



Τα Γαληνικά σκευάσματα στη δερματολογία

Βασίλειος Παπαρίζος¹, Ευστάθιος Ράλλης², Αλέξανδρος Στρατηγός³

¹Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος

²Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

³Καθηγητής Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Galenic formulations in dermatology

Vasilios Paparizos¹, Efstathios Rallis², Alexandros Stratigos

¹Dermatologist-Venereologist

²Associate Professor of Dermatology and Venereology at the Biomedical Sciences Department of University of West Attica

³MD is Professor of Dermatology-Dermatology at the Department of Dermatology-Venereology, University of Athens Medical School, Andreas Sygros Hospital (Athens, Greece)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα γαληνικά σκευάσματα χρησιμοποιούνται από παλαιά σε όλες τις ειδικότητες της Ιατρικής, και στην Δερματολογία. Προσφέρουν σημαντικά πλεονεκτήματα, όπως τη δυνατότητα εξατομίκευσης της θεραπείας και τη αξιοποίηση ουσιών που δεν υπάρχουν σε εμπορικά προϊόντα. Έχουν όμως και μειονεκτήματα, όπως η μικρή διάρκεια και η πιθανή αστάθεια, ενώ απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή στον αριθμό και το είδος των συστατικών τους και το ενδεχόμενο αλληλεπιδράσεων. Στα μείγματα αυτά δεν πρέπει να αραιώνονται ουσίες με συγκεκριμένη δραστική πυκνότητα, όπως αντιμικροβιακά φάρμακα.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ: Γαληνικά σκευάσματα, εξατομίκευση θεραπείας, αλληλεπιδράσεις, πυκνότητες συστατικών.

ABSTRACT

Galenic preparations have been used since ancient times in all specialties of Medicine, including the specialty of Dermatology. These preparations offer significant advantages, such as the possibility of personalizing the treatment and the utilization of substances that are not present in commercial products. However, there are some disadvantages to their use such as, short duration and possible instability of the preparations while, special attention to the number and type of their components and the possibility of interactions is also required. Substances with a specific active density, such as antimicrobial drugs, must not be diluted in these mixtures.

KEYWORDS: Galenic formulations, treatment individualization, interactions, component densities.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Γαληνικά σκευάσματα (Galenic formulations, Magistral formulations) είναι τα εξατομικευμένα σκευάσματα, τα οποία παρασκευάζονται στο εργαστήριο του φαρμακείου με ευθύνη του φαρμακοποιού κατόπιν συ-

νταγής του θεράποντος ιατρού και έχουν σκοπό να καλύψουν τις ιδιαίτερες απαιτήσεις μιας θεραπευτικής αγωγής.¹

Η ονομασία τους προέρχεται από τον μεγαλύτερο μετά τον Ιπποκράτη, ιατρό της αρχαιότητας, τον Κλάυδιο Γαληνό (129-199 μΧ).



Τα γαληνικά σκευάσματα χρησιμοποιούνται από την αρχαιότητα. Αν και η χρήση τους μειώθηκε δραστικά με την εξέλιξη της φαρμακευτικής βιομηχανίας, συνεχίζουν να συνταγογραφούνται αρκετά συχνά, από όλες σχεδόν τις ειδικότητες της Ιατρικής.

Η σύνθεση των γαληνικών σκευασμάτων περιλαμβάνει συνήθως μία ή περισσότερες δραστικές ουσίες και ένα ή περισσότερα έκδοχα.

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ-ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

Στα πλεονεκτήματα των σκευασμάτων αυτών, που καθορίζουν την αναγκαιότητά τους, περιλαμβάνονται:¹

- Η εξατομίκευση και η θεραπεία προσαρμοσμένη στις ιδιαίτερες ανάγκες του κάθε ασθενή.
- Η δυνατότητα σύνθεσης χωρίς συντηρητικά.
- Η δυνατότητα ειδικής ποσοτικής σύνθεσης. Στη Δερματολογία, η ευχέρεια κάλυψης μεγάλων επιφανειών.
- Η χρήση ουσιών που δεν κυκλοφορούν εμπορικά (σαλικυλικό οξύ, ουρία, μενθόλη, υδροκινόνη κ.λπ.)
- Η κάλυψη με φαρμακευτικές ουσίες που τα εμπορικά τους σκευάσματα είναι σε έλλειψη ή έχουν αποσυρθεί.
- Η αλλαγή οργανοληπτικών ιδιοτήτων (γεύση, οσμή, χρώμα) με στόχο την ευκολότερη λήψη του φαρμάκου.
- Οι νέοι συνδυασμοί εκδόχων με δραστικές ουσίες.
- Η επίτευξη συνεργικής δράσης.
- Η απλούστευση θεραπευτικού σχήματος και συμμόρφωση ασθενών.
- Η κάλυψη αισθητικών αναγκών.

Τα γαληνικά σκευάσματα συχνά υστερούν των εμπορικών σε σταθερότητα, ακρίβεια σύστασης, αξιοπιστία και διάρκεια συντήρησης. Η σύνθεση ενός γαληνικού απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή στις συμβατότητες των συστατικών του, στις αλληλεπιδράσεις, τις πιθανές, επιθυμητές ή ανεπιθύμητες συνέργειες και στην μεταβολή των αναλογιών κάθε συστατικού λόγω της αραίωσης στο μείγμα.

Τα έκδοχα

Τα σκευάσματα αυτά περιέχουν, εκτός της δραστικής ουσίας (ή ουσιών) και τα έκδοχα ή αδρανή συστατικά. Η σημασία των τελευταίων στη θεραπεία των δερματοπαθειών ενέχει ιδιαίτερη αξία στο τελικό θεραπευτικό αποτέλεσμα: διευκολύνουν την εφαρμογή του κύριου φαρμάκου και την απελευθέρωσή του, αυξάνουν

τη διαπερατότητα από το δέρμα, ενώ παράλληλα ασκούν και άλλες δράσεις (μαλακτική, προστατευτική κλπ.). Το είδος και η ποιότητα του εκδόχου αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες για την τελική ποιότητα και επιλογή ενός γαληνικού σκευάσματος στη θεραπεία των δερματοπαθειών.²

Το ιδανικό έκδοχο θα πρέπει να είναι:

- Εύκολο στην εφαρμογή (και στην απομάκρυνση)
- Χημικά σταθερό
- Φαρμακολογικά ανενεργό
- Μη τοξικό, ερεθιστικό ή αλλεργιογόνο
- Αισθητικά αποδεκτό

Τα συνηθέστερα έκδοχα είναι:

- **Βαζελίνη:** Είναι το κατ' εξοχήν λιπαρό έκδοχο. Η βαζελίνη είναι πετρελαιοειδές, κεκαθαμένο μίγμα μακρών αλύσεων ημιστερέων υδρογονανθράκων από τη σειρά του μεθανίου. Είναι λευκή ή ελαφρώς κίτρινη (flavum), λιπαρή, άγευστη, σχεδόν αδιάλυτη στο νερό, και κατά συνέπεια δεν ξεπλένεται εύκολα. Ενσωματώνεται στη διαστρωμάτωση των λιπιδίων και ανιχνεύεται στα μεσοκυττάρια διαστήματα, επιτρέποντας την ομαλοποίηση της λειτουργίας φραγμού. Μπορεί έτσι να επιτύχει κατακράτηση ύδατος για πάνω από 3 ώρες. Δεν είναι τοξική. Είναι οικονομική, αλλά κοσμητικά διφορούμενη. Χρήση: σε έντονη ξηροδερμία ή σε υπερκεράτωση. Σημειώνεται ότι η «Vaseline» δεν είναι όνομα ουσίας: στην πραγματικότητα, είναι εμπορικό σήμα της παραγωγού εταιρείας (Unilever).
- **Cold cream:** Είναι το αρχαιότερο σκεύασμα, δημιούργημα του Γαληνού. Πρόκειται για μείγμα από κερί μέλισσας, ελαιόλαδο ή αμυγδαλέλαιο, ροδόνηρο και αιθέρια έλαια. Πλούσιο σε βιταμίνη Α, με ιδιότητες μαλακτικές, καταπραυντικές, επουλωτικές και αντισηπτικές. Επικαλύπτει την επιδερμίδα και συμβάλλει στην προσωρινή ενυδάτωσή της, χωρίς να μεταβάλλει τη σύνθεση των λιπιδίων. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί επίσης και ως ενυδατικό για τα χείλη (lip balm). Η Cold Cream είναι κρεματοειδή και συνεπώς είναι συμβατή με αλοιφές και με κρέμες. Χρήση: Μαλακτικό προϊόν που χρησιμοποιείται κυρίως για την αντιμετώπιση του ξηρού και του αποπικού δέρματος. Ξεπλένεται σχετικά εύκολα και έτσι χρησιμοποιείται σαν έκδοχο και σε έντριχες περιοχές (π.χ. ψωρίαση τριχωτού κεφαλής).

- **Λανολίνη:** Η πιο διαδεδομένη ουσία - έκδοχο καλ-
λυντικών προϊόντων για τις μαλακτικές, γαλακτω-
ματοποιητικές και σταθεροποιητικές ιδιότητες της.
Προέρχεται από το σμήγμα του προβάτου.
Πρακτικά είναι αδιάλυτη στο νερό.
Συμβάλλει στην προσωρινή αίσθηση απαλότητας
του δέρματος και την ενυδάτωσή του, με σχηματι-
σμό συνεχούς υμενίου, αλλά το στεγανοποιητικό
αποτέλεσμα της είναι ηπιότερο από της βαζελίνης.
Χρησιμοποιείται επίσης για να προσδώσει λάμψη
στο δέρμα ή στα μαλλιά.
- **Ευσερίνη (Eucerin):** Η ευσερίνη είναι εστέρας της
λανολίνης.
Υγροσκοπική ουσία αλλά και γαλακτωματοποιητής,
προσροφά μεγάλη ποσότητα ύδατος και μπορεί να
χρησιμοποιηθεί στην παρασκευή γαλακτωμάτων
νερού σε έλαιο (water in oil, w/o).
Ξεπλένεται εύκολα με νερό και σαπούνι.
Χρησιμοποιείται ως άνυδρος, μόνη ή με σαλικυλικό
οξύ, στο τριχωτό της κεφαλής για την απομάκρυν-
ση λεπίων (π.χ. ψωρίαση).
Στην ένυδρη μορφή της (συνήθως αναμειγμένη
με 50% νερό - Eucerin cum aqua 1:1) χρησιμοποιεί-
ται για την παρασκευή πιο σύνθετων κρεματοειδών
(με την προσθήκη ύδατο- ή λιπο-διαλυτών ουσιών,
κρεμών του φαρμακευτικού εμπορίου, κ.λπ).
Η Eucerin παρασκευάστηκε για πρώτη φορά το
1911 και όπως η βαζελίνη, δεν είναι χημική ουσί-
α, αλλά εμπορικό σήμα της παραγωγού εταιρείας
(Eucerin).
- **Γλυκερίνη:** Η γλυκερίνη (προπανοτριόλη) είναι λι-
παρή ουσία με πολλαπλές χρήσεις.
Οι δράσεις της στην επιδερμίδα περιλαμβάνουν
την βελτίωση της ενυδάτωσης της κερατίνης στιβά-
δας, την αποκατάσταση του επιδερμικού φραγ-
μού, την ενίσχυση της δεσμοσωματικής αποδόμη-
σης και της ελαστικότητας του δέρματος.
Η ενυδατική δράση της γλυκερίνης είναι χρήσι-
μη σε δερματοπάθειες με έντονη ξηρότητα, όπου
μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως συστατικό ή έκδοχο
γαληνικού σκευάσματος ή και χωρίς ανάμειξη σε
υπερκερατωσικές επιφάνειες.

Μορφές γαληνικών σκευασμάτων στη Δερματολογία

Με βάση το έκδοχο οι διάφορες φαρμακοτεχνικές
μορφές διακρίνονται σε υγρές, ημίρρευστες και στε-
ρεές. Στις υγρές περιλαμβάνονται κυρίως τα πλύματα

(lotions, suspensions), βάμματα (tinctures) και γαλα-
κτώματα (emulsions), στις ημίρρευστες οι αλοιφές
(ointments), κρέμες (creams), φυράματα (pastes) και
γέλες (gels) και στις στερεές οι σκόνες (powders).

Οι υγρές γενικώς μορφές ενδείκνυνται για εφαρ-
μογή σε έντριχες περιοχές και πτυχές του δέρματος
ή όταν απαιτείται εφαρμογή του φαρμάκου σε λεπτή
στιβάδα και μεγάλη έκταση, καθώς και σε οξείες φλεγ-
μονώδεις καταστάσεις.

Οι κρέμες ενδείκνυνται για οξείες και υποξείες
φλεγμονώδεις καταστάσεις, καθώς και για εφαρμογή
στις δερματικές πτυχές.

Οι αλοιφές είναι λιπαρά παρασκευάσματα και εν-
δείκνυνται σε χρόνιες καταστάσεις με λειχηνοποίηση,
ξηρότητα ή υπερκεράτωση. Είναι ακατάλληλες για
υγρώσους βλάβες, διαβρώσεις ή ελκώσεις.

Ειδικότερα:

- **Αλοιφή (Ointment, Unguentum):** Είναι, λιπόφιλη /
υδρόφοβη, ομογενής, ημιστερεή, με υψηλό ιξώδες
ουσία, διάλυμα νερού (~20%) σε έλαιο (Water in
Oil, W/O, έλαιο ≥ 70%).
Ανάλογα με την περιεκτικότητα σε έλαιο, μπορεί
να είναι λιπαρή (fatty) ή λιγότερο λιπαρή.
Τα έλαια που χρησιμοποιούνται είναι, φυτικά, ζωικά,
μεταλλικά ή συνθετικά (παραφίνη, βαζελίνη, λανολί-
νη, καστορέλαιο, ελαιόλαδο, φυσιολογικό κ.λπ.)
- **Κρέμα (Cream, Creme):** Είναι διάλυμα ελαίου σε
νερό (O/W) (νερό ~50-70%), συνήθως με έναν γα-
λακτωματοποιητή.
Η διάκριση από τις αλοιφές, στηριζόμενη στις πε-
ριεκτικότητες νερού και ελαίου, δεν είναι πάντο-
τε σαφής: υπάρχουν και ενδιάμεσες καταστάσεις,
συμβατές με υδρόφιλες και με λιπόφιλες ουσίες
(κρεματοποιητές).
Σε παρατεταμένη χρήση, λόγω ταχείας απώλειας
του νερού, η κρέμα μπορεί να εμφανίσει ξηραντική
δράση. Κατά συνέπεια, δεν είναι σκόπιμη η χρήση
σε ξηρά, αστεατωτικά εκζέματα, υπερκεράτωση,
ιχθύωση κ.λπ., όπου προτιμώνται οι αλοιφές.
- **Γαλάκτωμα (Emulsion, Milk):** Περιγράφεται και ως
“liquid cream”. Συχνά, αναφέρεται και ως “lotion”,
αν και όχι με την κυριολεξία του όρου.
Πρόκειται για διάλυμα ελαίου σε νερό (O/W), με
μικρή αναλογία ελαίου (<30%).
Τα γαλακτώματα σε μακροχρόνια χρήση, όπως και
οι κρέμες, μπορεί να ξηραίνουν το δέρμα.
Συνολικά, τα διαλύματα νερού / ελαίου κυμαί-
νονται ανάλογα με τις αναλογίες, από liquid



cream (γαλάκτωμα) σε cream, ointment έως fatty ointment.

- Γέλη (Gel):** Αποτελεί μείγμα νερού με παράγωγα κυτταρίνης, όπως methylcellulose, carboxymethylcellulose κλπ. Οι ουσίες αυτές είναι υδρόφιλα κολλοειδή που προσροφούν το νερό και δρουν ως γαλακτωματοποιητές, δίνοντας την χαρακτηριστική υφή της γέλης.
Οι γέλες ασκούν ήπια αντιφλεγμονώδη, δροσιστική και τελικώς, ξηραντική δράση.
Χρησιμοποιούνται σε υγρώσσοις βλάβες, σε σμηγματορροϊκές, λιπαρές καταστάσεις κλπ.
- Λοσιόν (Lotion, πλύμα):** Με την κυριολεξία του όρου lotions περιγράφονται υδρο-αλκοολικά διαλύματα (Hydro-alcoholic lotions). Συχνά όμως ως «λοσιόν» αναφέρονται και τα γαλακτώματα.
Πρόκειται για μείγματα νερού και αλκοόλ (αιθυλικής αλκοόλης 40-70%, ή ισοπροπυλικής αλκοόλης 20-40%).
Η δράση τους είναι κυρίως δροσιστική και ξηραντική, με χρήση κυρίως σε ακμή, σμηγματόρροια κλπ.
- Βάμμα (Tincture):** Το βάμμα είναι σχετικά υψηλής συγκέντρωσης εκχύλισμα ουσιών σε αλκοολούχο διάλυμα. Η αλκοόλη (αιθανόλη) αποτελεί άριστο διαλύτη τόσο σε όξινα, όσο και σε αλκαλικά συστατικά.
Το γνωστότερο στην Δερματολογία είναι, το βάμμα ιωδίου, με 2-7% ιώδιο διαλυμένο σε ένα μείγμα αλκοόλης και νερού. Χρησιμοποιείται ως αντισηπτικό, με το πλεονέκτημα του ότι, ελάχιστες περιπτώσεις αντοχής των μικροβίων έχουν αναφερθεί, παρά την πολυετή χρήση του.³
Τα βάμματα χρησιμοποιούνται σήμερα ευρύτατα κυρίως σε βοτανοθεραπείες.
- Πάστα (Φύραμα, Pasta, Paste, Pate):** Είναι μείγμα σκόνης (powder) με αλοιφή ή κρέμα.
Τα φυράματα απορροφούν νερό (περισσότερο από τις αλοιφές) και χρησιμοποιούνται ως προστατευτικά, καθώς και σε υποξείες λειχνοποιημένες δερματοπάθειες ή καταστάσεις με διαβρώσεις.
Διακρίνονται σε απλή paste (powder/oint 1:1), soft paste (powder/oint 1:2) και hard paste (powder/oint 2:1).

Συνήθη δραστικά συστατικά

Τα γαληνικά σκευάσματα συνήθως επιδιώκεται να είναι ενυδατικά, αντιφλεγμονώδη, αντικνησμώδη, μα-

λακτικά, δροσιστικά ή ξηραντικά και στεγνωτικά, κερατολυτικά ή κερατοπλαστικά, προστατευτικά ή απορροφητικά, να προκαλούν υπεραιμία, αγγειοδιαστολή ή ήπιο ερεθισμό.

Έτσι, τα συνηθέστερα συστατικά τους είναι τα κορτικοειδή, η ουρία και το σαλικυλικό οξύ.

Ακόμη χρησιμοποιούνται:

- Μενθόλη
- Μινοξιδίλη
- Οιστραδιόλη
- Υδροκινόνη
- Τρετινοΐνη
- Κολλώδιο
- Οξείδιο ψευδαργύρου
- Ρεσορκινόλη
- Ανθραλίνη
- Καθιζημένο θείο (Sulfur precipitated)

και πολλά άλλα.

- Ουρία:** Η ουρία είναι υγροσκοπική ουσία, που βρίσκεται και φυσιολογικά στην επιδερμίδα, ως συστατικό του Natural Moisturizing Factor (NMF). Οι δράσεις της είναι πολλαπλές:
 - Αυξάνει την ενυδάτωση της κερατίνης στιβάδας και μειώνει την διαδερμική απώλεια νερού (Transepidermal water loss, TEWL).⁴
 - Μειώνει τον πολλαπλασιασμό των επιδερμικών κυττάρων, ελαττώνοντας τη σύνθεση του DNA στα κύτταρα της βασικής στιβάδας. Κατά το παρελθόν, λόγω της ιδιότητας αυτής είχε χρησιμοποιηθεί ως κυτταροστατικό φάρμακο σε συστηματική χορήγηση.⁵
 - Βελτιώνει την λειτουργία του επιδερμικού φραγμού και την αντιμικροβιακή άμυνα, αυξάνοντας την έκφραση αντιμικροβιακών πεπτιδίων, όπως cathelicidin και β-defensin-2.
 - Ασκεί έτσι αντισηπτική, μαλακτική και κυρίως ενυδατική της κερατίνης στιβάδας δράση, και σε συγκεντρώσεις < 10% είναι χρήσιμη στη θεραπεία του ξηρού δέρματος.
 - Σε συγκεντρώσεις > 10% έχει κερατολυτική δράση, λύοντας τους δεσμούς των κυττάρων της κερατίνης στιβάδας, και χρησιμοποιείται σε υπερκερατωσικές - λεπιδώδεις καταστάσεις (π.χ. ψωρίαση).⁶
 - Όταν βρίσκεται ενσωματωμένη στο ίδιο έκδοχο με άλλα φάρμακα (υδροκορτιζόνη, ορμόνες κ.λπ.) αυξάνει τη διαβατότητά τους από την κερατίνη στιβάδα και ενισχύει τη θεραπευτική απόδοση των φαρμάκων αυτών.⁷

- Σε μεγάλες συγκεντρώσεις μπορεί να είναι ερεθιστική βλάπτοντας τις πρωτεΐνες του δέρματος.
- Σε τραυματισμένο δέρμα, μπορεί να προκαλέσει αίσθημα καύσου.

- **Σαλικυλικό οξύ:** Το σαλικυλικό οξύ είναι λιποδιαλυτό Β-υδροξυ-οξύ (beta hydroxy acid, ΒΗΑ), διεισδύει σε βάθος στην επιδερμίδα και διασπά τα νεκρά κύτταρα, αποτρέποντας τη συσσώρευσή τους στον σημηματογόνο πόρο. Ακόμη, προάγει την απολέπιση διασπώντας τους πολυσακχαρίτες της μεσοκυττάριας ουσίας και διευκολύνει την αποκόλληση των κερατινοκυττάρων.⁸

Το σαλικυλικό οξύ είναι κερατολυτικό σε αναλογίες 3 - 6%. Σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις (έως και 60%) χρησιμοποιείται στη θεραπεία των μυρμηκίων, της ονυχοδυστροφίας και υπερκερατωσικών καταστάσεων.⁹

Σε πυκνότητα έως 2% ασκεί στυπτική και ήπια αντικνησώδη δράση, συμβάλλοντας έτσι στον έλεγχο της λιπαρότητας.¹⁰

- **Μενθόλη:** Η μενθόλη ή μινθόλη είναι οργανική ένωση που παράγεται συνθετικά ή λαμβάνεται από τα έλαια μέντας. Χρησιμοποιείται σε μια ποικιλία προϊόντων, όπως κρέμες ανακούφισης πόνου, οδοντόκρεμες, στοματικά διαλύματα, αποσυμφορητικά ρινικά σπρέι κ.ά.

Στη Δερματολογία χρησιμοποιείται σε πυκνότητα 0,3 - 1% ως αντικνησώδες σε γαληνικά ή εμπορικά σκευάσματα. Η χρήση της σε αυτά τα προϊόντα αξιοποιεί την αίσθηση «ψύξης» που προκαλεί και την αναλγητική δράση της.

Η αίσθηση της ψύξης, που βοηθά στην άμεση αντιμετώπιση του κνησμού, οφείλεται στην ενεργοποίηση των ευαίσθητων στο κρύο υποδοχέων TRPM8 στο δέρμα. Η αναλγητική δράση της ασκείται μέσω επιλεκτικής ενεργοποίησης των κ-υποδοχέων οπιοειδών.¹¹

- **Γαλακτικό οξύ:** Το γαλακτικό οξύ είναι υδροδιαλυτό Α-υδροξυ-οξύ (alpha hydroxy acid, ΑΗΑ) που έχει βακτηριοστατικές, αντιφλεγμονώδεις και κερατολυτικές ιδιότητες.

Η κερατολυτική του δράση ασκείται μέσω αποδόμησης των δεσμοσωματίων και ρήξης των δεσμών των κερατινοκυττάρων. Επειδή πρόκειται για μόριο μεγάλου μοριακού βάρους δεν διεισδύει σε βαθύτερα στρώματα της επιδερμίδας, όπως το σαλικυλικό οξύ. Έτσι, η δράση του είναι περισσότερο επιφανειακή και ηπιότερη.¹²

Σε χαμηλές συγκεντρώσεις, με την αραίωση των δεσμών των κυττάρων της κερατίνης στιβάδας διευκολύνει την είσοδο του νερού και δρά ως ενυδατικό.

Σε συγκεντρώσεις 10 - 15% δίνει καλά αποτελέσματα σε απολεπιστικές δερματοπάθειες (ιχθύαση).¹³

Η σωστή επιλογή σκευάσματος

Η επιλογή του εκδόχου και των δραστικών ουσιών που θα χρησιμοποιηθούν σε ένα γαληνικό σκεύασμα, εξαρτώνται από το αν είναι οξεία ή χρόνια η δερματοπάθεια, τον τύπο της πάθησης, αλλά και από τον τύπο του δέρματος.

- Σε οξείες ή υγρώσουσες βλάβες καταστάσεις συνιστάται συχνή χρήση υγρών επιθεμάτων (κομπρεσών), και σκευάσματα σε μορφή κρέμας, gel, lotion ή solution.
- Γενικώς, σε λιπαρό ή φυσιολογικό τύπο δέρματος προτιμώνται έκδοχα και σκευάσματα με υδροφιλικές ιδιότητες, ενώ σε ξηρό ή υπερκερατωσικό δέρμα επιλέγονται λιπόφιλα σκευάσματα (αλοιφές). Όσο όμως η κατάσταση εξελίσσεται ή μεταβάλλεται μετά την αρχική θεραπεία, η αγωγή πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα.
- Στη σύνθεση ενός γαληνικού σκευάσματος θα πρέπει να πρέπει να συνδυάζονται ουσίες με παρόμοιες ιδιότητες: κρέμες με κρέμες και αλοιφές με αλοιφές. Η ανάμιξη συστατικών με διαφορετικές ιδιότητες (κρέμες ή διαλύματα με αλοιφές) δημιουργεί ασυμβατότητες.
- Σημειώνεται ότι το σαλικυλικό οξύ είναι άριστα συμβατό με λιπαρά έκδοχα, αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε υδαρή μορφή. Αντιθέτως, η ουρία δεν πρέπει να προστίθεται σε λιπαρά έκδοχα, αλλά μόνο σε κρέμες ή γαλακτώματα.
- Δραστικές ουσίες όπως το σαλικυλικό οξύ, η ουρία ή η μενθόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε διαβρωτικές ή ελκωτικές βλάβες, αφού μπορεί να προκαλέσουν έντονο ερεθισμό.
- Χρειάζεται πάντοτε προσοχή στις αναλογίες των διάφορων συστατικών, όταν πρόκειται να καλυφθούν με το σκεύασμα μεγάλες επιφάνειες. Συστατικά όπως το σαλικυλικό οξύ έχει συστηματική απορρόφηση και μπορεί να προκαλέσει παρενέργειες.
- Η ανάμιξη διαφορετικών συστατικών σε ένα γαληνικό μείγμα θα πρέπει επίσης να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή για πιθανές ασυμβατότητες. Εάν για κάποια ουσία δεν υπάρχει γνώση και βεβαιότητα για τις αλληλεπιδράσεις της με τις άλλες, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται.



- Στη σύνθεση του σκευάσματος είναι απαραίτητη η επικέντρωση στον κύριο στόχο της θεραπείας και η αποφυγή προσθήκης ουσιών χωρίς εύλογη χρησιμότητα, ή απλώς για αντιγραφή παλαιότερων πρακτικών. Γενικώς, όσο περισσότερα συστατικά έχει ένα γαληνικό, τόσο λιγότερο αξιόπιστο είναι.
 - Θα πρέπει επίσης στον προσδιορισμό της ποσότητας του σκευάσματος να συνυπολογίζεται η μικρή διάρκεια ζωής του. Η απουσία συντηρητικών ανήκει στα πλεονεκτήματα των γαληνικών, αποτελεί όμως ταυτόχρονα και μειονέκτημα, αφού περιορίζει τη διάρκειά τους. Επιπλέον, ακόμη και αν το μείγμα διατηρήσει την σταθερότητά του, αναπτύσσονται παθογόνα: στα υδαρή μίγματα αναπτύσσονται συχνά μικρόβια, στα λιπαρά μύκητες. Η συνήθης διάρκεια ζωής ενός γαληνικού είναι ο ένας μήνας.
 - Είναι ακόμα αναγκαίος ο υπολογισμός της πυκνότητας που θα έχει κάθε ουσία στην τελική σύνθεση, αφού η αραίωσή της μπορεί να μειώνει την αναλογία της σε επίπεδα μη δραστικά. Τυπικό είναι το παράδειγμα της επολυτικής oint Madecassol, που περιέχει εκχύλισμα *Centella asiatica* σε αναλογία 1% και συχνότατα χρησιμοποιείται σε μείγματα. Η μείωση της αναλογίας αυτής δεν αναμένεται να παρέχει οποιαδήποτε δράση: συνεπώς, η προσθήκη της σε μείγματα είναι εξαιρετικά αμφίβολης χρησιμότητας.
 - Ιδιαίτερως ατελέσφορη, αλλά και επιζήμια είναι η προσθήκη αντιμικροβιακών και αντιμυκητιασικών στα γαληνικά μείγματα. Τα σκευάσματα αυτά υπάρχουν στο εμπόριο σε συγκεκριμένες πυκνότητες: Κρέμες και αλοιφές φουσιδικού οξέος ή μουπιροσίνης σε αναλογία 2%, κρέμες ισοκοναζόλης 1%, κρέμες και λοσιόν μικοναζόλης 2% κλπ. Είναι εύλογο ότι εάν οι ουσίες αυτές είχαν δραστικότητα σε μικρότερες πυκνότητες, οι φαρμακευτικές εταιρείες θα χρησιμοποιούσαν αυτές για λόγους οικονομίας. Όταν αραιώνονται όμως σε ένα γαληνικό και η πυκνότητά τους μειώνεται σημαντικά, όχι μόνον δεν μπορούν να δράσουν αποτελεσματικά, αλλά τα παθογόνα μπορούν να αναπτύξουν αντοχές στα φάρμακα αυτά.
- Ήδη οι αντοχές στο φουσιδικό οξύ και στην μουπιροσίνη είναι αρκετά εκτεταμένες σε όλο τον κόσμο και η αλόγιστη χρήση των τοπικών τους σκευασμάτων είναι μία από τις αιτίες εμφάνισης των αντοχών.¹⁴⁻¹⁷
- Ακόμη περισσότερο αδικαιολόγητη είναι η χρήση τοπικών αντικών φαρμάκων στα γαληνικά. Από πολλών ετών, η χρήση της acyclovir cream ακόμη και χωρίς αραίωση, αποθαρρύνεται από τις κατευ-

θυντήριες οδηγίες για τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, τόσο του CDC, όσο και της IUSTI, αφού η αποτελεσματικότητά της είναι αμφισβητήσιμη και υπάρχει ο κίνδυνος της αντοχής. Εάν το φάρμακο αραιωθεί σε μείγμα, το μόνο αναμενόμενο αποτέλεσμα είναι η ευκολότερη ανάπτυξη αντοχής.^{18,19}

- Το γαληνικό σκεύασμα θα πρέπει να περιέχει συστατικά απολύτως απαραίτητα και με σαφείς ενδείξεις. Η προσθήκη ουσιών για κάλυψη πολλαπλών ενδεχομένων και η χρήση πολλών συστατικών καθιστά το σκεύασμα ασταθές, με πιθανές ασυμβατότητες ή αθροιστικές παρενέργειες και αμφίβολης αποτελεσματικότητας. Συχνά, νεότεροι δερματολόγοι αντιγράφουν συνταγές γαληνικών από παλαιότερους, έτσι ώστε η αρχική προέλευση μιας συνταγής ανάγεται σε πολύ μακρινό παρελθόν. Με τον τρόπο αυτό, εκτός από τη γνώση, μπορεί να διαιωρίζονται και σφάλματα, είτε από την αρχική συνταγή, είτε με λάθη που συμβαίνουν με τις αλληπάλληλες αντιγραφές. Άλλοτε πάλι, παραδοσιακές και αναντικατάστατες συνταγές (Kligman formula, Lotion Alba, Whitefield's ointment κ.λπ.) στην πορεία του χρόνου υφίστανται διαφοροποιήσεις και στα συστατικά και στις αναλογίες τους. Οπωσδήποτε, η άκριτη επανάληψη συνταγογράφησης μειγμάτων χωρίς σκέψη και αναζήτηση, είναι εκτός προδιαγραφών και απαιτήσεων της σύγχρονης ιατρικής.

ΤΑ ΓΑΛΗΝΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΣΤΟ ΜΕΛΛΟΝ

Στη σημερινή εποχή, τα γαληνικά σκευάσματα όχι μόνον διατηρούν τη χρησιμότητά τους, αλλά μπορούν να εξελισσονται ακολουθώντας τις τεχνολογικές και άλλες πρόδους της Ιατρικής.

Η τεχνολογία των λιποσωμάτων και των νανοσωμάτων χρησιμοποιείται ήδη από ετών στη φαρμακολογία, και για τη σύνθεση και παραγωγή γαληνικών μορφών.^{20,21}

Επιπλέον σήμερα, η τεχνητή νοημοσύνη (Artificial Intelligence, AI) βρίσκει εκτενές πεδίο εφαρμογών και στην φαρμακευτική επιστήμη.

Η τεχνητή νοημοσύνη επιτρέπει την ανακάλυψη νέων φαρμακολογικών στόχων και τη δημιουργία πιο ισχυρών φαρμάκων. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για τη βελτίωση των συνθέσεων φαρμάκων προβλέποντας τη διαλυτότητα, τη σταθερότητα και τη βιοδιαθεσιμότητα των υποψηφίων φαρμάκων, αυξάνοντας την πιθανότητα επιτυχίας. Ομοίως, είναι επόμενο

ότι θα συμβάλει και στην ανανέωση των γαληνικών τεχνικών.22

Στην Ιατρική αναμένονται σημαντικές και εξαιρετικά ενδιαφέρουσες εξελίξεις στα επόμενα χρόνια.

Έτσι, οι Δερματολόγοι-Αφροδισιολόγοι θα πρέπει να εστιάζουν πάντοτε την προσοχή τους για την συνεχή ενημέρωση και εξοικείωση με τα νεότερα δεδομένα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Mavridou M, Goula M. Galenics and their promotion in pharmacies. *Health & Research Journal* 2017 (3):4; 201-212, doi: 10.12681/healthresj.22212
- Εθνικό συνταγολόγιο, κεφάλαιο 13.01
- Cooper RA. Iodine revisited. *Int Wound J* 2007 Jun;4(2):124-37. doi: 10.1111/j.1742-481X.2007.00314.x.
- Piquero-Casals J, Morgado-Carrasco D, Granger C, et al. Urea in Dermatology: A Review of its Emollient, Moisturizing, Keratolytic, Skin Barrier Enhancing and Antimicrobial Properties. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021 Dec;11(6):1905-1915. doi: 10.1007/s13555-021-00611-y.
- Danopoulos ED, Danopoulou IE. Urea treatment of skin malignancies. *Lancet*. 1974 Mar 30;1(7857):560-1. doi: 10.1016/s0140-6736(74)92737-8.
- Celleno L. Topical urea in skincare: A review. *Dermatol Ther*. 2018 Nov;31(6):e12690. doi: 10.1111/dth.12690
- Wohlrab W. Significance of urea in external therapy. *Hautarzt*. 1989;40 Suppl 9:35-41.
- Furman BL. Salicylic Acid. Reference Module in Biomedical Sciences, Elsevier, 2018. 1-5. doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.97758-4
- P. A. Insel, "Analgesic-Antipyretic and Anti-Inflammatory Agents and Drugs Employed in the Treatment of Gout," In: J. G. Hardman, L. E. Limbird, P. B. Molinoff, R. W. Ruddon and A. Goodman Gilman, Eds., *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*, 9th Edition, McGraw-Hill, New York, 1996, pp. 617-657.
- Weirich EG. Dermatopharmacology of salicylic acid. I. Range of dermatotherapeutic effects of salicylic acid. *Dermatologica*. 1975;151(5):268-73. doi: 10.1159/000251346.
- Eccles R. Menthol and related cooling compounds. *J Pharm Pharmacol*. 1994 Aug;46(8):618-30. doi: 10.1111/j.2042-7158.1994.tb03871.x.
- Smith WP. Epidermal and dermal effects of topical lactic acid. *J Am Acad Dermatol*. 1996 Sep;35(3 Pt 1):388-91. doi: 10.1016/s0190-9622(96)90602-7.
- Feng X, Shang J, Gu Z, et al. Lactic Acid Chemical Peeling in Skin Disorders. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2024 Apr 23;17:901-909. doi: 10.2147/CCID.S455700
- Heng YK, Tan KT, Sen P, et al. Staphylococcus aureus and topical fusidic acid use: results of a clinical audit on antimicrobial resistance. *Int J Dermatol*. 2013 Jul;52(7):876-81. doi: 10.1111/j.1365-4632.2012.05747.x.
- Howden BP, Grayson ML. Dumb and dumber--the potential waste of a useful antistaphylococcal agent: emerging fusidic acid resistance in Staphylococcus aureus. *Clin Infect Dis*. 2006 Feb 1;42(3):394-400. doi: 10.1086/499365.
- Yin N, Michel C, Makki N, Deplano A, et al. Emergence and spread of a mupirocin-resistant variant of the European epidemic fusidic acid-resistant impetigo clone of Staphylococcus aureus, Belgium, 2013 to 2023. *Euro Surveill*. 2024 May;29(19):2300668. doi: 10.2807/1560-7917.
- Erwin DZ, Chen P. Mupirocin. 2024 Jan 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 38261667
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR* 2021; 70(4): 1-192
- Patel R, Kennedy OJ, Clarke E, et al. 2017 European guidelines for the management of genital herpes. *Int J STD AIDS*. 2017 Dec;28(14):1366-1379. doi: 10.1177/0956462417727194.
- Δεμέτζος Κων/νος. Φαρμακευτική Νανοτεχνολογία. Παρισιάνος 2014 ISBN: 978-960-394-988-6
- Severino P, Fangueiro JF, Chaud MV et al. Advances in nanobiomaterials for topical administrations: new galenic and cosmetic formulations. In: AM Grumezescu, *Nanobiomaterials in Galenic Formulations and Cosmetics*: Elsevier 2016, Chapter 1, p.1-22
- Ali KA, Mohin SK, Mondal P et al. Influence of artificial intelligence in modern pharmaceutical formulation and drug development. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences* (2024) 10:53; 1-15 <https://doi.org/10.1186/s43094-024-00625-1>

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

Ευστάθιος Ράλλης

Αναπλ. Καθηγητής Δερματολογίας - Αφροδισιολογίας Πα.Δ.Α.

Διεύθυνση: Πausανίου 11, Αθήνα

Email: efrall@otenet.gr