

LIEKOPISNÁ KOMISIA

ŠTÁTNY ÚSTAV PRE KONTROLU LIEČIV

825 08 Bratislava 26, Kvetná 11, tel.: 507 01 130, 507 01 185

Vec: Stanovisko k obmedzeniu používania kyseliny boritej a jej solí v individuálnej príprave liekov v lekárňach

Štátny ústav pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) pripravuje 2. vydanie Slovenského farmaceutického kódexu (SFK), ktorý bude záväznou národnou normou pre prípravu a kontrolu individuálne pripravovaných liekov v lekárňach podľa lekárskeho predpisu. Pri výbere jednotlivých prípravkov do SFK vychádzame z najčastejšie predpisovaných liekov a súčasne zvažujeme možnosti ich prípravy v bežnej lekárenskej praxi pri dodržaní požiadaviek právnych predpisov a technických predpisov týkajúcich sa ich prípravy a kvality (Zákon č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach v znení neskorších predpisov, Vyhláška MZ SR č.129/2012 Z. z. o požiadavkách na správnu lekárenskú prax, Európsky liekopis). Rovnako dôležitým kritériom je i účinnosť a bezpečnosť týchto liekov, čo je vyjadrené pomerom *risk/benefit*.

Kyselina boritá ako aj jej soli (bórax, t.j. dekahydrát tetraboritanu disodného) sú z medicínskeho hľadiska slabé antiseptiká, ktoré sa používajú v rôznych liekových formách s lokálnou aplikáciou. Ich účinnosť sa prejaví až pri vyšších koncentráciách, kedy sa však manifestujú účinky toxické a tak terapeutický efekt je sporný. (C. Halliday v r. 1959 v svojom článku označil kyselinu boritú ako “vlk v barančom rúchu”).

Ako uvádzajú literárne údaje, po lokálnej aplikácii na neporušenú pokožku sa kyselina boritá z lipofilných základov, napríklad z vazelíny, pomerne rýchlo uvoľňuje a prestupuje do epidermy. Cez kožu sa pomerne rýchlo vstrebáva najmä cez zapálenú, alebo ekzematóznou kožu. Pri aplikácii koncentrovanejších prípravkov na väčšie plochy môže dosiahnuť množstvo vstrebanej kyseliny boritej až toxické plazmatické koncentrácie.

Hoci toxicita kyseliny boritej a jej nežiaduce účinky nemusia byť dramatické, ostáva otázka, či sú vždy ako také rozpoznateľné. Ich zoznam je pomerne rozsiahly. Dochádza k nim hlavne pri nevhodnej a dlhotrvajúcej aplikácii (oklúzie, porušená a detská pokožka).

Existuje rovnako reálne nebezpečenstvo kumulácie kyseliny boritej v organizme, keďže človek prijíma bór aj v potrave – zelenine, pomarančoch, hrozne, v obilninách a pod., v množstve cca 100 mg za deň. Akútne príznaky otravy sú: erytém, žihľavka, purpura, dermatitída, hnačky, vracanie, poruchy obličiek, nepokoj, kŕče, delírium, somnolencia, halucinácie a apatia. Pri chronickej otrave sa vyskytuje: nechutenstvo, chudnutie, nespavosť,

dermatitída, anémia, alopecia, lámavosť nechtov, poruchy menštruačného cyklu, anorexia, zmätenosť, svrbivá dermatóza, atď.

V karte bezpečnostných údajov v zmysle Nariadenia (ES) č. 1907/2006/EC je kyselina boritá uvedená takto: „Látka je klasifikovaná ako nebezpečná, je uvedená na zozname závažne klasifikovaných látok. Môže poškodiť reprodukčnú schopnosť, môže poškodiť plod v tele matky. U citlivých jedincov môže dôjsť k podráždeniu očí, slizníc a pokožky. Po adsorpcii veľkého množstva môže nastať chvenie, kŕče, únava, ataxia, zníženie teploty. Požitie môže spôsobiť nevoľnosť, vracanie, hnačku.“ Hoci u bórxu sa uvádza, že nemá akútnu toxicitu, obdobne je potrebné podľa uvedeného nariadenia uvádzať aj pri prípravkoch s obsahom bórxu: „Môže poškodiť reprodukčnú schopnosť, môže poškodiť plod v tele matky“.

Na túto informáciu nadväzuje ďalšia, napr. na www.biotox.cz. je uvedená informácia, ktorá spochybňuje používanie zlúčenín bóru v terapii, špeciálne v gynekológii: „V prípade kyseliny boritej sa navyše preukázalo, že je veľmi účinným teratogénom, keďže môže spôsobovať poškodenie plodu. Pritom nemá ani karcinogénne, ani mutagénne účinky, čo pri preukázanej teratogenite nebýva obvyklé. Vyplýva to z mechanizmu účinku. Vytvárajúci sa plod používa pri diferenciácii buniek na jednotlivé tkanivá a sústavy najmä dotykový mechanizmus, kde sa uplatňuje receptorový rozpoznávací systém na báze sacharidov. Kyselina boritá dosť selektívne viaže tieto sacharidy, čím znemožňuje plodu diferencovať sa. Takýto účinok vyvolávajú už pomerne nízke koncentrácie kyseliny boritej.“ Kyselina boritá môže pri dlhodobom kontakte spôsobiť poškodenie až dysfunkciu/zlyhanie obličiek, ako aj testikulárnu atrofiu. (Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances 2006. Report of the Food Quality Protection Act Tolerance Reassessment Eligibility Decision for Boric Acid/Sodium Borate Salts. United States Environmental Protection Agency.)

Iné zdroje sú však opatrnejšie (8,7) keď uvádzajú nízku vstrebateľnosť cez vaginálnu sliznicu a 24 h vylúčenie vstrebannej kyseliny boritej močom. V tejto súvislosti sa uvádzajú klinické štúdie porovnávajúce azolové antimykotiká (itrakonazol a flukonazol) s kyselinou boritou pri liečbe kvasinkovej vaginitídy. Na ich základe odporúčajú vaginálne guľôčky (300 – 600 mg/deň) pri liečbe rezistentných chronických kandidóz – najmä mykózy vyvolanej *Candida glabrata*. Alternatívou k uvedeným vaginálnym guľôčkam je nystatín, ktorý možno podávať aj v tehotenstve a počas dojčenia.

Vzhľadom k ich kumulatívnej toxicite a zvýraznenej toxicite u detí by ich používanie do 10 rokov veku malo byť kontraindikované, až na výnimočné, veľmi krátke podanie na malé plochy v nízkej koncentrácii do 3 % (Odporúčenie česko-slovenskej komisie pre sledovanie nežiaducich účinkov liekov ŠUKL a SUKL v r.1988 - Príloha Vestníka SUKL Praha, 1995, 8). Ostatné indikácie sú na zváženie lekára - aj na základe uvedených zistení.

Uvádzame možnosti nahradenia niektorých prípravkov s kyselinou boritou bezpečnejšími liekmi:

Solutio Jarisch – náhrada Solutio laglyk: kyselina mliečna, roztok natriumlaktátu, glycerol, NaCl. Je vhodný na obklady aj na väčšie plochy aj pre novorodencov a na ekzémy.

Solutio acidi borici 3% - náhrada Solutio sobudil RDP: 10% vodný roztok octanu a vlnanu hlinitého, NaCl. Má adstringentné a hojivé účinky, upravuje pH pokožky. Vhodný aj na vredy predkolenia.

Pityol masť – obmena v zložení: Ichtamol, Zinci oxidi, Olivae oleum, Vaselina alba (paraffinum liquidum) – vhodný aj pre deti od 1 roku.

V ostatných mastiach s obsahom kyseliny boritej je možné ju nahradiť buď laktátovým tlmivým roztokom, alebo Iecoris aselli oleum, príp. dexpanthenolom ak ide o epitelizačný alebo keratoplastický účinok.

Vo väčšine európskych krajín sa prípravky s obsahom kyseliny boritej nepoužívajú u detí do 10 rokov, najvyššia aplikovaná koncentrácia externe má byť 3 %. V nemecky hovoriacich krajinách sa používajú iba v oftalmológii. V ostatných indikáciách boli tieto prípravky úradným rozhodnutím zakázané ako v hromadne vyrábaných, tak aj v individuálne pripravovaných liekoch.

V 2. vydaní Slovenského farmaceutického kódexu výslovne uvedieme, že prípravky s obsahom kyseliny boritej a bóraxu neodporúčame používať v terapii, alebo iba v obmedzenej koncentrácii a s prihliadnutím na vyššie uvedené odporúčania.

1. Halliday C.: Can. Nurse 1959; 55: 1093–1094
2. Duchková H. Kyselina boritá a boritany – riziko ich používania. Prakt. Lék. 1990; 70(14): 552–554.
3. Schillinger B.M, Berstein M, Goldberg L.A. Boric acid poisoning. J. Am. Acad. Dermatol. 1982; 7(5): 667–673
4. Polášková S.: Prakt. Lékáren. 2006, 2, (6), 279-281
5. Sklenář Z.: Magistraliter receptura v dermatologii, 2009, 430 str., Galén, Praha
6. Sklenář Z.: Riziková léčiva v pediatrické dermatologické magistraliter receptuře a jejich vhodné alternativy. Pediatrice pro praxi. 2010, 11, 4 (232-235)
7. Lavazzo C., Gkegkru I.D., Zarkada I.M.: Boric acid for recurrent vulvovaginal Candidiadis. J.Womens Health 2011, 20, 1245
8. Maňáková E., Hubičková L.: Užití kyseliny borité během těhotenství a laktace. Actual Gyn. 2013, 5, 14-17.