sulfátu odpovídá 0,1 % gentamicinu (baze).

Používá se k léčbě primárních a sekundárních infekcí citlivých na gentamicin, je-li žádoucí krémový základ, a to zejména u mokvavých infekcí, impetiga, pustulárního akné, pseudomonádové folikulitidy nebo infikované seboroické dermatitidy. Aminoglykosidové antibiotikum gentamicin má baktericidní účinek a široké antibakteriální spektrum, zejména na G- bakterie. Jedná se o **rezervní antibiotikum**, které se používá jen v odůvodněných případech, při chybějících terapeutických alternativách a ke krátkodobé léčbě (maximálně 14 dní) (7).

13. Hydrofilní krém s gentamicinem 0,1% a betamethason-dipropionátem 0,02%

Rp.

Gentamicini-sulfatis (600 m. j./mg)	0,167
Betamethasoni dipropionatis	0,02
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. 1–3× denně na postižená místa	

Bílý, stejnorodý krém měkké konzistence obsahující suspendovaný betamethason-dipropionát a gentamicin-sulfát rozpuštěný ve vodné fázi krému.

Jedná se o alternativu k receptuře obsahující Belogent krém ředěný různými, méně vhodnými základy (Ambiderman, Neoquasorbový krém) za účelem snížení koncentrace kortikosteroidu. Tím se ovšem také sníží účinnost antibiotika, a proto předložená receptura zachovává účinnou koncentraci gentamicinu.

Používá se k léčbě infikovaných dermatóz – infikovaného ekzému, infikované kontaktní dermatitidy apod.

14. Hydrofilní krém s mometason-furoátem 0,015% / 0,03% / 0,1% a septonexem

Rp.

Mometasoni furoatis	0,015/0,03/0,1
Carbethopendecini bromidi	0,2
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D. S. 1–2× denně na postižená místa	

Bílý, stejnorodý hydrofilní krém obsahující suspendovaný mometason-furoát a karbethopendecini-bromid rozpuštěný ve vodné fázi krému. Přípravek **se používá** k léčbě zánětlivých infekcí kůže, u mikrobiálního ekzému, subakutního ekzému v okolí bércevého vředu. Jedná se o alternativu receptury obsahující Septonex a Elocrom krém v Ambidermanu.

Elocrom je krém opačného emulzního typu (v/o) než hydrofilní základ Ambiderman výsledný krém nemá zcela homogenní vzhled. Rovněž vzhledem ke kationtové povaze karbethopendecini-bromidu je vhodnější neiontový základ.

15. Hydrofilní krém s triamcinolon-acetonidem 0,025 % / 0,05 % / 0,1 % a chlorhexidinem 0,5% / 1,0% (NRF 11.136.)

Rp.

Triamcinoloni acetonidi	0,025/0,05/0,1
Chlorhexidini digluconatis	0,5/1,0
Cremoris basalis DAC	ad 100,0
M. f. crm.	
D.S. 1–3× denně na postižená místa	

Bílý stejnorodý krém měkké konzistence, prakticky bez zápachu, obsahující chlorhexidin-digluconát, který je vemulgován jako 20% (m/V) roztok. Přípravek se používá k léčbě zánětlivých kožních onemocnění, zejména u ekzému se stafylokokovou superinfekcí. Chlorhexidin má široký antimikrobiální účinek proti většině G+ a G- bakterií, účinkuje i na kvasinky. Mezi přednosti tohoto antiseptika patří, že se jedná o látku bezbarvou, bez zápachu, která se ani při opakovaném používání intaktní kůži nevstřebává a má nízkou akutní a chronickou toxicitu (4).

Literatura

- Garbe C, Reimann H. Dermatologische Rezepturen. 2. vyd. Gregor Thieme Verlag, 2005: s. 320.
- Altmeyer P. Therapielexikon Dermatologie und Allergologie. 2. vyd. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2005: 1032.
- <http://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=rezepturenfinderdetail&uid=1454>.
- 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.
- Wollina U, Nissen HP, Kubicki J. Antientzündliche Wirkungen von Dexpantenol Akt Dermatol 2004; 30(11): 478–482.
- Luger T, Loske KD, Elsner P, et al. Topische Dermatotherapie mit Glukokortikoiden – Therapeutischer Index. J Dtsch Dermatol Ges 2004; 2: 629–634.
- Pauke C, Dreeke-Ehrlich M. Rezeptur für die Kitteltasche, 3. vyd. Stuttgart Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart 2010: 451.

Článek přijat redakcí: 10. 9. 2015
Článek přijat k publikaci: 23. 10. 2015

PharmDr. Jan Hašek

Lékárna U Matky Boží, Doksy
Náměstí Republiky 44, 472 01 Doksy
ceskolipak@seznam.cz