

Volně prodejné přípravky na léčbu akné vulgaris

Mgr. Markéta Obrovská

Ústavní lékárna IKEM

Akné je chronické neinfekční zánětlivé onemocnění. S lehčími projevy akné pacienti často vyhledávají, jako jednu z prvních voleb, personál lékárny. Text proto shrnuje volně prodejné registrované přípravky, jejich použití i nežádoucí účinky. Uvádí také možnost doplňkové léčby.

Klíčová slova: akné, volně prodejné přípravky, benzoylperoxid, kyselina azelaová.

Over-the-counter products in treatment of acne vulgaris

Acne is a chronic non-infectious inflammatory disease. Patients visit pharmacy with mild acne very often. This article summarises common use and side effects of over-the-counter products. The text also describes possibilities of additional therapy.

Key words: acne, over-the-counter products, benzoyl peroxide, azelaic acid.

Co je to akné?

Akné je chronické neinfekční androgen-dependentní zánětlivé onemocnění pilosebaceózní jednotky (1). Řadí se mezi nejrozšířenější dermatologická onemocnění dospělé populace a postihuje až 90 % adolescentů (2).

Lokalizace akné je vázána na místa bohatá na mazové žlázy – obličej, hrudník, ramena, záda. Výjimečně se akné vyskytuje v jiných oblastech (2).

Klinický obraz akné zahrnuje celou škálu projevů od nezánětlivých (mikrokomedony, makrokomedony) až po projevy zánětlivé (papuly, pustuly, abscesy, konglobáty abscesů, indurované uzly, cysty, zánětlivé makuly). Neléčené či špatně léčené akné může vyústit až v tvorbu pigmentací a jizev (1).

Patofyziologie akné je multifaktoriální a polygenně podmíněná. Základními faktory vzniku jsou:

- **zvýšená seborea** (stimulovaná nárůstem hladiny androgenů především v pubertě)
- **poruchy v procesu keratinizace** (retence mazu, vznik komedonů)
- **zmnožení anaerobních bakterií v komedonech** (hlavně *Propionibacterium acnes*)

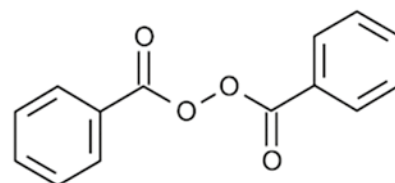
- **zánět** (tvorba zánětlivých mediátorů ve folikulu a okolní tkáni) (3)

Ke zhoršování projevů akné může docházet vlivem působení chemických látek (např. vazelína, minerální oleje, lanolin, butylstearát), nevhodným stravováním, nadměrným pocením a mechanickým drážděním, hormonálními poruchami, stresem nebo kouřením (1).

Dle Evropského dermatologického fóra lze akné vulgaris **klasifikovat** následovně:

- lehké akné komedoniformní
- mírné a středně těžké akné papulopustulózní
- těžké papulopustulózní a mírné nodózní akné
- těžké nodózní a konglobátní akné (4)

Obr. 1. Strukturní vzorec benzoylperoxidu (8)



Diagnostika a léčba akné by měla být primárně prováděna dermatologem. Ten má k dispozici celou řadu léčiv jak k celkové (antibiotika, hormonální antikoncepce s pozitivním efektem na pleť, p. o. podávaný izotretinoin), tak k lokální terapii (retinoidy, antibiotika, a to i ve fixní kombinaci).

V současné době, s rozšiřujícím se portfoliem volně prodejných přípravků určených k léčbě akné a snadné dostupnosti informací na

Tab. 1. Přípravky s obsahem benzoylperoxidu registrované v České republice

Přípravek	Účinná látka	Výdej bez předpisu/výdej na lékařský předpis
Akneroxid 5 gel 1×50 g	Benzoylperoxid	Výdej bez předpisu
Akneroxid 10 gel 1×50 g	Benzoylperoxid	Výdej bez předpisu
Eclaran 5 drm gel 1×45 g	Benzoylperoxid	Výdej na lékařský předpis
Eclaran 10 drm gel 1×45 g	Benzoylperoxid	Výdej na lékařský předpis
Duac gel drm gel 15 g	Klindamycin/ benzoylperoxid	Výdej na lékařský předpis

KORRESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

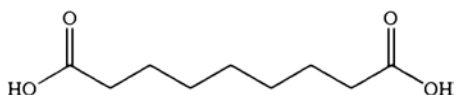
Mgr. Markéta Obrovská, marketa.obrovska@ikem.cz

Ústavní lékárna IKEM, Vídeňská 1 958/9, 140 21 Praha 4

Převzato z Dermatol. praxi 2015; 9(4): 182–184

Článek přijat redakcí: 7. 8. 2015

Článek přijat k publikaci: 26. 10. 2015

Obr. 2. Strukturní vzorec kyseliny azelaové (10)


internetu, se však pacienti stále častěji pokoušejí o nevhodnou samoléčbu akné. Až při neúspěchu vyhledávají zdravotnická zařízení.

Volně prodejné přípravky, určené k léčbě akné, by měly být doporučovány především k léčbě mírných forem akné.

Z registrovaných volně prodejných přípravků lze k léčbě akné pleti použít:

- benzoylperoxid
- kyselinu azelaovou

Benzoylperoxid

Benzoylperoxid (obrázek 1) je jedním ze základních kamenů kombinované terapie akné vulgaris. Redukuje proliferaci buněk mazových žláz a působí antibakteriálně především proti rodům *propionibacterium* a *micrococcaceae*. Snižuje také počet a velikost korneocytů, a tím příznivě působí na poruchy keratinizace v ústí mazových žlázek (5).

Účinné koncentrace se pohybují v rozmezí 2,5–10 %. Nižší koncentrace do 5 % jsou doporučovány k aplikaci na obličej, a to pouze bodově. 10% koncentrace je vhodnější k aplikaci především na oblasti hrudníku, případně zad.

Gelové přípravky dostupné v České republice (tabulka 1) s obsahem benzoylperoxidu mohou působit lokální iritaci a suchost pokožky (s tím spojené olupování pokožky). Je proto doporučováno aplikovat přípravky dané koncentrace 1x denně, případně ob den (6, 7).

Pokud pacient používá benzoylperoxid, měl by se vyhnout slunění (nebo použít vhodnou ochranu před sluncem) a nenanášet přípravek do vlasů nebo na obočí – může dojít k odbarvení. Aplikace do oblasti očí, rtů a do úst také není vhodná. Přípravky s obsahem benzoylperoxidu se uchovávají v chladu (2–8 °C) (7).

Kyselina azelaová

Kyselina azelaová je nasycená dikarboxylová kyselina (obrázek 2). Vyskytuje se v pšenici, žitu a ječmeni. Je produkována také kvasinkou *Malassezia furfur*.

Hlavním účinkem kyseliny azelaové, využívaným v léčbě akné, je účinek antimikrobiální.

Vyznačuje se však také pozitivním ovlivněním folikulární hyperkeratózy, lze ji použít k prevenci nebo zesvětlení pigmentací.

Přesný mechanismus účinku kyseliny azelaové není zcela objasněn. Pravděpodobně inhibuje syntézu buněčných proteinů jak aerobních, tak anaerobních bakterií (především *Staphylococcus epidermidis* a *Propionibacterium acnes*). U aerobních bakterií dochází k reverzibilní inhibici některých enzymů – např. tyrozinkinázy, mitochondriálních enzymů dýchacího řetězce, thioredoxin reduktázy, 5- α reduktázy, nebo DNA polymerázy. Anaerobní bakterie ovlivňuje zpomalením glykolýzy (9).

V České republice je kyselina azelaová dostupná jako 20% krém (Skinoren krém, drm crm 1x 30 g). Krém je nanášen 2x denně v tenké vrstvě na obličej. Výsledky léčby jsou viditelné přibližně za 4 týdny od zahájení terapie.

Mezi nejčastější nežádoucí účinky po aplikaci kyseliny azelaové patří erytém, pruritus a pálení v místě aplikace. Při výskytu těchto nežádoucích účinků je vhodné redukovat počet aplikací, případně na krátkou dobu přípravek úplně vysadit. Bývá však lépe tolerovaná než topicky aplikovaný benzoylperoxid. Výhodou je možnost používání během léta a u těhotných pacientek (11).

Ke zlepšení stavu akné může přispívat také tea tree oil, síra, zinek, kyselina salicylová, ichtamol a α -hydroxy kyseliny.

Tea tree oil (TTO) je získáván ze stromu *Melaleuca alternifolia*. Díky jeho antimikrobiálnímu a antitymolytickým vlastnostem je pravidelně v tradiční medicíně využíván k léčbě např. furunkulóz nebo vaginálních infekcí. Za hlavní účinnou látku obsaženou v TTO je považován terpinen-4-ol, avšak látky jako α -terpineol a α -pinen mají také určitý antibakteriální potenciál. (12). Ve studii z roku 2007 (13) byl porovnáván účinek 5% gelu TTO a 5% benzoylperoxidu v lotiu. 5% gel TTO měl statisticky stejnou účinnost na zmírnění akné jako 5% lotio benzoylperoxidu. Nástup účinku v případě 5% gelu TTO byl však pomalejší v porovnání se stejnou koncentrací benzoylperoxidu. Výhodou bylo méně nežádoucích účinků (iritačního charakteru) po aplikaci TTO na pokožku.

Síra, zinek, kyselina salicylová a ichtamol se řadí mezi tzv. inoxia. Inoxia jsou léčivé látky, ze kterých je možno připravit magistraliter přípravky na volný prodej. V praxi však této možnosti využívá minimum pacientů, naopak u derma-

tologů je tato varianta léčby stále populární (především jako doplněk k léčbě hromadně vyráběnými léčivými přípravky).

Síra (*sulphur ad usum externum*) se při terapii akné používá především pro svůj antiseborický a keratolytický účinek. Keratolytický efekt je zprostředkován tvorbou sirovodíku a polysulfidů při kontaktu s pokožkou. Je aplikována topicky v magistraliter připravovaných alkoholových suspenzích o koncentraci 3–10 %. Síra vytváří žlutý sediment, který je třeba před každým použitím roztřepat. Nanáší se vatovým tampónem na postižená místa. Neměla by být aplikována na pokožku dětem (14).

Zinek (zinečnaté soli) má protizánětlivý efekt zprostředkovaný inhibicí chemotaxe, snižuje uvolňování prozánětlivých cytokinů, zvyšuje aktivitu superoxid dismutázy, moduluje expresi integrinů, inhibuje Toll-like receptor-2 na povrchu keratinocytů a redukuje seboréu (12). Magistraliter přípravky se zinkem lze použít u pacientů s lehkými formami papulopustulózního akné (1). V praxi je využívána substance *zinci sulfas* v kapslích (perorální aplikace) a *zinci oxidum*, který je součástí oficiálních zásypů, suspenzí a past.

Kyselina salicylová patří mezi β -hydroxykyseliny. V nižších koncentracích (1–2 %) se vyznačuje účinkem antiseptickým a keratoplastickým, 3–5% přípravky působí antipruriginózně a antihidroticky. Vyšší koncentrace kyseliny salicylové (> 10%) mají efekt keratolytický. Kyselina salicylová, díky svému lipofilnímu charakteru, snadno prochází kůží a může zesilovat vstřebávání některých lokálně podávaných léčiv (např. tretinoinu nebo kortikosteroidů) (14). Kontraindikována je topická aplikace u novorozenců a kojenců do 6 měsíců věku, u starších kojenců a malých dětí je doporučeno nanášet pouze 1% externa na malá ložiska, krátkodobě. 5% přípravky lze použít po šestém roce věku dítěte (16). Léčba akné je možná individuálně připravovanými léčivými přípravky o koncentraci 0,5–2 %. Při jejich pravidelné aplikaci by měla být používána fotoprotekce (14).

Ichtamol je směs látek získávaná suchou destilací břidlic s následnou sulfonací bituminózních olejů s vyšším obsahem síry (okolo 10 %) (17). Při léčbě akné se uplatňuje jeho sebosupresivní a antimikrobiální působení na *Propionibacterium acnes*. Terapeutické koncentrace jsou v rozmezí 1–10 %, vyšší koncentrace působí derivačně (od 10 %), případně se používají při léčbě pyodermií (nad 20 %) (14).

Ichtamol může být používán i v pediatrické populaci, při jeho aplikaci není nutná fotoprotekce. Kosmeticky přijatelnější formou ichtamolu je světlý ichtamol – leukichtol. Je účinnější než tmavá forma – dostačující koncentrace je 1–3 %. Ve formě krémů, past a gelů je vhodnější k aplikaci především na obličej (17).

Hlavním zástupcem skupiny ***α-hydroxykyselin*** (ovocných kyselin, AHA) je kyselina mléčná. Při léčbě akné se používá jako doplněk hlavní léčby. Bývá obsažena v medicíně kosmetice pro svůj hydratační účinek, pomáhá udržovat kyselé pH pokožky, má také

antibakteriální a protizánětlivé účinky, ale i efekt keratolytický (15).

Před nanesením přípravku obsahujícího léčivou látku by měla být pokožka vyčištěná, ideálně vhodnou pleťovou vodou bez obsahu alkoholu (2).

Každého pacienta s aknézní pletí je však nutné poučit, že není třeba opakovaně používat nadměrné množství mycích gelů, mýdel a peelingů – po takovém zásahu se může stav jeho onemocnění zhoršit. Zásadní při ošetřování problematické pokožky je pravidelnost, dlouhodobá aplikace a používání nekomedogenních přípravků.

Závěr

V současné době je na trhu široký sortiment pleťové kosmetiky, doplňků stravy a léčivých přípravků, které mohou být používány k léčbě akné, případně k udržení remise onemocnění.

Pro samotného pacienta je velmi těžké se v této nabídce orientovat. Proto již při vypuknutí prvních příznaků akné by měl pacient vyhledat dermatologa, který dovede odborně zhodnotit jeho stav a doporučit adekvátní léčbu. Jedině adekvátní, včasné zahájenou léčbou je možné předejít vzniku pigmentací, jizev a následné stigmatizaci pacienta.

LITERATURA

1. Rulcová J. Současné přístupy k léčbě acne vulgaris. *Remedia* [online]. 2015, (1) [cit. 2015-08-01]. Dostupné z: www.remedia.cz.
2. Vantuchová Y. Akné, kosmetika a volně prodejné přípravky. *Praktické lékárenství* [online]. 2009; 5(5) [cit. 2015-08-01]. Dostupné z: <http://solen.cz/pdfs/lek/2009/05/07.pdf>.
3. Vohradníková O. Akné a dermokosmetika. *Dermatologie pro praxi* [online]. 2008, (2(3)) [cit. 2015-08-01]. Dostupné z: <http://solen.cz/pdfs/der/2008/03/05.pdf>.
4. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Degitz K, Erdmann R, Finlay AY, Ganceviciene R, Haedersdal M, Layton A, et al. European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [online]. 2012, (26) [cit. 2015-08-01]. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04374.x. ISSN 09269959. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1468-3083.2011.04374.x>.
5. Státní ústav pro kontrolu léčiv. SÚKL [online]. 2010 [cit. 2015-08-01]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.
6. Williams, Hywel C, Robert P, Dellavalle, Garner S. Acne vulgaris. *The Lancet* [online]. 2012, 379(9813): 361-372 [cit. 2015-08-01]. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60321-8. ISSN 01406736.

Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673611603218>.

7. Food and drug administration. Guidance for Industry: Topical Acne Drug Products for Over-the-Counter Human Use - Revision of Labeling and Classification of Benzoyl Peroxide as Safe and Effective [online]. 2011 [cit. 2015-08-01]. Dostupné z: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM259744.pdf>.
8. Benzoyl peroxide creamy wash 4 % and 8 % [online]. 2014 [cit. 2015-08-01]. Dostupné z: <http://www.dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/archives/image.cfm?archiveid=143461&type=img&name=55c7b7d1-49fe-4f21-a876-96f31e428ece-01.jpg>.
9. DrugBank: Azelaic Acid. Drug bank [online]. 2013 [cit. 2015-08-01]. Dostupné z: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00548>.
10. Patent US20100004338 – Topical gel composition comprising azelaic acid – Google Patents. Google [online]. 2010 [cit. 2015-08-01]. Dostupné z: <http://www.google.com/patents/US20100004338>.
11. Automatizovaný informační systém léčivých přípravků. [online]. 2015 [cit. 1. 8. 2015].
12. Decker A, Graber E. Over-the-counter Acne Treatments: A Review. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology* [online]. 2012, (5(5)) [cit. 2015-08-02]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3366450/>.
13. Jooya A, Siadat AH, Iraj F, Enshaieh S. The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: A randomized, double-blind placebo-controlled study. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology* [online]. 2007; 73(1) [cit. 2015-08-02]. DOI: 10.4103/0378-6323.30646. ISSN 0378-6323. Dostupné z: <http://www.ijdv.com/text.asp?2007/73/1/22/30646>.
14. Sklenář Z. Magistraliter receptura v dermatologii. 1. vyd. Praha: Galén, 2009; 441 s. ISBN 978-80-7262-588-8.
15. Krajsová I. Akné a kyselina mléčná. *Dermatologie pro praxi* [online]. 2007, (1(4)) [cit. 2015-08-02]. Dostupné z: <http://solen.cz/pdfs/der/2007/04/06.pdf>.
16. Sklenář Z. Úskalí individuální přípravy léčivých přípravků v lékárnách – vybrané příklady II. *Praktické lékárenství* [online]. 2010; 11(4): 139–142 [cit. 2015-10-24]. Dostupné z: <http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2009/03/08.pdf>.
17. Ditrichová D. Návrat k dehtovým externům. *Dermatologie pro praxi* [online]. 2014; 8(4): 138–139 [cit. 2015-10-24]. Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/der/2014/04/03.pdf>.