

## Nystatin – nově dostupné léčivo pro magistraliter přípravu

Sklenář Z.

Vyšší odborná škola zdravotnická, Plzeň

### Souhrn

#### Nystatin – nově dostupné léčivo pro magistraliter přípravu

Nystatin je antimykotikum v praxi dlouhodobě používané. V České republice byl donedávna dostupný pouze ve formě hromadně vyráběných léčivých přípravků, nikoliv jako surovina pro magistraliter přípravu v lékárnách. Vzhledem k širokému uplatnění především u kandidových infekcí kůže, dutiny ústní a trávícího ústrojí a s ohledem na omezený sortiment přípravků hromadně vyráběných, je vhodné mít nystatin k dispozici jako substanci pro individuální přípravu léčiv v lékárnách. Příspěvek si klade za cíl blíže představit zmíněné léčivo, prezentovat některé vybrané receptury, které se používají v zahraničí a uvést je tak do povědomí našich dermatologů, neboť od února 2010 je nystatin k dispozici pro individuální přípravu léčiv také v lékárnách v ČR.

**Klíčová slova:** nystatin – individuální příprava – stabilita – kandidóza – lokální terapie – novorozenci

### Summary

#### Nystatin – Newly Available Drug for Extemporaneous Preparation

Nystatin is an antimycotic drug used for a long time in clinical practice. In the Czech Republic it was available only in the form of commercially available products and not as a substance for compounded prescriptions prepared in pharmacy. Because of its wide use, especially in skin oral and gastrointestinal candidal infections, and because of a restricted number of commercial preparations it is convenient to have nystatin available as a substance for individual compounding. The article introduces the above mentioned drug, presents selected formulations used abroad and brings it to the attention of Czech dermatologists as, since the February 2010, nystatin substance became available also in pharmacies in the Czech Republic.

**Key words:** nystatin – compounding – stability – candidosis – local therapy – newborns

## ÚVOD

Výběr nabízených hromadně vyráběných léčivých přípravků (HVLP) je bezpochyby široký, přesto stále existují onemocnění nebo situace, kdy je výhodnější použít přípravek v lékárně individuálně připravený. Trendem je, aby pro individuální přípravu byly k dispozici právě takové léčivé látky, které jsou lékaři v praxi žádané, avšak výběr mezi HVLP jejich představy nespĺňuje. To může být způsobeno nejen absencí určité léčivé látky ve formě hromadně vyráběného léčivého přípravku, ale i situací, kdy konkrétní léčivo je sice dostupné jako HVLP, ale v jiné lékové formě, v nevhodném vehikulu nebo obsahuje jiné pomocné látky, než lékař požaduje.

Nystatin jako substance pro magistraliter přípravu nebyl donedávna běžnými českými distributory farmaceutických surovin nabízen, naproti tomu v zahraničí (např.

v Německu) se nachází v několika standardizovaných recepturách (6,7) a je jako substance běžně dostupný. Díky úsilí několika farmaceutů se podařilo surovinu nystatin zabezpečit pro lékárny, které si ji mohou ve vhodném balení objednat (prostřednictvím distributora farmaceutických surovin) od února tohoto roku.

Na českém trhu se nystatin vyskytuje pouze v několika málo hromadně vyráběných léčivých přípravcích. Samostatně v oleomasti pro lokální aplikaci na kůži (Fungicidin®) a v kombinaci ve vaginálních globulích (Macmiror complex® - s nifuratelem a Polygynax® - s neomycinem a polymyxinem) (12). V zahraničí je k dispozici i v dalších lékových formách řady HVLP (orální gely, pasty aj.) a rovněž, jak již bylo uvedeno, jako substance pro magistraliter přípravu. Vzhledem ke svým účinkům je vhodným lokálním antimykotikem ústní sliznice a gastrointestinálního traktu (GIT). Pro odborné lékaře, především dermatology a pediatry, je tak žádaným léčivem.

## VLASTNOSTI A ÚČINKY NYSTATINU

Nystatin je světle žlutý nebo lehce nahnědlý, mikrokry- talický nebo amorfní prášek, hygroskopický, termolabilní, citlivý na vlhko, světlo, kyslík a extrémní hodnoty pH. Pří- pravuje se fermentací z kultur *Streptomyces noursei* extrak- cí polárními rozpouštědly a přečištěním (9,17). Jelikož je prakticky nerozpustný ve vodě i v dalších běžných rozpou- štědlech (éter, ethanol, tekutý parafín) a s ohledem na to, že v rozpuštěném stavu velmi rychle podléhá rozkladu, je v průmyslově vyráběných i individuálně připravova- ných léčivých přípravcích (IPLP) vždy suspendovaný. Nej- vhodnější stabilita nystatinu je zajištěna v rozmezí pH 5–7, pro optimální účinnost se v přípravcích doporučuje hodnota pH 4,5–6,5 (17). Přípravky připravované v lékárně s nystatinem obsahující vodu se doporučuje uchovávat v chladničce (2–8 °C), bezvodé masti a pasty je možno uchovávat při pokojové teplotě.

Co do mechanismu účinku se nystatin řadí do skupiny polyenových antibiotik s antifungálním působením. Váže se na ergosterol, složku membrány hub. Výsledkem je zvý- šená propustnost membrány, což je podstatou fungistatic- kého efektu. Ten je doplněn ireverzibilní inhibicí membrá- nové ATPázy, čímž působí fungicidně. Nejvýznamněji se uplatňuje jeho fungicidní efekt na kvasinkové mikroorga- nismy rodu *Candida*, *Rhodotorula* a *Trichosporon*, dosta- tečně též působí na mikromycety rodu *Aspergillus*. Neú- činkuje na bakterie, viry a aktinomycety. Kůži ani sliznicemi se prakticky nevstřebává, rovněž resorpce z GIT je velmi nepatrná, takže jej lze podávat i perorálně. Pri- mární rezistence je vzácná a je zkřížená s ostatními poly- enovými antibiotiky (6,8,9).

## POUŽITÍ A DÁVKOVÁNÍ NYSTATINU

Nystatin se používá jako lokální antimykotikum u kandidóz sliznic a kůže, včetně intertriginózních oblastí a přechodových sliznic. Ze slizničních kandidóz je významné použití především v dutině ústní (orální kandi- dózy), hltanu (orofaryngeální kandidózy), jícnu (ezofage- ální kandidózy), genitálu (vulvovaginální kandidózy a kandidové balanitidy), využití nachází i jako antimyko- tikum respiračního a distálního gastrointestinálního traktu (střevní kandidózy).

**Perorálně** se aplikuje u ezofageální a střevní kandidó- zy. U kandidové infekce dutiny ústní je vhodná **lokální** for- ma suspenze či hydrogelu, při použití na sliznici genitálu pak masti nebo krémy, u vulvovaginální kandidózy pošev- ní kuličky a vaginální krém, u kožní kandidózy se uplatňu- jí masti, krémy, oleogely, pasty. Nystatin zaujímá též důle- žité postavení v profylaxi a léčbě slizniční kandidózy novorozenců (včetně předčasně narozených) a kojenců, rovněž se používá profylakticky u predisponovaných osob (např. imunodeficitních) (3, 6, 9, 10). Jelikož se nystatin

prakticky nevstřebává, je možné jeho lokální použití i v těhotenství a při kojení. Tuto vlastnost lze také využít pro selektivní dekontaminaci střevního prostředí (13). Nežádoucí účinky, především projevy přecitlivělosti, jsou vzácné (14).

Poněvadž se nystatin vyrábí fermentačně, uvádí se účin- nost v mezinárodních jednotkách (IU) (1). Z těchto důvo- dů se doporučuje při předepisování neudávat navážku v gramech, ale účinnost v IU. Je možno říci, že při účin- nosti nystatinu 5000 IU/ mg a žádané aktivitě nystatinu v receptuře 100 000 IU/g se použije na 100,0 g přípravku navážka 2,0 g nystatinu. V přípravcích se pak nejčastěji používá koncentrace 100 000 IU/g, kterou tak lze nazvat standardizovanou koncentrací (17).

**U kandidózy dutiny ústní (soor)** se doporučuje u novorozenců a kojenců 200 000 IU 4x denně, u dětí a dospělých 200 000 (400 000) – 600 000 IU 4x denně, při- čemž se tato dávka počítá na celou dutinu ústní (polovina na každou stranu úst). Dávku je potřeba v dutině ústní urči- tou dobu podržet a převalovat, aby mohlo dojít ke kontakt- nímu působení. Léčba by měla pokračovat ještě 48 hodin po vymizení příznaků. U předčasně narozených (nedono- šenců) nebo novorozenců s nízkou porodní hmotností je dostatečná dávka 100 000 IU 4x denně (2,18). Profylaktic- ky se podává novorozencům 100 000 IU denně po dobu prvních čtyř dnů života. Doporučuje se podání po jídle.

**U střevní kandidózy** se obvykle dává 500 000 až 1,5 milionu IU (mil. IU) 3x denně, u kojenců 150 000 až 300 000 IU 3x denně. Léčba by měla pokračovat ještě 48 hodin po vymizení příznaků.

**Lokální aplikace** na kůži či genitálu se provádí 2–3x denně, používané koncentrace v těchto externích jsou opět obvykle 100 000 IU/g.

## PŘÍKLADY VHODNÝCH MAGISTRALITER RECEPTUR

Uvedené receptury mohou podle žádaného účinku a záměru použití nalézt uplatnění v praxi při předepisová- ní IPLP. Jsou vybrány příklady pokrývající širší škálu typů lokálních přípravků (hydrokrémy, hydrogely, oleogely, hydropasty, oleopasty atd.). Většina neobsahuje protimik- robní přísady. Některé z nich jsou standardizované a předlohu lze nalézt v německém Neues Rezeptur-For- mularium (NRF). U jednotlivých přípravků jsou uvedeny i garantované použitelnosti vycházející z údajů u receptur ze zahraničí. Na základě požadavků předepisujícího léka- ře je možné měnit uváděné koncentrace nystatinu v daném předpisu, případně vytvářet i receptury další, je však nut- no dbát na kompatibilitu nystatinu a zajistit jeho dostateč- nou stabilitu v příslušném přípravku.

### Rp č. 1 – Nystatinová suspenze 50 000 IU/g

|               |           |
|---------------|-----------|
| Nystatini     | 1 mil. IU |
| Glyceroli 85% | ad 20,0   |

M. f. susp.

D. S. 4–6x denně nanášet na postižená místa na sliznici dutiny ústní.

Přípravek je uveden v Neues Rezeptur Formularium (DAC/NRF). Uchovává se v chladničce, při teplotě 2–8 °C, chráněn před světlem, s garantovanou použitelností 3 měsíce (6). Suspenze je bez zápachu, žluté barvy, díky glycerolu sladké chuti.

Používá se k profylaxi a léčbě slizničních kandidóz u kojenců, malých dětí i dospělých. Může sloužit jako vhodná alternativa k 0,1–0,3% roztoku methylrosanilinium-chloridu (genciánové violeti), případně glycerolovému roztoku tetraboritanu sodného (tzv. borax-glycerin 5–10%), který je pro použití u dětí do 10 let, vzhledem k obsahu bóru, naprosto nevhodný (11). Nanáší se vatovou tyčinkou, obvykle 4–6x denně, po dobu 5–10 dnů. Po vymizení příznaků se doporučuje pokračovat v léčbě ještě 2–3 dny. U novorozenců a nedonošenců je použití nevhodné, jelikož přípravek je výrazně hypertonický a jeho případným spolknutím by mohlo dojít k dráždění a dalšímu nežádoucímu působení na ještě nevyvinutý GIT (nekrotizující kolitida) (7).

#### Rp. č. 2 – Nystatinová izotonická suspenze 100 000 IU/g

|                 |           |
|-----------------|-----------|
| Nystatini       | 4 mil. IU |
| Methylcellulosi | 0,6       |
| Glyceroli 85%   | 1,2       |
| Aq. purif.      | ad 40,0   |

M. f. susp.

D. S. 3–6x denně 0,5–1,0 ml na postižená místa sliznice dutiny ústní.

Přípravek vychází z receptury v doplňku NRF 2008 (7). Viskozita vodné suspenze je zvýšena přidáním metylcelulózy, glycerol je přítomen především jako pomocná látka k úpravě osmotického tlaku na téměř izotonickou hodnotu. Jelikož se množství suspenze odměřuje, je zapotřebí přidat vhodné dávkovací zařízení – pipetka opatřena stupnicí, dávkovací stříkačka či jednorázová 2 ml injekční stříkačka (v našich podmínkách nejdostupnější). Uchovává se při teplotě 2–8 °C, chráněn před světlem. Použitelnost přípravku je stanovena, bez prověření mikrobiální stability, na 2 týdny a vychází z údajů v literatuře (7). Suspenze je žlutá, bez zápachu, mdlé, posléze slabě nahořklé chuti. Pro zlepšení chuťových vlastností je možno přidat vhodná korigencia. S přihlédnutím k použití nejsou přidány protimikrobní přísady, a proto je i z těchto důvodů nutné uchovávání v chladničce s omezením doby použitelnosti (7).

Používá se k profylaxi i k léčbě slizničních kandidóz, čemuž odpovídá dávkování a četnost aplikace. Při preventivním podání se obvykle aplikuje 3x denně 50 000. IU nystatinu, tedy 3x 0,5 ml suspenze, v terapii pak až 6x denně 100 000. IU, tedy 6x 1,0 ml suspenze. Dutinu ústní je rovněž možné připravit jen potírat, např. na vatové tyčince (7).

Suspenze je prakticky izotonická a lze ji použít

u kojenců, a na rozdíl od receptury č. 1 i u novorozenců, včetně nedonošených. Právě u předčasně narozených novorozenců jsou slizniční kandidózy velkým problémem, a proto je tento přípravek možné použít i preventivně (7).

#### Rp. č. 3 – Nystatinový gel 100 000 IU/g

|                 |            |
|-----------------|------------|
| Nystatini       | 10 mil. IU |
| Methylcellulosi | 4,2        |
| Glyceroli 85%   | 3,0        |
| Aq. purif.      | ad 100,0   |

M. f. gelat.

D. S. 1 čajová lžička (5 ml) 3–6x denně.

Suspenze nystatinu je zahuštěna metylcelulózou až do konzistence gelu. Glycerol plní opět funkci pomocné látky k úpravě osmotického tlaku. Přípravek se uchovává při teplotě 2–8 °C, chráněn před světlem. Použitelnost může být stanovena obdobně jako u Rp. č. 2, na 2 týdny. Gel je žlutý, téměř bez zápachu, chuti mdlé, posléze velmi slabě nahořklé, s konzistencí silně viskózní, pomalu tekoucí z obalu, ve kterém je adjustován. Pro zlepšení chuťových vlastností lze přidat vhodná korigencia, případně sladidla. Je prakticky izotonický, neobsahuje protimikrobní přísady, a proto i z těchto důvodů je nutné uchovávání v chladničce a omezení doby použitelnosti.

Použití přípravku je určeno spíše pro perorální užití, používá se k léčbě orálních, ezofageálních, případně střevních kandidóz, jednotlivá dávka se u dospělých pohybuje kolem 500 000. IU, 3x denně, u kojenců 150–300 000. IU nystatinu 3x denně. Množství gelu se odměřuje u dospělých čajovou lžičkou (5ml), přípravek se pár minut převaluje v ústech, následně se spolknou a obvykle nezapijí (kontaktní lokální efekt). U kojenců je možné použít např. injekční stříkačku (1,5–3 ml), ale s převalováním přípravku v ústech počítat nelze.

#### Rp. č. 4 – Aniontový nystatinový hydrokrém 70 000 IU/g

|                       |             |
|-----------------------|-------------|
| Nystatini             | 3,5 mil. IU |
| Ac. citric. monohydr. | 0,05        |
| Cremoris anionici     | ad 50,0     |

M. f. crm.

D. S. Nanášet na postižené místo 1–3x denně.

Přípravek je modifikací předpisu z NRF (6), ve kterém je předepsán aniontový krémový základ používaný v Německu, jenž je složením velmi podobný aniontovému krému z ČL 2005 (5). Kyselina citronová se přidává k úpravě pH (5,2), což rovněž přispívá ke stabilizaci nystatinu (6). Jedná se o žlutě zbarvený vodou smývateľný krém (hydrokrém). Doporučuje se uchovávat v chladničce, při teplotě 2–8 °C, chráněn před světlem. Použitelnost je stanovena 1 měsíc, při adjustaci do tuby je garantována lhůta až tříměsíční (6). Krém obsahuje konzervační přísady parabeny.

Používá se k lokální léčbě kvasinkových infekcí na kůži, především tehdy, je-li žádoucí chladivý, nemastný,

vodou lehce smývateľný základ. Lze jej aplikovat i do intertriginózních míst a do kštice. Nanáší se pravidelně, 2–3x denně.

**Rp. č. 5 – Nystatinová smývateľná pasta 100 000 IU/g**

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| Nystatini               | 5 mil. IU |
| Zinci oxidi             | 10,0      |
| Paraf. liq.             | 7,5       |
| Neoquasorb              | ad 50,0   |
| M. f. ung.              |           |
| D. S. 2x denně potírat. |           |

Jedná se o bezvodou, suspenzní mast konzistence měkké pasty, vodou snadno smývateľnou, slabě žlutě zbarvenou. Obsahuje 20 % oxidu zinečnatého. Uchovává se při pokojové teplotě, chráněn před světlem. Doporučená použitelnost je minimálně 1 měsíc, při adjustaci do tuby se předpokládá doba delší. Přípravek obsahuje konzervační přísady (parabeny, kyselinu sorbovou a dehydrooctovou a její deriváty obsažené v základu Neoquasorb).

Používá se k lokální léčbě kvasinkových infekcí na kůži. Vykazuje dobrou přilnavost a jistý vysušující efekt. Ten je vhodný především tehdy, jestliže potřebujeme promašující, avšak zároveň vodou snadno odstranitelný základ. Indikací je např. plenková dermatitida, interdigitální kandidóza; je možné jej aplikovat do kožních záhybů (např. submamárních rýh), intertriginózních míst (perianální a tříselná) i na rozsáhlejší mokvající léze. Nanáší se pravidelně, v tenké vrstvě, obvykle 2–3x denně, na ruce pak po každém omytí.

**Rp. č. 6 – Nystatinová oleopasta 100 000 IU/g**

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| Nystatini               | 5 mil. IU |
| Zinci oxidi             | 10,0      |
| Paraf. liq.             | 7,5       |
| Synderman               | 15,0      |
| Vasellini albi          | ad 50,0   |
| M. f. ung.              |           |
| D. S. 2x denně potírat. |           |

Přípravek je bezvodá, slabě žlutě zbarvená, suspenzní oleomast konzistence měkké pasty. Lehce se roztírá a vodou nesnadno smývá. Obsahuje 20 % oxidu zinečnatého. Uchovává se při teplotě místnosti, chráněn před světlem. Použitelnost přípravku je 3 měsíce, při adjustaci do tuby je předpokládána použitelnost 6 měsíců. Přípravek neobsahuje konzervační přísady, obsahuje tuk z ovčí vlny (součástí základu Synderman).

Používá se k lokální léčbě kvasinkových infekcí na kůži, kdy je žádoucí mírně adstringentní a vysušující efekt a zároveň mastný základ. Vykazuje krycí a ochranný účinek. Indikací je plenková dermatitida, kandidová paronychia, interdigitální kandidóza, kandidová angulární cheilitida, je-li podezření na kvasinkovou infekci. Je možné jej aplikovat i do intertriginózních míst (perianální a tříselná). Není vhodný na mokvající projevy. Nanáší se pravidelně, obvykle 2x denně.

**Rp. č. 7 – Nystatinová zinková pasta 100 000 IU/g**

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| Nystatini               | 2 mil. IU |
| Olivae ol. raffin.      | 1,0       |
| Zinci oxidi pastae      | ad 20,0   |
| M. f. pasta.            |           |
| D. S. 2x denně potírat. |           |

Přípravek je uveden v publikaci (16). Nystatin se za pomoci olivového oleje suspenduje do tuhé zinkové pasty. Jedná se o bezvodou, suspenzní oleopastu, tužší konzistence, dobře roztíratelnou, vodou nesmývateľnou, žlutě zbarvenou. Obsahuje přes 23 % oxidu zinečnatého a pšeničného škrobu. Uchovává se při pokojové teplotě. Použitelnost přípravku je 3 měsíce, při adjustaci do tuby je předpokládána doba delší. Neobsahuje konzervační přísady ani tuk z ovčí vlny.

Používá se k lokální léčbě kvasinkových infekcí na kůži, kdy je žádoucí vysušující účinek a výraznější krycí a ochranný efekt. Indikací jsou kandidová paronychia, interdigitální kandidóza, kandidová angulární cheilitida. Oxid zinečnatý zde kromě vysušujícího účinku působí i antivirotický. Možná je aplikace na omezené plochy na kůži, nehodí se však do intertriginózních míst a na příliš suchou kůži. Nanáší se pravidelně, obvykle 2x denně.

**Rp. č. 8 – Nystatinový oleogel s oxidem zinečnatým 100 000 IU/g**

|                            |           |
|----------------------------|-----------|
| Nystatini                  | 5 mil. IU |
| Zinci oxidi                | 10,0      |
| Silicae colloidal. anhydr. | 2,4       |
| Paraf. liq.                | ad 50,0   |
| M. f. gelat.               |           |
| D. S. 2x denně potírat.    |           |

Jedná se o bezvodý suspenzní oleogel. Koloidní oxid křemičitý (Silica colloidalis anhydrica, synonymum Aerosil) v tekutém parafínu bobtná a vytváří gel, ve kterém je suspendován nystatin a oxid zinečnatý. Přípravek je polotuhý, konzistence masti, slabě nažloutle zbarvený, téměř bez pachu, velmi snadno roztíratelný. Vodou se nesmývá. Obsahuje 20 % oxidu zinečnatého. Uchovává se při pokojové teplotě. Použitelnost přípravku je 3 měsíce, při adjustaci do tuby je předpokládána použitelnost delší. Neobsahuje protimikrobní přísady.

Používá se k lokální léčbě kvasinkových infekcí kůže a sliznic. Váže sekrety, neutralizuje nižší mastné kyseliny potu, pokožku však nepřesušuje. Chrání postižené místo před dalším podrážděním. Indikací jsou mechanickým podrážděním vzniklé opruzeniny, zarudlá a svědivá místa v kožních záhybech, v oblasti stehen, hýždí a prsou, plenková dermatitida. Slouží i jako profylaxe kvasinkové infekce v postižených místech. Nanáší se pravidelně, obvykle 2x denně. Přípravek lze smývat teplým rostlinným nebo minerálním olejem.

Následující přípravek je uveden z důvodu možné náhrady hromadně vyráběného léčivého přípravku s obsahem nystatinu. Lékárnici se s ním setkávají zejména

v gynekologické preskripci, vyznačuje se však farmakologickými a technologickými úskalími. Je znám pod různými označeními, rovněž též „Mast na všechno“ (4), což asi nejlépe vystihuje přítomnou polypragmázii. Proto je zde kromě původního tradovaného předpisu (Rp. č. 9a) uveden předpis upravený, vhodnější a správnější (Rp. č. 9b).

#### Rp. č. 9a – „gynekologická mast“ – původní předpis

|                  |         |
|------------------|---------|
| Dexamethasoni    | 0,009   |
| Chloramphenicoli | 1,5     |
| Propylenglycoli  | 4,0     |
| Fungicidin® ung. | 30,0    |
| Aquasorb         | ad 50,0 |
| M. f. ung.       |         |
| D. S. zevně      |         |

Přípravek daného složení již dříve publikovaný (4,15) má však poměrně vyhraněné indikace a je určen jen ke krátkodobému použití, neboť se jedná o kombinaci kortikoidu (0,02% dexamethason-acetátu), antibiotika (3% chloramfenikolu) a antimykotika (60 000 IU/g nystatinu). Není určen jako lék volby, je třeba varovat před neúčelnou preskripcí. Stabilita přípravku je celkově snížena nejen z důvodu galenického (viz dále), ale také z hlediska chemické stability nystatinu, který se zde, po smísení s hydrokrémovým základem, ocitá v prostředí s obsahem vody.

Z galenického hlediska zde dochází k nevhodnému mísení hromadně vyráběného léčivého přípravku povahy bezvodého emulgujícího v/o (Fungicidin®) s hydrokrémovým základem (zde Cremor neoaquasorb; uvedený Aquasorb (též někdy zcela chybně psán jako Aqua sorb) již minimálně 19 let není pro magistraliter přípravu k dispozici) patrně proto, že je žádoucí, aby výsledný přípravek byl vodou smývateľný. Předepsané nedostatečné množství propylenglykolu (4 g) nestačí na úplné rozpuštění chloramfenikolu, který však v přípravku musí být zcela rozpuštěný, a proto je nutné zvýšit množství propylenglykolu na 7,0 g. Ohledně dexamethasonu se v lékárenské praxi používá nejčastěji 1% propylenglykolový roztok dexamethason-acetátu, tedy se zde použije 1,0 g uvedeného roztoku (0,01 g dexamethason-acetátu odpovídá 0,009 g dexamethasonu). V případě dostupné suroviny nystatin netřeba používat HVLP Fungicidin, ale přímo substanci zapracovat do neoaquasorbového krému. Vhodné je použít standardizovanou koncentraci nystatinu 100 000 IU/ 1 g, což znamená zvýšit jeho navážku. Upravený předpis pak může vypadat následovně:

#### Rp. č. 9b – „gynekologická mast“ po úpravě

|                           |         |
|---------------------------|---------|
| Dexamethasoni acetatis    | 0,01    |
| Chloramphenicoli          | 1,5     |
| Nystatini (5.000 IU/mg)   | 1,0     |
| Propylenglycoli           | 7,0     |
| Cremoris neoaquasorb      | ad 50,0 |
| M. f. crm.                |         |
| D. S. 1–2x denně potírat. |         |

Krém se uchovává při pokojové teplotě, je určen jen pro krátkodobou aplikaci (7–10 dnů). Doporučená použitelnost je stanovena na 1 měsíc, jelikož je přípravek uchováván při pokojové teplotě a stabilita nystatinu v dané směsi nebyla prověřena. Chloramfenikol i dexamethason jsou ovšem v uvedeném základu dostatečně stabilní i několik měsíců a krém obsahuje protimikrobní přísady.

## ZÁVĚR

Antimykoticky působící antibiotikum nystatin je nově dostupný jako surovina pro individuální přípravu léčiv v lékárnách, čímž dochází k rozšíření palety nabízených lokálních specificky působících antimykotik. Kromě základních vlastností nystatinu je pozornost zaměřena na příklady receptur vhodných pro magistraliter přípravu: zapracování nystatinu v hydrofilním i oleofilním gelu, glycerolové suspenzi, vodné viskózní izotonické suspenzi, hydrokrémovém základu, oleopastě, zinkové pastě i vodou smývateľné pastě. Uvedené receptury tak vyhoví různým požadavkům na typ základu (vehikula). Obsaženy jsou základní informace o charakteristice přípravku, indikacích, způsobu použití a stabilitě, resp. doporučené době použitelnosti. Na závěr je demonstrován předpis nežídka používaný v gynekologické praxi, na kterém je ukázáno, jakým způsobem lze zkvalitnit přípravek individuálně upravený při použití nystatinu jako farmaceutické substance.

## LITERATURA

1. Informace z materiálů VÚAB Pharma, a. s. (Certifikát o analýze nystatinu).
2. ALTMAYER, P. *Therapielexikon Dermatologie und Allergologie*. 2. vyd. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2005. s. 641. ISBN 3-540-23781-X
3. BUCHTA, V., SLEZÁK, R., ŠPAČEK, J., KOŠTÁLOVÁ, M., VEJSOVÁ, M., DOLEŽAL, M. Současné možnosti léčby kožních a slizničních mykóz. *Dermatol. praxi*, 2009, 3 (3), s. 109–118.
4. ČEPICKÝ, P. *Praescriptiones magistrales v gynekologii*. In Farmakoterapie v gynekologii. *Modern gynekol. porod.*, 2003, 12 (3), s. 486–487.
5. Český lékopis 2005. 1. vyd. Praha: Grada Publishing a.s., 2005. 3264 s.
6. Deutscher Arzneimittel-Codex (DAC) 2007/Neues Rezeptur-Formularium (NRF). Band I–III. Pharmazeutischen Laboratorium des NRF. Eschborn: Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2007.
7. Deutscher Arzneimittel-Codex (DAC)/Neues Rezeptur-Formularium (NRF). Ergänzung 2008. Pharmazeutischen Laboratorium des NRF. Eschborn: Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2008.
8. FADRHOŇOVÁ, A. *Farmakoterapie kožních nemocí*. 2.,

- přepřac. a rozšíř. vyd. Praha: Grada Publishing s.r.o., 1999. s. 246. ISBN 80-7169-441-X
9. HARTKE, H., HARTKE, K. *Monographien: Nystatin*. In: HARTKE, K. et al. *DAB-Kommentar. Wissenschaftliche Erläuterungen zum Europäischen Arzneibuch 1997*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 1997.
  10. HOC, S. Kandidoseprophylaxe bei Risikoneugeborenen. *Krankenhauspharmazie*, 1993, 14, p. 44–45.
  11. K nežádoucím účinkům sloučenin bóru. In *Farmakoterapeutické informace* (příloha Věstníku SÚKL). Věstník SÚKL. Praha: Státní ústav pro kontrolu léčiv, 1995, 8,9, s. 8.
  12. Mikro-verze AISLP – Automatizovaný informační systém léčivých přípravků. [CD-ROM]. Ver. 2009.4 pro MS Windows platná k 1. 10. 2009.
  13. NORMAND, S., FRANCOIS, B., DARDE, ML. et al. Oral nystatin prophylaxis of *Candida* spp. colonization in ventilated critically ill patients. *Intensive Care Med*, 2005, 31, p. 1508–1513.
  14. ROSENBERGER, A. et al. Akute generalisierte exanthemische Pustulose, induziert durch Nystatin. *Hautarzt*, 1998, 49, p. 492–495.
  15. SKLENÁŘ, Z. Inkompatibility v receptuře magistraliter. *Prakt Lékáren*, 2005, 1 (1), s. 31–34.
  16. STERRY, W., PAUS, R., BURGDORF, W. *Dermatology*. Stuttgart: Thieme, 2006. s. 696.
  17. WOLF, G., SÜVERKRÜP, R. *Rezepturen Probleme Erkennen, Lösen, Vermeiden*. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, 2002. 192 s. ISBN 3-7692-2988-6
  18. <http://www.umm.edu/altmed/drugs/nystatin-093600.htm> [cit. 2009-10-18].

Došlo do redakce: 31. 3. 2010

PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D.  
 Vyšší odborná škola zdravotnická  
 Karlovarská 99  
 323 17 Plzeň  
 E-mail: zbynek.sklenar@gmail.com

## ***Ediční plán***

***Česko-slovenská dermatologie, 85. ročník, rok 2010***

**Číslo 5: Radioterapie**

**Číslo 6: M. Darieri a příbuzné akantolytické dermatózy**

***Česko-slovenská dermatologie, 86. ročník, rok 2011***

**Číslo 1: Infekce HIV**

**Číslo 2: Pityriasis rubra pilaris**

**Číslo 3: Imunofluorescence v dermatologii**