

Farmaceutická péče o pacienty s akné

Tereza Toušková, Kateřina Malá-Ládová

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

Akné je multifaktoriální zánětlivé onemocnění kůže postihující nejčastěji adolescenty, může však přetrvávat až do dospělosti. Cílem léčby je zlepšit dermatologický stav pacienta a zvýšit celkovou kvalitu života. Farmaceuti hrají velmi důležitou roli v péči o pacienty s akné a tento přehledový článek představuje možnosti farmaceutické péče o tyto pacienty. Farmaceuti mohou identifikovat pacienty s různými formami akné, zapojit se do prevence akné včetně úprav životního stylu, a přispět k optimalizaci výběru a užívání vhodné farmakoterapie doplněné o nefarmakologická opatření dle konkrétních specifik pacientů. Pilířem v léčbě akné je lokální farmakoterapie, kdy volně prodejné přípravky obsahující benzoylperoxid nebo kyselinu azelaovou mohou být doporučeny pro mírné až středně těžké formy akné. U středně těžkých a těžkých forem akné jsou předepisovány retinoidy nebo jejich kombinace s antibiotiky. Při neúčinnosti či rezistenci k lokální léčbě přichází v úvahu systémová léčba zahrnující mimo jiné perorální antibiotika nebo isotretinoin. Farmaceuti se tak uplatňují v maximalizaci účinku a minimalizaci rizik těchto léčiv a v neposlední řadě edukují pacienty, jak správně pečovat o pleť pomocí tzv. dermokosmetiky, která je v předloženém článku vymezena.

Klíčová slova: akné, kosmetika, dermokosmetika, farmaceutická péče, lokální farmakoterapie, celková farmakoterapie, lékárna.

Pharmaceutical care for patients with acne

Acne is a multifactorial inflammatory skin disease affecting mostly adolescents, but it can persist into adulthood. The aim of treatment is to improve the patient's dermatological condition and improve the overall quality of life. Pharmacists play a very important role in the care of acne patients and this article reviews opportunities for pharmaceutical care of such patients. Pharmacists can identify patients with different forms of acne, engage in acne prevention including lifestyle modifications, and contribute to optimizing the choice and use of appropriate pharmacotherapy accompanied by non-pharmacological approaches according to the specific patient characteristics. The mainstay of acne treatment is topical pharmacotherapy, where over-the-counter products containing benzoyl peroxide or azelaic acid may be recommended for mild to moderate forms of acne. Retinoids or their combination with antibiotics are prescribed for moderate and severe forms of acne. When topical treatment is ineffective or resistant, systemic treatment including for example oral antibiotics or isotretinoin is considered. Pharmacists thus engage themselves in maximizing the effect and minimizing the risks of these drugs and, last but not least, educating patients on how to properly care for their skin using so called dermocosmetics, which is defined in this article.

Key words: acne, cosmetic products, dermocosmetics, pharmaceutical care, topical treatment, system treatment, pharmacy.

Úvod

Akné je polymorfní zánětlivé onemocnění pilosebaceózní jednotky kůže, což je struktura, která zahrnuje vlasový folikul a mazovou žlázu. Jedná se o nejběžnější kožní onemocnění, které postihuje přibližně 9 % celosvětové populace, z toho přibližně 85 % osob ve věku 12 až 24 let (1). Typický je právě výskyt v období adolescence, nicméně akné může přetrvávat, nebo se objevit nově až v dospělosti. Toto onemocnění vzni-

ká kombinací faktorů zahrnujících nadměrnou produkci kožního mazu (seborhea), folikulární retenční hyperkeratózu, změny v mikrobiální flóře (zvýšená kolonizace *Cutibacterium acnes*) a imunitní procesy spojené se zánětem. Genetická predispozice a životní styl hrají ve vzniku akné neméně důležitou roli (2).

Podle přítomnosti základních morf (komedonů, papul, pustul, nodulů a cyst) lze rozlišovat několik typů akné. Nejčastěji se lze setkat

s komedogenním typem akné charakterizovaným přítomností uzavřených a/nebo otevřených komedonů. Uzavřený komedon vzniká v důsledku hromadění mazu a keratinocytů ve folikulu a je známý jako bílý komedon. Postupným plněním a rozšiřováním ústí folikulů se uzavřené komedony stávají otevřenými, jsou viditelné jako tmavě hnědé až černé rozšířené ústí folikulárních kanálů. Tato černá barva je způsobena oxidovaným pigmentem melaninem. Proliferace bakterie *Cutibacterium acnes* v pilosebaceózní jednotce může vyvolat zánětlivou reakci, což vede k tvorbě dalších typů lézí charakteristických pro akné. Jako papulopustulózní typ je označováno akné s přítomností papul (malé, červené pupínky v kůži) a pustul (zánětlivé léze obsahující hnis). Konglobátní akné je nejzávažnější forma doprovázená vznikem bolestivých nodulů, které mohou přetrvávat, a také u ní mohou být přítomny píštěle a hnisavá sekrece. Tento typ akné může vést k tvorbě hypertrofických nebo keloidních jizev, což jsou abnormální jizvy vznikající po hojení kožních lézí (3).

Cílem léčby akné je nejen zlepšit dermatologický stav pacienta, ale i zvýšit celkovou kvalitu jeho života, protože toto onemocnění je vedle estetické stránky mimo jiné spojeno se zvýšeným rizikem stigmatizace, šikany, deprese, úzkosti, špatného sebevědomí a sebevražedných myšlenek. Zlepšení kožních projevů lze dosáhnout potlačením všech příčinných faktorů akné: regulací nadměrné produkce kožního mazu, normalizací procesu keratinizace, omezením množení bakterií a zánětu. Tím dochází k redukci stávajících lézí (komedonů, papul, pustul, nodulů a cyst) i k omezení vzniku jizev a pozánětlivých hyperpigmentací, které jsou častým důsledkem těžších forem akné, respektive nedostatečně účinné léčby. Zlepšení celkového vzhledu a textury pokožky pak zahrnuje snížení erytému, zánětu a povrchových nepravidlostí. V neposlední řadě je třeba zlepšit psychickou pohodu pacientů, snížit úzkost a výskyt depresivních symptomů spojených s akné (4).

Tento přehledový článek má za cíl představit možnosti farmaceutické péče o pacienty s akné.

Záchyt pacientů s akné

Farmaceuti mohou být nápomocní pacientům s jakýmkoli stupněm akné, od lehčích po těžké formy tohoto onemocnění. Na základě symptomů mohou být schopni zachytit pacienty již s lehkými projevy akné a zajistit správnou péči o pokožku. Odeslání k lékaři je pak nezbytné při zjištění vážnějších forem akné, pokud má pacient větší počet komedonů, papul, uzlů nebo trpí tvorbou jizev. Díky lékařskému vyšetření lze rychle a efektivně identifikovat stupeň postižení kůže, předejít jeho zhoršení a minimalizovat vznik pigmentací a jizev. Rozlišení mírné formy akné od středně těžké a těžké formy spočívá v určení počtu a typu lézí, jejich lokalizaci a dopadu na pacienta. Mírná forma akné je charakterizována přítomností několika komedonů (černé a bílé tečky) a malého počtu papul a pustul (zánětlivé pupínky), které jsou převážně na obličeji a nejsou rozsáhlé ani bolestivé, a celkově nepůsobí výrazné estetické nebo psychologické problémy. Středně těžká forma akné zahrnuje větší množství komedonů, papul a pustul, obvykle více než 20–30 lézí, které se mohou vyskytovat i na dalších částech těla, jako jsou záda a hrudník. Tyto zánětlivé léze mohou být bolestivé a způsobují větší nepohodlí, přičemž představují viditelné estetické problémy a zvýšené riziko vzniku

jizev. Těžká forma akné se vyznačuje přítomností hlubokých cyst a nodulů, které jsou bolestivé a často vedou k tvorbě jizev, vysokým počtem lézí, často více než 50, postižujících velké plochy kůže včetně obličeje, hrudníku a zad. Tento typ akné má významný dopad na estetiku a psychické zdraví pacientů a je zde vysoké riziko tvorby trvalých jizev a pigmentových změn (5, 6).

Farmakoterapeutické možnosti u akné

Výběr vhodné terapie závisí především na závažnosti akné, rozsahu postižení kůže, délce trvání onemocnění a předchozí léčbě. Klíčové je zahájit léčbu akné co nejdříve. Úspěch léčby je ovlivněn nejen intenzitou klinických projevů, ale také adherencí pacienta k dobře nastavené léčbě. To vyžaduje vedle správného používání léčiv také důkladné a opakované informování pacienta o povaze onemocnění, principech léčby, pravidelné péči o postiženou kůži a dalších režimových opatřeních.

Farmaceuti by proto měli být schopni poskytnout pomoc nejen při péči o mastnou pokožku v rámci léčby mírných forem akné, ale zároveň optimalizovat používání léčiv u středně těžkých až těžkých forem akné a maximalizovat účinky a minimalizovat rizika dané farmakoterapie. Nezbytná je podrobná znalost problematiky léčebné kosmetiky a lokální a systémové léčby využívané v léčbě akné, ať už pomocí volně prodejných léčivých přípravků nebo přípravků vázaných na lékařský předpis. Při tvorbě terapeutického plánu léčby akné je také třeba zohlednit mnohá nefarmakologická opatření, jakými jsou životní styl, úprava stravovacích návyků, pravidelná pohybová aktivita, nekouření, pracovní a školní povinnosti a psychologické potřeby pacienta tak, aby nastavený terapeutický plán byl kompatibilní s režimem pacienta, protože to hraje velkou roli v adherenci k léčbě (7).

Úprava životosprávy a snížení stresové zátěže jsou klíčovými součástmi léčebného přístupu k akné pleti. Doporučení týkající se stravy zahrnují eliminaci konzumace vitamínu B (především vysoké dávky B₆ a B₁₂) a redukci hmotnosti u obézních pacientů. Souvislost akné s konzumací mléka, mléčných výrobků a cukrů nebyla dosud prokázána, ale jejich omezení je možno doporučit dle tolerance každého jednotlivého pacienta. Je také vhodné vyhnout se nadměrnému pocení a mechanickému dráždění kůže. Kouření cigaret může zhoršovat zánětlivé procesy v kůži a zvýšit produkci mazu, proto je vhodné se ho u pacientů s akné vyvarovat. Alkohol může zvyšovat hladinu zánětlivých markerů v těle, což může vést k exacerbaci zánětlivých onemocnění kůže, včetně akné, a i zde je vhodné jeho konzumaci u pacientů s akné omezit (2, 4). Výhodou může být suplementace vybranými vitamíny a minerály, například vitamínem C, zinkem a selenem. Vhodné může být přidání prebiotik a probiotik (8, 9, 10). Edukace pacienta je nezbytnou součástí léčebného procesu, aby se minimalizovalo riziko recidivy akné.

Možným trendem může být v budoucnu genetické testování za účelem personalizované léčby akné, ale tato služba není toho času v České republice běžně hrazena veřejným zdravotním pojištěním. Genetické testování prostřednictvím neinvazivních metod (např. stěr z bukalní sliznice, vzorek slin) může odhalit specifické genetické predispozice, které ovlivňují reakci pacienta na různé léčebné postupy. Tento přístup umožňuje cílenou terapii, která může zahrnovat použití

specifických léčiv, jako jsou isotretinoidy, antibiotika nebo hormonální terapie, na základě genetického profilu pacienta (11, 12, 13).

Lokální léčba

Lokální farmakoterapie je spolu s mechanickým čištěním pleti základním pilířem léčby většiny mírných až středně těžkých forem akné. V terapii má roli preventivní nebo udržovací. K nejčastěji lokálně používaným léčivům patří antibiotika, azelaová kyselina, benzoylperoxid a retinoidy. Tato léčiva jsou dostupná zpravidla ve formě krémů, gelů nebo dermálních roztoků. Pro nejléččí formy akné s minimálním počtem kožních projevů je k dispozici také široký sortiment dermokosmetiky (viz dále).

Obecně musí být jakákoli lokální léčba užívána pravidelně. Před její aplikací je potřeba kůži pečlivě omýt vodou nebo jemným čistícím prostředkem na kůži a osušit. Viditelné zlepšení po zahájení lokální léčby lze očekávat zpravidla za šest až osm týdnů. Iritační potenciál retinoidů, azelaové kyseliny a benzoylperoxidu lze omezit poučením pacienta o nutnosti postupného prodlužování doby aplikace, přičemž je vhodné začít jedním přípravkem po kratší dobu během dne a po adaptaci a dobré snášenlivosti případně dobu aplikace prodlužovat a následně přidávat přípravek další. Lokální antibiotika pak lze doporučit pouze v akutní fázi léčby, a to vždy v kombinaci s jinými léčivy (viz dále) (14).

Lokální antibiotika

Lokální antibiotika redukuje počet bakterií v sebaceózním folikulu a působí protizánětlivě. Narůstající bakteriální rezistenci lze předcházet užíváním lokálních antibiotik ve fixních kombinacích s retinoidy, kyselinou azelaovou nebo benzoylperoxidem, a naopak se nedoporučuje kombinace se systémově podávanými antibiotiky (2). V České republice jsou dostupné registrované léčivé přípravky s erythromycinem a klindamycinem (Tab. 1). Erythromycin, tetracyklin a chloramfenikol jsou navíc k dispozici jako suroviny pro magistraliter přípravu (15). Lokální antibiotika v roztocích se snadno aplikují na rozsáhlejší oblasti kůže a rychle se vstřebávají, což zajišťuje jejich rychlý nástup účinku (16). Nežádoucí účinky lokálních antibiotik jsou obvykle minimální, nejčastěji zahrnují zarudnutí, mírné olupování a štípání, zejména při použití ethanolových roztoků. Doporučeno je začít s aplikací na malou plochu kůže po krátkou dobu, a pokud je dobře snášena, postupně prodlužovat dobu expozice a rozsah aplikace. Lokální antibiotika se užívají obvykle tři měsíce, výjimečně déle. Monoterapie lokálními antibiotiky není doporučena, naopak je kladen důraz na kombinování lokálních antibiotik s dalšími léčivy, jako jsou benzoylperoxid nebo retinoidy, aby se maximalizovala účinnost léčby a minimalizovalo riziko rezistence (2).

Azelaová kyselina

Kyselina azelaová vykazuje komedolytické, antibakteriální a protizánětlivé účinky. Její výhodou je také efekt na pigmentové skvrny, které často akné doprovázejí. V České republice je v současné době registrovaný jeden volně prodejný léčivý přípravek (Tab. 1) (15). Podle aktuálních doporučení pro léčbu akné je kyselina azelaová považována za vhodnou volbu i pro samoléčbu, zejména pro mírné až středně těžké formy akné, nicméně obecně není první volbou v léčbě akné.

Je doporučována jako alternativa nebo doplňková léčba k ostatním lokálním léčivům, a to zejména pro pacienty s citlivou pokožkou nebo s obavami ohledně pigmentace (1, 2). Kyselina azelaová se nanáší dvakrát denně (ráno a večer) dlouhodobě v rámci udržovací a preventivní léčby. Délka léčby se u jednotlivých pacientů liší dle závažnosti příznaků kožního onemocnění. Většinou lze očekávat výrazné zlepšení akné po čtyřech týdnech a pro získání dobrého účinku musí být kyselina azelaová používána pravidelně po dobu několika měsíců, a to až po dobu jednoho roku (17). V klinické praxi však může být užívána i několik let. Kyselina azelaová není fototoxická, ani není kontraindikována během těhotenství a kojení. Obvykle je dobře snášena, což z ní činí vhodnou volbu pro citlivější pokožku a pro dlouhodobou terapii. Jen vzácně se u osob s velmi citlivou pletí mohou objevit nežádoucí účinky podobné těm, které se vyskytují při léčbě retinoidy (suchost kůže, šupení, zarudnutí a pálení). V rámci minimalizace rizika těchto nežádoucích účinků je doporučeno začít s aplikací jednou denně, zpočátku pouze na několik hodin, a postupně podle tolerance aplikovat dvakrát denně. Stejně jako u retinoidů je nutné pacienty instruovat, aby se vyhnuli aplikaci kyseliny azelaové v oblastech kolem očí, nosu a úst, kde může dojít k většímu podráždění. Stejně tak je důležité pacienty upozornit na možnou interakci s dalšími přípravky, které mohou způsobit podráždění kůže, a nutnost vyvarovat se intenzivnímu čištění pleti (2, 18).

Benzoylperoxid

Benzoylperoxid je jednou ze základních látek používaných v péči o akné a pokožku. Vykazuje inhibiční vliv na proliferaci buněk mazových žláz a antimikrobiální efekt, zejména proti *Cutibacterium acnes*. Kombinace s antibiotiky vede ke zvýšení účinnosti terapie při současném snížení rizika vzniku antibiotické rezistence. Benzoylperoxid vykazuje také keratolytický účinek, který je ale velmi slabý (1, 2). Na českém trhu je v současnosti dostupný v podobě volně prodejného léčivého přípravku ve dvou různých koncentracích (Tab. 1) (15), který je indikován pro pacienty s mírnými až středně těžkými formami akné. Nanáší se jednou až dvakrát denně na kůži omytou jemným čistícím prostředkem. Léčba je zahajována 5% koncentrací, přičemž při dobré toleranci lze přejít na 10% koncentraci. U pacientů s obzvláště citlivou pokožkou se doporučuje na začátku terapie používat léčivo pouze jednou denně navečer a postupně dle tolerance zvýšit dávku na dvakrát

Tab. 1. Registrované léčivé přípravky pro lokální použití v léčbě akné (k 20. 5. 2024) (15)

Účinné látky	Registrovaný název
adapalen	BELAKNE® crm, gel; DIFFERINE® crm
adapalen + benzoylperoxid	BELAKNE COMBI® gel; EPIDUO® gel, EPIDUO FORTE® gel
azelaová kyselina	SKINOREN® crm
benzoylperoxid	AKNEROXID® 5 a 10 % gel
erythromycin	AKNEMYCIN® drm sol, ung
erythromycin + zinkum-acetát dihydrát	ZINERYT® drm plv, sol
klindamycin-fosfát + benzoylperoxid	DUAC® gel
tretinoin + erythromycin	AKNEMYCIN PLUS® derm sol
tretinoin + klindamycin-fosfát	ACNATAC® gel
trifaroten	AKLIEF® crm

denně. Průměrná doba léčby je čtyři až deset týdnů. Nežádoucí účinky se projevují v závislosti na koncentraci benzoylperoxidu. Na počátku léčby může způsobit podráždění kůže projevující se pocitem pálení, erytémem a vysušením, které většinou vymizí během několika dnů. Výjimečně dochází k přetrvávajícímu silnému podráždění kůže nebo vzácně se vyskytující kontaktní alergii, přičemž v těchto případech je aplikaci potřeba ukončit. Současně s tímto léčivem není vhodné aplikovat jiné přípravky dráždivé nebo vysušující kůži (ostatní topické přípravky proti akné, přípravky obsahující alkohol, silně vysušující mýdla apod.). Benzoylperoxid je také fototoxický, proto je potřeba pacienta edukovat o nutnosti vyhnout se v průběhu léčby pobytu na slunci a návštěvám solária nebo je nutno aplikovat důsledně vhodnou fotoprotekci. Benzoylperoxid má odbarvovací účinky, a proto by neměl být používán na obočí, vousy, vlasy nebo v jejich těsné blízkosti. Může také zanechat skvrny na oblečení. Spolu s jeho aplikací nesmí být užívány jiné extrafoliační prostředky (9, 19, 20). Vzhledem k očekávané minimální systémové absorpci lze benzoylperoxid aplikovat na malé plochy i v graviditě a při kojení (14), nicméně nesmí být používán v posledním měsíci těhotenství (19, 21). Benzoylperoxid je často součástí dermokosmetiky určené k čištění a ošetřování mastné a aknézní pleti, obvykle v koncentraci 2,5–10 %, a i zde platí všechna výše uvedená doporučení.

Retinoidy

Retinoidy mají především komedolytické, antikomedogenní a keratolytické účinky. Novější retinoidy, jako např. adapalen, mají také účinky mírně protizánětlivé a sebestatické (1, 2). Na českém trhu jsou v současné době registrované k lokální aplikaci pouze dva monokompozitní a pět kombinovaných léčivých přípravků s retinoidy (Tab. 1) (15); všechny vázané na lékařský předpis. Kombinací s antibiotiky nebo benzoylperoxidem se posiluje účinnost jednotlivých látek a zároveň se redukuje některé nežádoucí účinky; u antibiotik především riziko bakteriální rezistence. Retinoidy se aplikují jedenkrát denně večer. Účinnost léčby by měla být zhodnocena po třech měsících léčby. Běžné nežádoucí účinky retinoidů zahrnují suchost kůže, šupení, zarudnutí, pálení a zvýšenou citlivost na sluneční záření (2). Z těchto důvodů je vhodné zahájit léčbu s nižší koncentrací retinoidu a dávkování postupně zvyšovat dle tolerance kůže, dále aplikovat léčbu na kratší dobu a postupně prodlužovat dobu expozice během dne. Také je vhodné retinoidy nejdříve aplikovat jen na malou část kůže a po vyhodnocení tolerance kůže aplikovat na větší kožní plochy a na noc. U jedinců s citlivou kůží je možné zvažovat kratší aplikaci během dne (například po dobu několika hodin) nebo dokonce tzv. minutovou léčbu (například pouze 15–30 minut denně). Pacienty je třeba upozornit na mírnou iritaci pokožky, která je standardní součástí léčebného procesu a obvykle odezní do jednoho až dvou týdnů. I přes iritaci je však nutné vytrvat a neukončit předčasně užívání (16, 22). Retinoidy není vhodné aplikovat v okolí očí, nosu a úst a na sliznice, kde může dojít ke zvýšenému riziku podráždění, a současně tato léčiva není vhodné aplikovat s jinými přípravky dráždivými nebo vysušujícími kůži, respektive je třeba se vyvarovat nadměrnému a intenzivnímu čištění pleti. Z důvodu fototoxicity a vyššího rizika ztenčování kůže by měli být pacienti poučeni o vhodnosti užívání ochranných prostředků proti slunečnímu záření. Lokální retinoidy jsou kontraindikovány v období

těhotenství i kojení. Zvláště velké obezřetnosti by měly dbát ženy v reprodukčním věku pro riziko vzniku vrozených vad. Pokud žena během lokální aplikace retinoidů otěhotní, není nutné graviditu ukončit. Je ale nutno přestat retinoidy aplikovat (2, 22).

Celková léčba

Systémová léčba akné je primárně indikována u těžkých a velmi těžkých forem akné, stejně jako u středně těžkých forem, kde kombinovaná lokální terapie nepřinesla očekávané zlepšení. K dispozici jsou tři základní skupiny léčiv: antibiotika, retinoidy a u žen hormonální přípravky s antiandrogeny. V případě celkové léčby se jedná vždy o terapii dlouhodobou (2).

Celkově podávaná antibiotika

Jsou používána u středně těžkých a těžkých forem akné s velkým počtem zánětlivých lézí a postižením nejen obličeje, ale i ramenou, zad a trupu. Hlavním účinkem antibiotik je jejich antimikrobiální a protizánětlivý efekt, který se projevuje snížením počtu zánětlivých lézí a omezením jejich tvorby. Antibiotika však nemají komedolytický účinek. První výsledky jsou obvykle patrné kolem čtvrtého týdne léčby, s výraznějším až optimálním účinkem nastupujícím přibližně mezi šestým a osmým týdnem, přičemž nedostatečná účinnost může být indikátorem bakteriální rezistence nebo nízké adherence pacienta k léčbě. Léčba antibiotiky by tedy neměla trvat méně než dva měsíce, a naopak by neměla přesáhnout čtyři až šest měsíců, neboť z dlouhodobého hlediska je nevýhodou častá recidiva aknézních projevů po vysazení antibiotik. Nejčastěji používanými skupinami jsou tetracykliny a makrolidy, které vykazují bakteriostatický efekt (2, 4).

Tetracykliny

Mezi zástupce tetracyklinů používaných pro léčbu akné patří např. doxycyklin, minocyklin a tetracyklin. V České republice je v současné době registrován pouze doxycyklin v perorální lékové formě (tablety) (15). Pro léčbu akné je běžně předepisován v dávkách od 50 mg jednou denně až do 100 mg dvakrát denně, a to v závislosti na závažnosti akné a reakci pacienta na léčbu. Doba léčby akné tetracyklinovými antibiotiky by měla být minimálně tři měsíce, obvykle se sestupným dávkováním (23). Doxycyklin je indikován od věku 12 let, neboť použití v nižších věkových kategoriích je spojeno mimo jiné s rizikem poškození zubní skloviny a nežádoucího zbarvení zubů a poškození kostí. Doxycyklin je dále teratogenní, proto je třeba zvýšené opatrnosti při podání ženám ve fertilním věku, je kontraindikován při kojení. Pro fototoxicitu nebývá zpravidla nasazován v letní sezóně a je nutné vyhybat se také návštěvám solárií, pobytům na horách apod. Pacientům by mělo být doporučeno případně používat opalovací krém s ochranným faktorem (SPF) 30 nebo vyšším. Mezi nežádoucí účinky patří např. gastrointestinální obtíže, jako je nevolnost, zvracení, průjem a bolesti břicha, které lze zmírnit užíváním léčiva s jídlem. Tetracykliny mohou také způsobovat vaginální kandidózu, což vyžaduje antimykotickou léčbu. Změny krevního obrazu jsou méně časté, ale závažné, a vyžadují jeho pravidelné monitorování. Tinnitus (ušní šelest) a bolesti hlavy jsou dalšími možnými nežádoucími účinky, které mohou vyžadovat úpravu dávkování nebo změnu léčby (2,

24). Vstřebávání z trávicího traktu se snižuje při vazbě na ionty hořčíku a vápníku, proto je vhodné užívat tetracyklinová antibiotika s odstupem dvou hodin od ostatních léčiv (např. antacida) nebo potravin obsahujících tyto ionty (25, 26).

Makrolidy a linkosamidy

Aknózní projevy potlačují méně než tetracykliny, nicméně výhodou je absence teratogenity a fototoxicity a tím možnost jejich použití v graviditě a v letních měsících. Mezi zástupce používané pro léčbu akné patří azithromycin, erythromycin a klindamycin (2). V České republice jsou v současné době registrované pro systémovou léčbu pouze azithromycin a klindamycin (15). Azithromycin je obvykle podáván perorálně ve formě tablet nebo tekuté suspenze nezávisle na jídle. Pro léčbu akné se obvykle podává v nižších dávkách po delší dobu; dle souhrnu o léčivém přípravku je doporučeno podávat 500 mg jednou týdně po dobu 8–12 týdnů nebo 250 mg denně po dobu 3 dnů s opakováním každý týden po dobu několika týdnů (27). Nicméně v klinické praxi je typicky využíváno pulzní dávkování azithromycinu – 500 mg denně po 4 dny s následnou desetidenní pauzou bez léčby. Tento cyklus je opakován čtyřikrát, celková doba léčby je tedy 8 týdnů a může být i prodloužena (28). Významnější zlepšení akné lze vidět po šesti až osmi týdnech pravidelného užívání a plný terapeutický efekt může být dosažen po 12 týdnech léčby. Při používání azithromycinu se mohou objevit běžné nežádoucí účinky (gastrointestinální obtíže, bolest hlavy apod.), které mohou postupně s délkou léčby odeznít. Byly však hlášeny i závažné kožní reakce a syndrom DRESS, při jejichž výskytu je třeba léčivo okamžitě vysadit a znovu již nepoužívat (2, 27).

Linkosamidové antibiotikum klindamycin je dostupné ve formě tobolek a perorálního roztoku. Při léčbě akné se používá zcela výjimečně. Může být indikován v závažnějších případech nebo při neúčinnosti jiných léčiv. U dospělých se používá 150–300 mg každých 6 hodin, při těžších infekcích může být dávka zvýšena na 300–450 mg každých 6 hodin. U dětí je klindamycin dávkován dle tělesné hmotnosti – obvykle 10–20 mg/kg/den rozdělených do 3 až 4 dávek. Nástup účinku klindamycinu při léčbě akné může být zaznamenán již během několika dní a terapeutický efekt nastupuje během čtyř až osmi týdnů (2, 28). Mezi nejčastější nežádoucí účinky klindamycinu patří gastrointestinální obtíže (průjem, nevolnost, zvracení, bolesti břicha apod.), které jsou běžné a lze je zmírnit užíváním léčiva s jídlem a zapíjet jej dostatečným množstvím vody. Pokud se objeví těžký nebo přetrvávající průjem, může to být známka pseudomembranózní kolitidy, což vyžaduje okamžitou lékařskou péči a případně ukončení léčby klindamycinem (2, 29, 30). Dalším rizikem jsou alergické reakce, které mohou zahrnovat vyrážku, svědění, kopřivku, otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla, což může způsobit potíže s dýcháním. Pokud se objeví příznaky alergické reakce, je třeba okamžitě přerušit užívání klindamycinu a vyhledat lékařskou pomoc (29, 30). Hepatotoxicita patří mezi méně časté, avšak závažné nežádoucí účinky vyžadující pravidelné monitorování jaterních funkcí během léčby. Pokud jsou zjištěny abnormální hodnoty, může být nutné přerušit léčbu a přehodnotit terapeutický plán (2, 30).

Celkově lze říci, že klindamycin je jednoznačně vhodnější pro lokální léčbu akné, zatímco azithromycin je většinou vhodnější jako systémové

antibiotikum. Azithromycin je považován za bezpečnější volbu pro většinu pacientů bez srdečních komplikací (2, 29). Obě antibiotika by měla být používána v kombinaci s jinými léčivy, jako je benzoylperoxid, kyselina azelaová nebo retinoidy, aby se snížilo riziko vzniku bakteriální rezistence a zvýšila účinnost léčby (2, 31).

Retinoidy

Neúčinnějším systémovým léčivem používaným při léčbě akné je isotretinoin. Aktuálně jsou dostupné léčivé přípravky AKNENORMIN®, ASOTIORGA®, CURACNÉ®, ISOTRETINOIN BAILLEUL® a ISOTRETINOIN BELUPO®, nejčastěji ve formě perorálních tobolek (15). Účinek isotretinoinu je komplexní, tzn. ovlivňuje v podstatě všechny hlavní části patogenetického řetězce vzniku akné. Je indikován k terapii těžkých a rezistentních forem akné a podle typu akné se liší dávkování. Jeho účinek může být patrný již během několika týdnů, nicméně výrazné zlepšení se projeví zhruba po dvou až třech měsících užívání a úplný terapeutický efekt lze očekávat po dokončení léčebného cyklu (obvykle za 8–10 měsíců nebo i déle). Je doporučeno, aby délka léčby trvala do kompletního zhojení a následně jeden až tři měsíce navíc. Biologická dostupnost isotretinoinu je až dvojnásobně zvýšena, pokud je podáván s tučnou stravou nebo mlékem. Isotretinoin je většinou velmi dobře tolerován. Může mít některé nežádoucí účinky, o nichž je pacienta nutno edukovat před nasazením i v průběhu léčby, a kterým je třeba dle možností předcházet, eventuálně je pečlivě monitorovat. Nejzávažnějším rizikem je teratogenita a embryotoxicita, proto je u žen ve fertilním věku nutné důsledné užívání antikoncepce. U mužů v terapeutických dávkách neovlivňuje plodnost a neohrožuje vznik ani vývoj embrya (2, 32). Isotretinoin může paradoxně způsobit dermatologické nežádoucí účinky, mezi něž patří suchost rtů a kůže, zarudnutí a podráždění kůže. Těm lze předcházet používáním hydratačních krémů a balzámů na rty. Zvýšená citlivost kůže na sluneční záření vyžaduje aplikaci nemastných opalovacích krémů s vysokým SPF a nošení ochranného oděvu. Další časté nežádoucí účinky zahrnují krvácení z nosu, které lze zmírnit použitím zvlhčujících nosních sprejů a udržováním vlhkosti v zevním prostředí, a suchost očí a zhoršení nočního vidění, kterým lze předcházet používáním umělých slz a vyhýbáním se řízení v noci. Isotretinoin může dále způsobovat bolest hlavy, svalů a kloubů, což může vyžadovat úpravu dávkování nebo přerušení fyzické aktivity, případně užívání neopioidních analgetik. Riziko zvýšené hladiny tuků v krvi a zvýšené hladiny jaterních enzymů je třeba pravidelně monitorovat (2, 29, 32).

Kombinované hormonální léčivé přípravky

V léčbě akné u žen lze využít i antiandrogenního účinku kombinované perorální antikoncepce, a to dle typu obsaženého progestinu s antiandrogenním působením. Mezi nejčastěji používané antiandrogeny při léčbě akné se řadí cyproteron acetát (CPA), jehož antiandrogenní efekt je nejvýraznější. Dále je často používán dienogest (asi 40 % antiandrogenního účinku CPA) a chlormadinon acetát (30–40 % účinku CPA). První dva jmenované patří do skupiny se schválenou indikací k léčbě akné. Drospirenon má kromě antiandrogenní i anti-mineralokortikoidní aktivitu. Výjimečně lze užít i progestin s reziduální

androgenní aktivitou – levonorgestrel (v kontracepčních dávkách není dle literatury antiandrogenní aktivita vyjádřena) a léčivé přípravky s minimální androgenní aktivitou – norgestimát a desogestrel (4, 33, 34). Užívání kombinované hormonální antikoncepce je v léčbě akné dlouhodobé, neboť při užívání kratším než jeden rok dochází k častým recidivám. Léčebný efekt přitom nastupuje po několika měsících. Před nasazením léčby je nutné pečlivě odebrat anamnézu pacientek z důvodu mnohých rizik spojených s hormonální antikoncepcí a tato rizika v průběhu léčby monitorovat (35). Detailní popis nežádoucích účinků, kontraindikací a lékových interakcí je však nad rámec předkládaného článku.

Dermokosmetika

Vymezení pojmu

Pojmy jako dermokosmetika nebo léčebná kosmetika česká ani evropská legislativa nedefinuje, nicméně tyto pojmy jsou v klinické praxi běžně používány. Jak zdravotničtí pracovníci, tak pacienti mají mnohdy od dermokosmetiky jiná očekávání, neboť je vnímána jako speciální kategorie kosmetiky, která splňuje nej přísnější požadavky farmaceutického průmyslu. Tzv. dermokosmetika, na rozdíl od běžných kosmetických přípravků určených pro estetickou a povrchovou péči o pleť a vlasy, je založena na vědeckých poznatcích a její výroba dbá na kvalitu vstupních i výstupních produktů. Dermokosmetika může vykazovat terapeutický účinek, nicméně nesmí být prezentována tak, že ho má, tj. nesmí ho deklarovat. Dermokosmetika nesmí používat tvrzení, která jsou charakteristická pro léčivé přípravky, veterinární přípravky, zdravotnické prostředky nebo biocidní přípravky. Pokud výrobce nebo prodejce chce používat tvrzení, která jsou obvykle spojována s jinými kategoriemi výrobků, může požádat o změnu registrace a klasifikaci výrobku pro tuto kategorii. Legislativa definuje kosmetické přípravky jako látky nebo směsi určené pro styk s vnějšími částmi lidského těla nebo se zuby a sliznicemi ústní dutiny. Jejich použití je zaměřeno na čištění, parfemaci, změnu vzhledu, ochranu a udržování vnějších částí lidského těla v dobrém stavu nebo úpravu tělesných pachů (36). Základní povinnosti výrobců kosmetických přípravků jsou stanoveny v nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1223/2009, které upravuje výrobu, označování a propagaci těchto přípravků. Toto nařízení zakazuje používání textů, názvů, ochranných známek nebo obrazů, které by přípravkům přisuzovaly vlastnosti, které nemají. V České republice se kosmetické přípravky řídí především zákonem č. 84/2001 Sb., o ochraně spotřebitele. Tento zákon implementuje evropské směrnice týkající se kosmetických přípravků. Pokud se výrobce rozhodne prezentovat svůj přípravek jako dermokosmetiku, musí dodržovat stejné legislativní požadavky jako pro běžné kosmetické přípravky. Výrobci však kladou větší důraz na podporu řešení různých dermatologických stavů, jako je například účinnost v léčbě akné, ekzémů nebo jiných kožních problémů, což může vyžadovat specifické protokoly v rámci testování. Za výrobu kosmetiky zodpovídají experti z dermatologie, farmacie a dalších oborů (37, 38, 39, 40, 41). Jak je ale z výše uvedeného zřejmé, tenká linie mezi kosmetickým a dermokosmetickým výrobkem stojí pouze na důvěře ve vyjádření výrobce dermokosmetiky.

Dermokosmetika u akné

Správně zvolený typ dermokosmetiky a doporučení k péči o mastnou/aknézní pokožku mohou samy o sobě vést k významnému zlepšení stavu pokožky. Vhodně zvolená dermokosmetika může minimalizovat nežádoucí účinky léčiv užívaných k léčbě akné a může synergicky působit s léčivými a zvyšovat tak efektivitu terapie. Při výběru vhodné dermokosmetiky pro osoby s akné je důležité vzít v úvahu, že se jedná o problematický typ pokožky. Je tedy nutné vybírat přípravky bez obsahu dráždivých a komedogenních látek, které by mohly stav pokožky zhoršovat. Komedogennost látek označuje schopnost proniknout do folikulu a vyvolat „retenční hyperkeratózu“. Podle publikované literatury se však komedogenní potenciál různých látek může výrazně lišit. Mezi nejčastěji uváděné látky vedoucí ke vzniku komedonů patří kakaový olej, kokosový olej, lněný olej, acetylovaný tuk z ovčí vlny a některé isopropylestery a myristylestery (9, 42). Při hodnocení komedogenního potenciálu kosmetického přípravku nebo dermokosmetiky je proto důležité zvážit poměrné zastoupení komedogenních látek v samotných přípravcích. Pokud je komedogenní látka přítomna pouze v malém množství, nemělo by dojít k rozvinutí komedogenního účinku. Na druhou stranu, i látky s nízkým komedogenním potenciálem mohou způsobit vznik komedonů. Z tohoto důvodu je vhodné osobám se sklonem k akné doporučit, aby před použitím jakéhokoli kosmetického přípravku/dermokosmetiky, včetně těch označených jako „nekomedogenní“, provedli testování na malé části pokožky, aby minimalizovali riziko nežádoucích účinků. Použití okluzivních látek, jako jsou lipofilní přípravky obsahující vazelinu, tuk z ovčí vlny, silikonu nebo minerální oleje, může také přispět ke zhoršení projevů akné. Tyto látky vytvářejí okluzivní vrstvu na pokožce, což může vést k nerovnováze kožního mikrobiomu. Okluzivní vrstva může usnadnit kolonizaci folikulů bakterií *Cutibacterium acnes* a tím i rozvoj zánětlivých reakcí. Proto je vhodné se jim při výběru kosmetických přípravků/dermokosmetiky pro pacienty s akné vyvarovat (43).

Doporučení v rámci péče o pokožku s predispozicí k akné s využitím dermokosmetiky zdůrazňuje význam každodenního režimu. Zahrnuje neodmyslitelné kroky jako čištění, tonizaci, hydrataci a aplikaci aktivních látek určených k péči o problematickou aknézní pokožku. Důležitost je též kladena na správný výběr fotoprotekčního přípravku s odpovídajícím (SPF), který může minimalizovat negativní vliv UV záření na pokožku. Následně je zejména u mastné a aknézní pokožky kladen důraz na korekci vzhledu pleti. Běžný den tak často vyžaduje vhodné použití korekčních prostředků k odstranění nadměrného mazu, maskování nevzhledných lézí, podrážděných oblastí a případných jizev (9, 44).

Čištění a tonizace

Prvním a nezbytným krokem v péči o mastnou a aknézní pokožku je její každodenní čištění, které by ideálně mělo probíhat dvakrát denně, ráno a večer. Agresivní čištění kůže může naopak akné zhoršovat, zatímco jemné a šetrné čištění vhodnými prostředky může mírnit projevy onemocnění. Proto je důležité provádět lehké a šetrné čištění pleti pomocí nekomedogenních, neiritujících a nealergizujících čistících přípravků, které respektují rovnováhu pokožky a minimalizují riziko dalšího podráždění či vzniku nových nežádoucích reakcí. K tomuto účelu se

Tab. 2. Účinek vybraných aktivních látek obsažených v dermokosmetice nebo volně prodejných léčivých přípravcích (44)

	Sebastatický	Keratolytický	Antimikrobiálně působící	Protizánětlivý
Alfa-hydroxykyseliny		×		
Azelaová kyselina	×	×	×	×
Benzoylperoxid	×	×	×	×
Laurová kyselina			×	
Nikotinamid	×			×
Polyhydroxykyseliny		×		
Salicylová kyselina		×		×
Zinečnaté sloučeniny		×	×	×
Síra		×	×	

využívají různé čisticí přípravky, včetně klasických mýdel určených pro aknézní pleť a syndetů, micelárních vod, čisticích roztoků, gelů a pěn, které disponují vyšší koncentrací tenzidů než micelární vody a jsou tudíž účinnější při odstraňování kožního mazu a nečistot. Většina z nich je ale spojena s vysokou dráždivostí pokožky, proto je nutné vybírat přípravky s minimem tenzidů nebo přípravky s tenzidy nedráždivé povahy (sarkosináty, tauráty, laktyláty...). Tenzidy mohou narušit kožní lipidovou bariéru odstraňováním lipidů z mezibuněčných prostor, což je typické zejména pro tenzidy s malou molekulovou hmotností a malé micely. Řešením je použití kombinace různých typů tenzidů nebo polymerních tenzidů, což může minimalizovat negativní vlivy na kožní bariéru a zachovat účinnost čisticího přípravku.

Tonizací je dosaženo dokonalého dočištění a osvěžení pokožky. Využívají se pleťová tonika. Jedná se o důležitý mezikrok v péči o pleť, který by neměl být opomíjen. Díky jemnému stažení pórů dochází nejen k estetickému zlepšení vzhledu pleti, ale také k omezení rizika pronikání nečistot do kožních struktur. Pro mastnou a aknézní pokožku jsou vhodná tonika obsahující adstringentní a antibakteriální látky z extraktů rostlin, jako je aloe vera, heřmánek, echinacea, hřebíček, vilín virginský či čajovník čínský. Pouze po řádném vyčištění a tonizaci je pokožka připravena na další krok péče, a to aplikaci léčivého/kosmetického přípravku (9, 44).

Aplikace aktivních látek

Aktivní látky jsou vedle léčivých přípravků (viz lokální terapie – benzoylperoxid a kyselina azelaová) obsaženy i v dermokosmetice. Jsou klasifikovány a rozděleny podle mechanismu účinku (Tab. 2) (44). Volba konkrétní látky, případně jejich kombinace, je pak dána formou akné a stupněm postižení pleti. Využití léčivých přípravků, které jsou účinné při zlepšování stavu akné, může být prospěšné jak při mírných formách akné, tak i pro udržení stavu remise po období výrazného zlepšení pokožky pod lékařským dohledem dermatologa. Toto platí zejména v případě mastné pleti, kdy je prevence dalších projevů akné

zásadní. Dermokosmetiku je vhodné doporučovat zejména pro prevenci akné a udržování zdravé pokožky, a to díky jejímu vhodnějšímu složení a obsahu aktivních látek. Dermokosmetika může být ideální pro pacienty s mírnými formami akné nebo pro udržovací terapii po zlepšení stavu pokožky po aplikaci léčiv. Její použití je méně rizikové z hlediska podráždění pokožky a je vhodné pro každodenní péči. Na druhé straně jsou volně prodejné léčivé přípravky účinnější v rámci vlastního průběhu onemocnění mírných až středně těžkých forem akné, jelikož poskytují rychlejší a cílenější léčbu, která je vhodná pro pacienty s aktivními projevy akné. Jejich nepodání by mohlo vést k riziku z prodlení (2, 40, 45).

Závěr

Akné představuje často dlouhodobý problém doprovázený řadou estetických, psychických i sociálních komplikací. Léčba tohoto onemocnění pak nabízí širokou škálu možností od volně prodejných léčiv, léčiv na lékařský předpis, dermokosmetiky a nefarmakologických opatření. Z těchto důvodů hraje farmaceut nezastupitelnou roli v péči o pacienty s akné. Lékárny jsou jednak mnohdy prvním místem záchytu pacientů s akné s možností včasného odeslání k lékaři, jednak se farmaceut uplatňuje v prevenci akné, volbě vhodných terapeutických možností u pacientů s lehkými formami akné, a v optimalizaci farmakoterapie indikované pro konkrétní pacienty co do maximalizace účinku a minimalizace rizik podávaných léčiv. Nejčastěji se lze setkat s pacienty na lokální léčbě, která má určitá specifika stran aplikace topických forem a s tím spojenou nepříjemnou iritací pokožky. Navíc je třeba vedle aplikace aktivních látek doplnit léčbu vhodným čištěním, tonizací a korekcí pleti a režimovými opatřeními. To s sebou nese nároky na adherenci pacienta k léčbě, které mohou být ještě vyšší, jedná-li se typicky o pacienta v adolescentním věku. U systémové terapie musí farmaceut podpořit pacienta v užívání vhodných dávkových režimů po dostatečně dlouhou dobu a zároveň zmírnit potenciální obavy z nežádoucích účinků, které nemusí být časté, ale mohou být závažné.

LITERATURA

1. Eichenfield DZ, Sprague J, Eichenfield LF. Management of acne vulgaris: a review. *Jama*. 2021;326(20):2055-2067.
2. Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2024;90(5):1006-e1.
3. Obstová I. Etiopatogeneze a terapie acne vulgaris. *Dermatol Pro Praxi*. [Internet]. 2015;9(3):111-115.
4. Gollnick H, Zouboulis CC. Acne vulgaris: Overview of management. In: UpToDate. 2024. Available from <https://www.uptodate.com/contents/acne-vulgaris-overview-of-management>.
5. Shen YC, Chiu WK, Kang YN, et al. Microneedling monotherapy for acne scar: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2022;46(4):1913-1922.
6. Dalgard F, Gieler U, Holm J, et al. Self-esteem and body satisfaction among late adolescents with acne: results from a population survey. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008;59(5):746-751.
7. Whittlesea C, Hodson K. (Eds.). *Clinical Pharmacy and Therapeutics E-Book: Clinical Pharmacy and Therapeutics E-Book*. Elsevier Health Sciences. 2018.

8. França K. Topical probiotics in dermatological therapy and skincare: a concise review. *Dermatology and therapy*. 2021;11(1):71-77.
9. Pavelková M. Mastná pleť a akné – co doporučit v lékárně? *Dermatol Praxi*. 2022;18(3):170-174.
10. Podgórska A, Puścion-Jakubik A, Markiewicz-Żukowska R, et al. Acne vulgaris and intake of selected dietary nutrients – a summary of information. In *Healthcare*. 2021;9(6):668.
11. Kent DM, Steyerberg E, Van Klaveren D. Personalized evidence based medicine: predictive approaches to heterogeneous treatment effects. *Bmj*. 2018: 363.
12. Mitchell BL, Saklatvala JR, Dand N, et al. Genome-wide association meta-analysis identifies 29 new acne susceptibility loci. *Nature communications*. 2022;13(1):702.
13. Fagron Genomics. AcneTest – DNA analýza pro léčbu akné na míru pacienta. Available from <https://www.fagron-genomics.cz/ancetest-dna-analyza-pro-lecbu-akne-na-miru-pacienta>.
14. Vantuchová MY. Lokální léčba akné. *Dermatol Pro Praxi*. 2014;8(4):140-143.
15. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků. Available from <https://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.
16. Dallo M, Patel K, Hebert AA. Topical antibiotic treatment in dermatology. *Antibiotics*. 2023;12(2):188.
17. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Skinoren krém: Souhrn údajů o přípravku (SPC). Available from <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0022032>.
18. Nevoralová Z. Nežádoucí účinky léčby akné a jejich řešení. *Dermatol Pro Praxi*. 2021;15(1):19-27.
19. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Akneroxid: Souhrn údajů o přípravku (SPC). Available from <https://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC175003.pdf&type=spc&as=akneroxid-spc>.
20. Macháčková MK. Lokální léčba akné vulgaris. *Dermatol Pro Praxi*. 2018;12(2):78-80.
21. Chien AL, Qi J, Rainer B, Sachs, et al. Treatment of acne in pregnancy. *The Journal of the American Board of Family Medicine*. 2016;29(2):254-262.
22. Nevoralová MZ. Udržovací léčba akné. *Dermatol Pro Praxi*. 2016;10(1):10-15.
23. Leyden JJ, Del Rosso JQ. Oral antibiotic therapy for acne vulgaris: pharmacokinetic and pharmacodynamic perspectives. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology* 2011;4(2): 40.
24. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2009;60(5):S1-S50.
25. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Deoxymykoin: Souhrn údajů o přípravku (SPC). Available from <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0090986&tab=prices>.
26. Greenberger NJ. Absorption of tetracyclines: interference by iron. *Annals of Internal Medicine*. 1971;74(5):792-793.
27. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Azitrox, Sumamed: Souhrn údajů o přípravku (SPC). Available from <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0090986&tab=prices>.
28. Hrouzková MA. Současné přístupy k léčbě papulopustulózní akné. *Dermatologie pro praxi*. 2016;10(3):112-116.
29. Mavranzeouli I, Daly CH, Welton NJ, et al. A systematic review and network meta-analysis of topical pharmacological, oral pharmacological, physical and combined treatments for acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 2022;187(5):639-649.
30. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Dalacin C: Souhrn údajů o přípravku (SPC). Dostupné z: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0090986&tab=prices>.
31. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Management of acne vulgaris: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2021;374:n1800.
32. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Aknenormin, Curakné: Souhrn údajů o přípravku (SPC). Available from <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0090986&tab=prices>.
33. Rulcová J, Nevoralová Z, Benáková N. Obličejové dermatózy. *Mladá fronta*. 2016.
34. Allen RH Combined estrogen-progestin oral contraceptives: patient selection, counseling, and use. UpToDate, Waltham, MA. 2022. Available from <https://www.uptodate.com/contents/combined-estrogen-progestin-oral-contraceptives-patient-selection-counseling-and-use>.
35. DermNet. Anti-androgen therapy: Hormonal treatment for acne and hirsutism. 2023. Available from <https://dermnetnz.org/topics/anti-androgen-therapy>.
36. Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů. Available from <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2000-258>.
37. Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1223/2009 ze dne 30. listopadu 2009 o kosmetických přípravcích. Available from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=CELEX%3A32009R1223>.
38. Nařízení Komise (EU) č. 655/2013 ze dne 10. července 2013, kterým se stanoví společná kritéria pro zdůvodnění tvrzení používaných ve vztahu ke kosmetickým výrobkům. Available from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=CELEX%3A32013R0655>.
39. Tan J, Bhate K, Hoeger PH, et al. The role and benefits of dermocosmetics in acne management in Japan. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(7):1423-1433.
40. Araviiskaia E, Dreno B. The role of topical dermocosmetics in acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2016;30(6):926-935.
41. Saint-Leger D. Cosmeceuticals. Of men, science and laws. *Int J Cosmet Sci*. 2012;34(5):396-401.
42. Schäfer N, Sobczyk M, Burczyk D, et al. Possibilities of using vegetable oils in acne skin care. *Aesth Cosmetol Med*. 2022;11(2):49-54.
43. Kovács A, Péter-Héderi D, Perei K, et al. Effects of formulation excipients on skin barrier function in creams used in pediatric care. *Pharmaceutics*. 2020;12(729):1-15.
44. Nevoralová MZ. Úloha dermokosmetiky v léčbě akné. *Dermatol Pro Praxi*. 2020;14(1):23-27.
45. Araviiskaia E, Lopez Estebarez JL, Pincelli C. Dermocosmetics: Beneficial adjuncts in the treatment of acne vulgaris. *J Dermatolog Treat*. 2021;32(1):3-10.