NITROFURANTOIN V SOUČASNÉ TERAPII

Mgr. Petr Mlynář
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha
PharmDr. Dobroslav Šrámek
Mgr. Martina Mlynářová
Lékárna Psychiatrické léčebny Horní Beřkovice

Vzhledem k tomu, že opět došlo k výpadku perorálních forem s obsahem nitrofurantoinu, rozhodli jsme se v tomto čísle věnovat magisterliter přípravě kapslí a vvaginálních glubulí s obsahem tohoto chemoteraupetika.

CHEMOTERAPEUTIKUM

Nitrofurantoin je furanový derivát s poměrně širokým antibakteriálním spektrem. Má bakteriostatický až baktericidní účinnost jak na grampozitivní bakterie (stafylokoky, enterokoky), tak na gramnegativní bakterie (***Escherichia coli***, klebsiely) v koncentracích 100–500 µg/ml. Nepůsobí však na *Pseudomonas aeruginosa* ani na většinu kmenů *Proteus*.

Rezistence citlivých druhů mikroorganismů vzniká vzácně a nebývá zkřížená mezi nitrofurany a ostatními antimikrobními látkami. S kyselinou nalidixovou má antagonistické antibakteriální účinky, a nelze je proto používat současně.

VLASTNOSTI

Nitrofurantoin je žlutý mikrokrystalický prášek, bez zápachu nebo téměř bez zápachu, hořké chuti. Je prakticky ve vodě nerozpustný, rovněž se nerozpouští v etheru ani chloroformu. Je rozpustný v dimethylformamidu za tepla.

STABILITA

Nitrofurantoin je třeba chránit před světlem. Rozkládá se při teplotě 270–272 °C.

OSUD V ORGANISMU

Po perorálním podání se nitrofurantoin rychle a úplně vstřebává z gastrointestinálního traktu. Po vstřebání se však významně váže na plazmatické bílkoviny. Z toho vyplývá, že nemá celkové antibakteriální účinky, a v terapii celkových infekcí jej proto nelze použít. Rychle se vylučuje do moči tubulární sekrecí. Jeho účinek spočívá pravděpodobně v útlumu proteosyntézy a také v účinku na buněčnou membránu. Proto je vhodný právě pro léčbu infekcí močových cest, jako jsou cystitidy, nefritidy a pyelonefritidy, které jsou vyvolány především *E. coli*, stafylokoky a enterobakteriemi. Také jej lze podávat při chronických recidivujících infekcích močových cest, které jsou na léčbu sulfonamidy a dalšími antibiotiky rezistentní. Kyselé pH moči napomáhá jeho vylučování, a tím zvyšuje jeho účinnost.

Nitrofurantoin lze hypoteticky použít i parenterálně. Při tomto podání však nedochází k zesílení antibakteriálního účinku, ale pouze se sníží nežádoucí účinky na žaludek. Při lokální aplikaci se může použít ve formě pasty nebo suspenze, například ke krytí bércových vředů, pyodermií, impetiginizovaného ekzému. Ve formě vaginálních tablet a globulí se podává například proti *Trichomonas vaginalis*.

CHARAKTERISTIKA KAPSLÍ

Rozdělujeme do želatinových tobolek po 100 mg. Pro vlastní přípravu je nutné mít lékařský předpis ve formě rozpisu. Není vhodné na předpis, kde je uveden například NITROFURANTOIN RETARD – RATIOPHARM por. cps. pro. automaticky nahrazovat magistraliter připravenými nitrofurantoinovými kapslemi. Kapsle připravené v lékárně jsou mikrokrystalické, zatímco NITROFURANTOIN RETARD – RATIOPHARM por. cps. pro., registrovaný v rámci specifického programu, je makrokrystalický, a má tedy pochopitelně vzhledem k rozpustnosti i jiné vlastnosti.

SLOŽENÍ

Nitrofurantoin 0,1, Lactosum q.s.

PŘÍPRAVA KAPSLÍ

Co nejjemněji rozetřeme nitrofurantoin, smícháme s malým množstvím laktózy a přesypeme do odměrného válce. Při přípravě 100 ks tobolek velikosti 0 doplňíme laktózou do celkového objemu 68 ml. Při doplňování laktózy pouze mírným poklepem zarovnáváme povrch substance. Obsah odměrného válce zvážíme a odečteme hmotnost účinné

látky. Zjistíme tak hmotnost laktózy. Obě složky nyní pečlivě homogenizujeme.

Při přípravě většího množství nitrofurantoinových kapslí lze s výhodou použít k homogenizaci nitrofurantoinu s laktózou tříštivý mlýnek na kávu. Tato operace je pak zkrácena na několik sekund a provedena prakticky dokonale. Postupujeme-li pečlivě, je ruční práce podstatně náročnější na čas. Chceme-li kontrolovat kvalitu homogenizace, můžeme přidat jednu až dvě kapky roztoku methylénové modři nebo potravinářského barviva do zpracovávaných surovin. V ideálním případě je směs rovnoměrně zabarvená a při jejím roztírání neregistrujeme výskyt intenzivněji zabarvených shluků. Homogenizaci urychluje také prosívání jemným sítem.

Poté pomocí strojku pro plnění tobolek připravíme požadovaný počet tobolek.

PŘÍPRAVA VAGINÁLNÍCH GLOBULÍ

Globule připravujeme o obsahu 100 mg nitrofurantoinu v jedné globuli. Vzhledem k fyzikálně chemickým vlastnostem je vhodné používat jako nosič hydrofilní základ, například Massae gelatinae. Ten má složení:

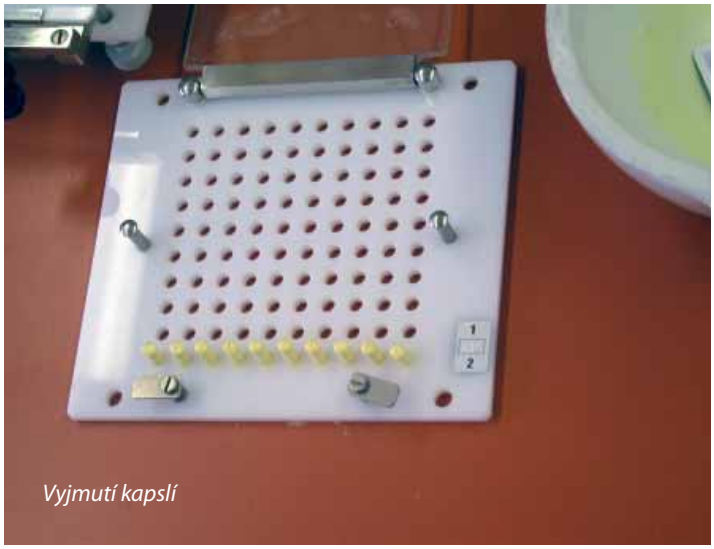
Gelatina animalis	12,5
Glycerolum 85%	62,5
Aqua purificata	25,0

Navážíme potřebné množství nitrofurantoinu a glycerolželatinové hmoty. Roztavíme pod infračervenou lampou nebo ve vodní lázni, dokonale promícháme a za stálého míchání odlijeme potřebné množství vaginálních globulí.

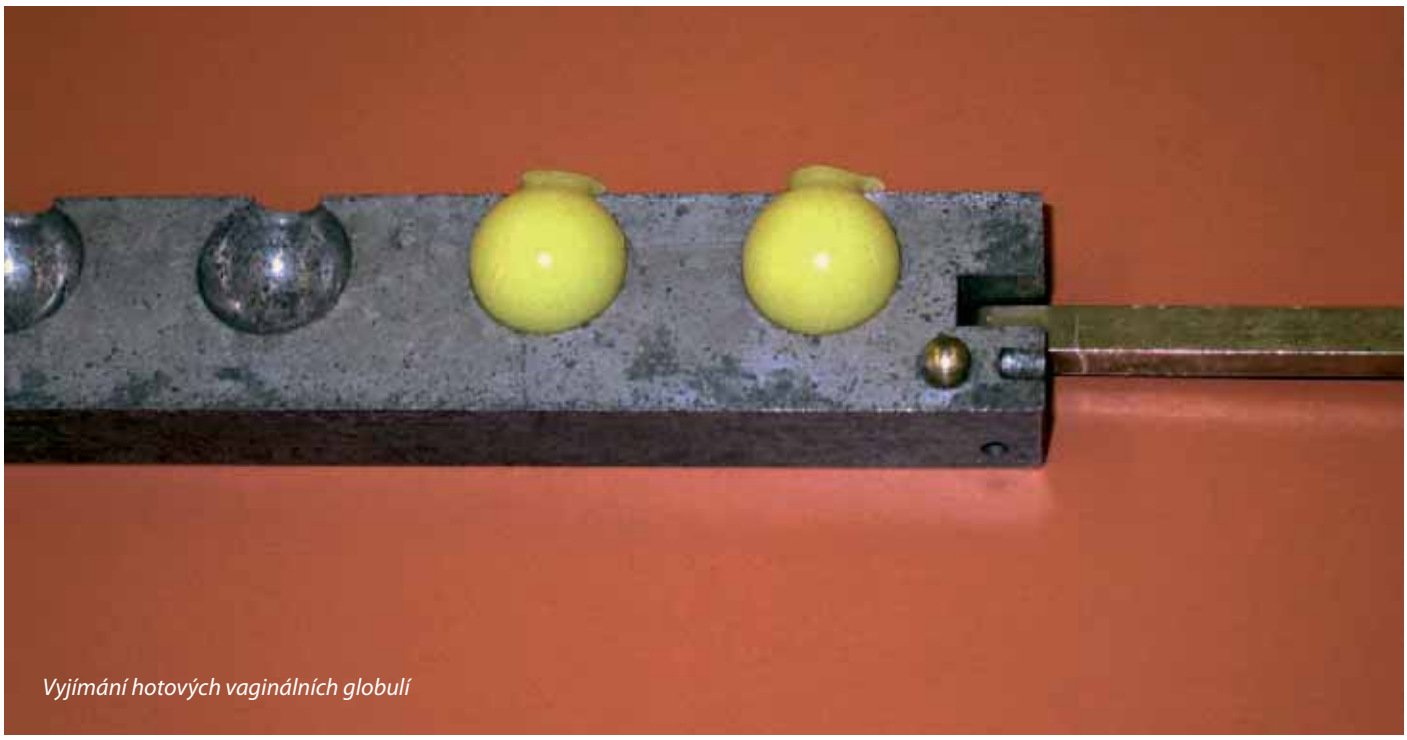
Pro rozšíření spektra účinku lze přidat i jiné látky, například antimykotikum nystatin.

Plnění kapslí

Zavírání kapslí


Vyjmutí kapslí

Hotové kapsle


Vyjímání hotových vaginálních globulí