

# Dermatologia

## PRAKTYCZNA

MNiSW 5  
Index Copernicus 48,56  
ISSN 2080-1157

Nr 1 (74)  
2022  
tom XIV

Reprint  
z numeru  
**1/2022**



MIROŚŁAWA KUCHCIAK-BRANCEWICZ

**Oleogel i Celugel – nowe podłoża w polskiej recepturze aptecznej**

*Oleogel and Celugel – new media in Polish pharmacy formula*



# OLEOGEL I CELUGEL – NOWE PODŁOŻA W POLSKIEJ RECEPTURZE APTECZNEJ

Oleogel and Celugel – new media in Polish pharmacy formula

Mirosława Kuchciak-Brancewicz

Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej UM w Łodzi

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt

## Adres do korespondencji:

Dr n. med. **Mirosława Kuchciak-Brancewicz**

Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej  
i Onkologicznej

Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

ul. Kniaziewicza 1/5

91-347 Łódź

tel.: 42 251 61 92

e-mail: dermatologia@umed.lodz.pl

Praca powstała dzięki grantowi

firmy Actifarm Sp. z o.o.

## Streszczenie

W dermatologii wykorzystywana jest cała gama leków recepturowych. Znając budowę skóry, można wybrać odpowiednią substancję leczniczą i zawiesić ją w odpowiednim podłożu lipofilnym lub hydrofilnym. Szybkość przenikania substancji przez skórę zwiększa się wraz ze wzrostem ich lipofilności, co wynika z lipidowego charakteru warstwy rogowej naskórka. Szybkość penetracji leku przez skórę nie zależy jedynie od jego lipofilności. Zatem należy zapoznać się z warunkami dobrej penetracji leku dla doboru odpowiedniego leczenia. W artykule zawarta została krótka charakterystyka produktów Oleogel i Celugel oraz przykłady recept z ich zawartością w składzie.

## Abstract

In dermatology, a wide range of prescription drugs is used. Knowing the structure of the skin, we are able to choose the appropriate medicinal substance and suspend it in a suitable lipophilic or hydrophilic medium. The rate of penetration of substances through the skin increases with the increase in their lipophilicity, which results from the lipid nature of the stratum corneum. The rate at which a drug penetrates the skin does not only depend on its lipophilicity. Therefore, it is necessary to refer to the conditions for good drug penetration for the selection of an appropriate treatment. The article contains a short description of Oleogel and Celugel products and examples of recipes with their content.

**Słowa kluczowe:** naskórek, lipofilność, hydrofilność, szybkość penetracji leku, podłoże, receptura apteczna

**Key words:** epidermis, lipophilicity, hydrophilicity, drug penetration rate, substrate, pharmacy formula

W medycynie, którą studiowałam i której uczyłam się, w praktyce sprawdzało się powiedzenie, że dobrze zebrany wywiad i przeprowadzone badanie lekarskie (czasem wsparte badaniami dodatkowymi) prowadzi do właściwego rozpoznania, zaś właściwie dobrane leczenie prowadzi do wyleczenia lub złagodzenia choroby. I w tym tkwi sekret powiedzenia, że medycyna jest sztuką. Jest sztuką doborów i wyborów, w której kierujemy się dobrem pacjenta.

Właściwie dobrany lek, w zależności od wieku, stanu pacjenta i współistniejących chorób, pod postacią tabletek, kapsułek, leków do iniekcji podskórnych, domięśniowych czy dożylnych, stanowi podstawę farmakoterapii. W dermatologii dochodzą do tego postaci całej gamy leków

recepturowych czy gotowych pod postacią roztworów, zawiesin, lotionów, żeli, kremów, maści i innych.

Aby nie zginać w gąszczu wiedzy tajemnej, kierujemy się podstawową zasadą dermatologiczną, a mianowicie „mokre na mokre, suche na suche” [1]. Co to znaczy?

Zmiany mokre w dermatologii to takie, które sączą bezpośrednio albo po przerwaniu wiotkiej pokrywy. Do pierwszej grupy należą m.in. ogniska rumieniowo-wysiękowe w atopowym zapaleniu skóry (najlepszym przykładem są tzw. lakierowane policzki), w wyprysku kontaktowym bądź w wyprysku alergicznym. Do drugiej grupy należą pęcherzyki, pęcherze, krosty, np. wykwit w wiatrówece, półpaścu, liszajcu pęcherzowym.



**Ryc. 1.** Podłoża żelowe stosowane w lekach recepturowych.

**Fig. 1.** Gel substrates used in compounded drugs.

Zmiany suche w dermatologii to wszystkie pozostałe, a więc grudki, guzki i guzy, plamy, ogniska naciekowe itp. Oczywiście w bogactwie schorzeń dermatologicznych znajdują się takie, w których zachodzi ewolucja. Dlatego tak ważna jest wiedza i ten podział.

Podawanie leku na skórę ma na celu głównie leczenie miejscowe jej schorzeń, zatem aby móc lepiej zrozumieć istotę działania leku, należy przypomnieć budowę skóry, adekwatnie do potrzeb zagadnienia.

W skórze wyróżnia się dwie warstwy: skórę właściwą i naskórek. Grubość skóry właściwej wynosi średnio 500-1000  $\mu\text{m}$ . Skóra właściwa ma pod względem fizykochemicznym charakter hydrożelu utworzonego z białek – kolagenu i elastyny – oraz mukopolisacharydów. W takiej matrycy rozmieszczone są pojedyncze komórki – fibroblasty; znajdują się tam też naczynia krwionośne – sieć naczyń włosowatych dociera do obszarów położonych ok. 100  $\mu\text{m}$  poniżej naskórka. Naskórek różni się od skóry właściwej ścisłym warstwowym ułożeniem komórek, głównie keratynocytów. Komórki te ulegają szybkim podziałom i różnicowaniu, tak że w ciągu 4 tygodni stają się komórkami martwymi, tworząc najbardziej zewnętrzną warstwę naskórka (*stratum corneum*). Grubość całego naskórka ocenia się na ok. 100  $\mu\text{m}$ , a warstwy rogowej – na 10-20  $\mu\text{m}$ .

Warstwa rogowa, dzięki ścisłemu ułożeniu komórek oraz dzięki lipidom obecnym w przestrzeniach międzykomórkowych, jest skuteczną barierą mechaniczną. Lipidy znajdują się także na powierzchni skóry w postaci wydzieliny gruczołów łojowych. W efekcie warstwa rogowa naskórka posiada charakter lipofilowy. Niżej położone

warstwy naskórka, podobnie jak skóra właściwa, mają pod względem fizykochemicznym charakter hydrożelu białkowego i substancje lecznicze dyfundują przez te warstwy co najmniej 1000 razy szybciej niż przez warstwę rogową [2]. Szybkość przenikania substancji przez skórę wzrasta wraz ze wzrostem ich lipofilności, co wynika z lipidowego charakteru *stratum corneum*. Szybkość penetracji leku przez skórę nie zależy jedynie od jego lipofilności. Dwa pozostałe parametry to – ładunek elektryczny i masa cząsteczkowa [3]. Szybkość penetracji przez skórę, tak jak i przez inne błony biologiczne, jest wielokrotnie większa, gdy związek ma postać cząsteczkową, a nie zjonizowaną.

W związku z tym, że żywe warstwy naskórka mają charakter hydrofilowy, przejście substancji leczniczej z warstwy rogowej do żywych warstw naskórka wiąże się ze zmianą środowiska lipofilowego na silnie hydrofilowe o pH 7,4. Dystrybucja na granicy warstwy rogowej–żywy naskórek uzależniona jest od rozpuszczalności w obu fazach (współczynnik podziału).

Szybkość dyfuzji leku przez skórę jest proporcjonalna do jego stężenia w podłożu – maksymalna dla roztworów nasyconych.

Substancje lecznicze stosuje się na skórę w postaci roztworów, np.: wodnych, wodno-alkoholowych lub olejowych, w postaci stałej – pudru sypkiego, a najczęściej w postaci półstałych preparatów: maści, kremów, żeli, past. Formą preparatu farmaceutycznego nie możemy wpłynąć na metabolizm substancji, ich wiązanie z białkami czy też dystrybucję na granicy faz naskórek–skóra. Etapem, na który ogromny wpływ ma postać leku, jest dyfuzja substancji do warstwy rogowej skóry. Szybkość tej dyfuzji zależy od rodzaju podłoża. Rodzaj podłoża determinuje szybkość penetracji do warstwy rogowej skóry, a w konsekwencji dostępność biologiczną leku podanego tą drogą [2, 4-8].

Wybór podłoża jest zależny od stanu skóry, właściwości substancji czynnej czy zamierzonej intensywności i czasu wchłaniania. Samo podłoże maściowe może także wywierać działanie nawilżające, natłuszczające bądź ochronne. Istnieje wiele różnych kryteriów podziału podłoży maściowych, z których za najbardziej popularną uważa się klasyfikację uwzględniającą właściwości fizykochemiczne. Na tej podstawie można wyróżnić podłoża lipofilowe (węglowodorowe, tłuszczowe, oleożele, silikon), absorpcyjne (emulsyjne) bezwodne i uwodnione, kremy hydrofilowe oraz podłoża hydrożelowe [9]. Na polskim rynku farmaceutycznym pojawiły się nowe możliwości dzięki wprowadzeniu do receptury aptecznej podłoży żelowych: Oleogel i Celugel (ryc. 1).

## OLEOŻELE

W światowej praktyce wytwarzania preparatów dermatologicznych coraz częściej funkcję podłoża maściowego pełnią oleożele (żele lipofilowe, organożele) otrzymane w wyniku żelowania cieczy lipofilowych (oleje mineralne, roślinne lub syntetyczne) przy pomocy odpowiednich substancji tworzących strukturę sieciową, np. krzemionki koloidalnej, stearynianu glinu bądź cynku, lub żelowania ciekłej parafiny polietylenem (tzw. Plastibase). Żelowanie oleju sprawia, że preparat jest łatwiejszy w aplikacji i lepiej utrzymuje się na skórze niż roztwór olejowy, a dodatek polisorbatu znacznie ułatwia usunięcie go ze skóry.

Oleożele łączą zalety maści przygotowywanych z wykorzystaniem tradycyjnych podłoży (np. wazeliny) oraz roztworów olejowych. Posiadają korzystne cechy reologiczne, są plastyczne, łatwo się rozsmarowują oraz posiadają właściwości tiksotropowe (tzw. pamięć cieczy). Ponadto są bardziej odporne na skażenie mikrobiologiczne w porównaniu z hydrożelami i emulsjami, dzięki czemu nie wymagają dodatku środków konserwujących. Charakteryzują się wysoką stabilnością w szerokim zakresie temperatur.

Uważa się, że oleożele zapewniają lepszą rozpuszczalność hydrofobowych substancji aktywnych. Z uwagi na charakter lipofilowy mogą one ponadto zwiększać przenikanie niektórych związków czynnych przez warstwę rogową naskórka [2, 7, 8].

Oleożele są dobrym podłożem dla kwasu salicylowego, cignolini, glikokortykosteroidów, tj. hydrocortisonu i prednisolonu, czy przeciwdrobnoustrojowych, jakimi są siarka i kwas borowy. Na przykład cignolina jako substancja bardzo podatna na utlenianie, szczególnie w obecności wody, jest bardziej trwałą w oleożelu niż w maści z wazeliną.

Oleożele stanowią rodzaj podłoża maściowego szczególnie przydatnego w recepturze preparatów przeznaczonych do leczenia chorób przebiegających z zaburzeniami rogowacenia naskórka, spowodowanymi nieprawidłową syntezą lipidów. Do niewątpliwych zalet oleożeli należą również właściwości zmiękczające naskórek, przyczyniające się pośrednio do poprawy nawilżenia i elastyczności skóry [7, 8].

Na polski rynek firma farmaceutyczna Actifarm wprowadziła pierwsze oleożelowe podłoża przeznaczone do sporządzania leków recepturowych i aptecznych, które są refundowane na zasadach ogólnych dotyczących refundacji leków recepturowych [10, 11] (ryc. 2-3). Poniżej przykładowa receptura:

- **Rp.**  
Linomag liquidi 8,0  
Oleogeli ad 100,0  
M.f. gelatum  
D.S.: 2 × dziennie na skórę
  
- **Rp.**  
Acidi borici pulv. 3,0  
Oleogeli ad 100,0  
M.f. gelatum  
D.S.: 2 × dziennie na zmiany na sromie
  
- **Rp.**  
Acidi salicylici 5,0  
Oleogeli ad 100,0  
M.f. gelatum  
D.S.: 2 × dziennie na blaszki łuszczycowe
  
- **Rp.**  
Cignolini 0,2  
Acidi salicylici 2,0  
Oleogeli ad 100,0  
M.f. gelatum  
D.S.: na zmiany łuszczycowe wieczorem



**Ryc. 2.** Oleogel w naczyniu.

**Fig. 2.** Oleogel in a vessel.



**Ryc. 3.** Oleogel na szpatułce.

**Fig. 3.** Oleogel on a spatula.

- **Rp.**  
Cignolini 1,0  
Ac. salicylici 1,0  
Oleogeli ad 100,0  
M.f. gelatum  
D.S.: nanieść na zmiany łuszczycowe na 30 minut (terapia minutowa)
- **Rp.**  
Pix liquida Pini 5,0 (2,0 do 10,0)  
Oleogeli ad 100,0  
M.f. gelatum  
D.S.: na zmiany łuszczycowe wieczorem (w fazie redukcji)
- **Rp.**  
Hydrocortisoni 1,0  
Benzocaini 10,0  
Oleogeli ad 100,0  
M.f. gelatum  
D.S.: 2 × dziennie na zmiany (stany chorobowe przebiegające ze swiędem)
- **Rp.**  
Prednisoloni 0,5  
Benzocaini 10,0  
Oleogeli ad 100,0  
M.f. gelatum  
D.S.: 2 × dziennie na miejsca ukąszeń
- **Rp.**  
Vit. A oleosa 500 000 j.  
Vit. E conc. 1,0  
Menthae pip. olei 0,019 (1 kropla)  
Glyceroli 85% 1,0  
Oleogeli ad 20,0  
M.f. gelatum  
D.S.: smarować usta 3-4 × dziennie (balsam na stan zapalny czerwieni warg)
- **Rp.**  
Vit. A+D3 3,0  
Vit. E puri 2,0  
Oleogeli ad 100,0  
M.f. gelatum  
D.S.: 2-3 × dziennie na zmiany twardzinowe

## HYDROŻELE

Innym rodzajem preparatów stosowanych na skórę są hydrożele (żele hydrofilowe), półstałe preparaty do podania zarówno na skórę, jak również na błony śluzowe lub na rany. Mogą też być wprowadzane do jam ciała [11-14]. Hydrożele to mieszanina wody z glicerolem lub glikolem propylenowym żelowana za pomocą odpowiednich

polimerów. Stanowią atrakcyjną alternatywę dla podłoży lipofilowych oraz absorpcyjnych (maści, kremów), jak również mają szereg zalet aplikacyjnych, m.in. nie pozostawiają tłustego filmu na skórze po aplikacji, są łatwo zmywalne wodą, a przede wszystkim wykazują mukoadhezję [12]. Hydrożele, w przeciwieństwie do maści, są podłożem z wyboru w leczeniu zmian wysiękowych (po wyschnięciu powstaje cienka, przepuszczalna ochronna błonka), leczeniu oparzeń czy też w trądziku. Znajdują również zastosowanie w konieczności aplikacji substancji leczniczej na owłosioną skórę głowy, brodę i okolice łonową. Stanowią lekkie podłoże w leczeniu schorzeń skóry tłustej i trądzikowej.

Mogą być podawane doustnie (alternatywa dla syropów) i jako nowoczesne fazy rozpraszające dla zawiesin doustnych. Wśród preparatów handlowych w formie hydrożelu bardzo popularne są produkty zawierające NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne (ibuprofen, naproksen, diklofenac), substancje przeciwobrzękowe (np. octanowinian glinu) czy też heparynę. Popularne są także żele do stosowania w jamie ustnej, w przypadku stanu zapalnego czy przy łagodzeniu bólu (podczas ząbkowania u niemowląt).

Po aplikacji hydrożeli na skórę następuje parowanie wody, z czego wynikają kolejne efekty – odczuwalny jest efekt chłodzący (parowanie jest zjawiskiem endotermicznym), a pozostała błonka suchego filmu ma zdolność chłonięcia wysięku. Mimo że woda w hydrożelu stanowi czasami ponad 95% masy, to forma ta nie wykaże działania nawilżającego (wręcz może dać dalszy efekt wysuszający). Zatem nie powinien być stosowany jako vehiculum preparatów dla skóry przesuszanej szorstkiej albo pergaminowej. Są alternatywą przy złej tolerancji podłoży lipofilowych.

Obecność wody sprawia, że są one bardzo korzystnym środowiskiem dla rozwoju mikroorganizmów. W przypadkach hydrożeli recepturowych większość preparatów nie zawiera dodatku substancji konserwujących, stąd ich trwałość po sporządzeniu powinna być określana na 7 dni. Gotowe podłoża hydrożelowe mogą już zawierać środki konserwujące. Na polski rynek firma farmaceutyczna Actifarm wprowadziła pierwsze hydrożelowe podłoże przeznaczone do sporządzania leków recepturowych i aptecznych, które są refundowane na zasadach ogólnych dotyczących refundacji leków recepturowych o nazwie Celugel [10-11] (ryc. 4-5). Celugel zawiera jako środek konserwujący kwas sorbowy – związek naturalny występujący w owocach jarzębiny o zminimalizowanych w porównaniu z parabenami potencjalnych właściwości alergizujących [11].

Poniżej przykładowa receptura z wykorzystaniem Celugelu firmy Actifarm:



**Ryc. 4.** Celugel w naczyniu.

**Fig. 4.** Celugel in a vessel.



**Ryc. 5.** Celugel na szpatułce.

**Fig. 5.** Celugel on a spatula.

- **Rp.**  
 Hydrocortisoni 1,0  
 Glycerini 85% 2,0  
 Celugeli ad 100,0  
 M.f. gelatum  
 D.S.: 2 × dziennie na zmiany zapalne sromu
- **Rp.**  
 Detreomycini 2,0  
 60% Ethanolii 20,0  
 Celugeli ad 100,0  
 M.f. gelatum  
 D.S.: 2 × dziennie na zmiany trądzikowe  
 (uwaga: znana jest niezgodność farmaceutyczna z erytromycyną)
- **Rp.**  
 Benzocaini 2,0  
 Nystatini 3 mln j.m.  
 Glyceroli 85% 1,5  
 Celugeli ad 30,0  
 M.f. gelatum  
 D.S.: do stosowania w jamie ustnej, 3-4 × dziennie po posiłkach (w leczeniu bolesnych zakażeń jamy ustnej drożdżakami – w porównaniu z tradycyjnymi preparatami zawiera bardziej efektywną adhezję preparatu)
- **Rp.**  
 Metronidazoli 0,75  
 3% sol. Acidi borici 20,0  
 Celugeli ad 100,0  
 M.f. gelatum  
 D.S.: 1 × dziennie na noc na skórę owłosioną (w nużycy)
- **Rp.**  
 Procaini hydrochlorici 2,0  
 Aquae purificatae 16,0  
 Intracti Hippocastani 10,0  
 Celugeli ad 200,0  
 M.f. gelatum  
 D.S.: smarować 2-5 × dziennie w dolegliwościach związanych z hemoroidami i innymi stanami chorobowymi odbytu, przebiegających ze świądem, bólem
- **Rp.**  
 Anaesthesini 3,0  
 Celugel ad 100,0  
 M.f. gelatum  
 D.S.: 2-3 × dziennie na dziąsła (przy bolesnym ząbkowaniu)

1. Kuchciak-Brancewicz M.: Dermatologia okresu niemowlęcego. Choroby najczęstsze i wybrane. Medipage, Warszawa 2021, 40-42.
2. Sznitowska M., Janicki S.: Wchłanianie leku przez skórę – uwarunkowania biologiczne i technologiczne. [W:] Współczesne leczenie wybranych chorób skóry, red. A. Langner, W. Stąpór. Ośrodek informacji Naukowej „Polfarm” Sp. z o.o., Warszawa 1998, 7-21.
3. Sznitowska M.: Polarna droga dyfuzji leku przez skórę – dowody na istnienie i próba charakterystyki. Rozprawa habilitacyjna, Akademia Medyczna, Gdańsk 1996.
4. Davidovich-Pinhas M.: Oleogels: a promising tool for delivery of hydrophobic bioactive molecules. *Ther Deliv* 2016; 7: 1-3.
5. Sznitowska M.: Farmacja stosowana. Technologia postaci leku. Wydanie I. Wydawnictwo lekarskie PZWL, Warszawa 2017.
6. Olszański R., Pilarski B.: Emolienty – klasyfikacja oraz konsekwencje kliniczne. *Aesthetica* 2017; 4: 26-30.
7. Sikorska K., Szulc J., Pietkiewicz J., Sznitowska M.: Oleożele z kwasem salicylowym w praktyce leku recepturowego. *Farm Pol* 2009; 65: 5-8.
8. Sowa-Kasprzak K., Żwawiak J., Zaprutko L.; Organożele jako nowoczesne nośniki leków. *Polimery* 2018; 63: 169-177.
9. Receptura apteczna, red. R. Jachowicz, Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 2010.
10. Farmakopea Polska XI, Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Warszawa 2017.
11. [www.actifarm.pl/receptariusz](http://www.actifarm.pl/receptariusz) (dostęp: 1.02.2022).
12. Jacyna B., Maciejewski B., Sznitowska M.: Hydrożele w recepturze aptecznej leków dermatologicznych. *Farm Pol* 2020; 1: 57- 62.
13. Sosnowska K.: Hydrożele jako nowoczesna postać leku. *Gaz Farm* 2009; 2: 34-36.
14. Pandyra-Kowalska B., Jucha W.: Wykorzystanie nowych podłoży żelowych w praktyce receptury apteki szpitalnej. *Farm Pol* 2020; 76 (7): 407-412.



## NOTATKI

## NOTATKI



Nowość w recepturze aptecznej

# Oleogel

Nowoczesne podłoże przeznaczone do sporządzania leków recepturowych w postaci żelu hydrofobowego. Bezbarwny, półprzezroczysty, miękki żel, który łączy w sobie lekkość żelu i tłustość tradycyjnego podłoża.

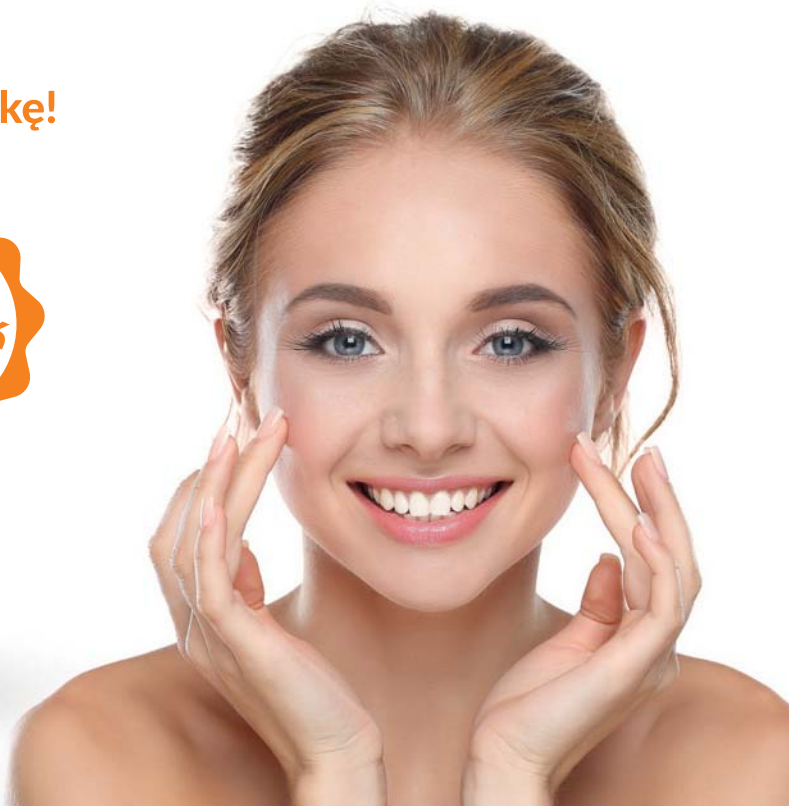
## Kiedy stosować?

- + w stanach zapalnych skóry, również alergicznych,
- + w zakażeniach, świądzie,
- + zalecany na skórę suchą i szorstką.

## Przykładowa receptura

Rp.  
Linomag liquidi            8,0  
Oleogeli                    ad 100,0  
M.f. gelatum  
-----  
D.S. 2 x dziennie

Skontaktuj się z nami,  
a otrzymasz **bezpłatną próbkę!**



Dowiedz się więcej i pobierz receptariusz → [www.actifarm.pl/receptariusz](http://www.actifarm.pl/receptariusz)

Podmiot odpowiedzialny: Actifarm sp. z o.o. Ul. Zajęcza 15, 00-351 Warszawa,  
tel.: +48 22 212 89 89, fax.: +48 22 212 87 16, e-mail: [biuro@actifarm.pl](mailto:biuro@actifarm.pl)