

ní nebo plicní reakce a periferní neuropatie, které jsou častější pro formu s prodlouženým uvolňováním. Plicní reakce se obvykle objevují během prvního týdne a jsou reverzibilní po ukončení léčby (10). S krátkodobou léčbou je spojena cholestatická žloutenka, chronická aktivní hepatitida je spojena s dlouhodobým podáváním nitrofurantoinu (po 6 měsících). Monitoring jaterních testů je v případě dlouhodobého podávání vhodný a léčba by měla být přerušena při prvních známkách jaterní toxicity. Obdobně má být léčba ukončena při prvních neurologických příznacích. U pacientů s preexistujícím onemocněním plic, jater a neurologickým onemocněním má být nitrofurantoin podáván s opatrností (9). Pro pacienty může být alarmující přítomnost benigního zbarvení moči do hněda nebo žluta, a je proto vhodné je předem o tomto nežádoucím účinku informovat (9, 10).

Dostupné lékové formy nitrofurantoinu

Nitrofurantoin je dostupný v mikrokrystalické formě, makrokrystalické formě a kombinované formě s prodlouženým uvolňováním (makrokrystalická s mikrokrystalickou formou). V ČR je v současné době dostupná a hrazená z prostředků veřejného zdravotního pojištění pouze makrokrystalická forma v přípravku FUROLIN® o síle 50 mg nebo 100 mg. Seznam dostupných přípravků s obsahem léčivé látky nitrofurantoin a jejich úhrada je uveden v tabulce 1.

Indikace

Akutní nekomplikovaná cystitida

Nitrofurantoin je dle SPC indikován k léčbě nekomplikovaných IDMC u dospělých, dospívajících a dětí od 7 let s tělesnou hmotností > 29 kg v případě makrokrystalického nitrofurantoinu a od 12 let v případě nitrofurantoinu s prodlouženým uvolňováním (9, 10). Ačkoli se jedná o relativně staré ATB, účinnost nitrofurantoinu byla prokázána v recentní studii, která srovnávala použití nitrofurantoinu s fosfomycinem u žen s nekomplikovanou IDMC. Klinického zlepšení v ramenu nitrofurantoinu dosáhlo 70% pacientek (vs. 58%) (12). To je v souladu se systematickým přehledem literatury s metaanalýzou, který potvrzuje dobrou

Tab. 1. Dostupné léčivé přípravky s obsahem léčivé látky nitrofurantoin

| Název | Síla | Léková forma | Dostupnost | Úhrada* |
|----------|--------|-----------------|------------|---------|
| FUROLIN® | 100 mg | IR, makrokrytal | Ano | Ano |
| FUROLIN® | 50 mg | IR, makrokrytal | Ano | Ano |

IR – okamžité uvolňování (makrokrystalická forma)

*léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění

účinnost nitrofurantoinu v léčbě nekomplikovaných IDMC a současně přijatelnou toxicitu krátkodobého podávání (5–7 dní) (13). Na použití nitrofurantoinu v první linii léčby nekomplikovaných IDMC se shodují doporučené postupy Evropské urologické společnosti (EAU) s lokálními konsenzuálními postupy v léčbě močových infekcí v ordinacích praktických lékařů, které nitrofurantoin upřednostňují jako léčivo první volby (11, 14). Alternativou v první linii je fosfomycin a pivmecillinam (11). S ohledem na prevenci rozvoje a vzniku bakteriální rezistence je doporučeno fosfomycin šetřit pro patogeny na běžná ATB rezistentní (14).

Profylaxe rekurentní nekomplikované infekce močových cest

Nitrofurantoin v makrokrystalické nebo mikrokrystalické formě je indikován k profylaxi recidivujících urologických infekcí u dospívajících a dospělých pacientů (9, 10). Nitrofurantoin ve formě s prodlouženým uvolňováním není k této indikaci vhodný a také tuto indikaci nemá uvedenou v SPC. V systematickém přehledu literatury s metaanalýzou je uvedeno, že nitrofurantoin je vysoce účinný v prevenci IDMC a závažné nežádoucí účinky se vyskytují zřídka. Je nutné mít na paměti, že závažné nežádoucí účinky jsou v tomto případě typu C (toxicita léčiv při dlouhodobém podávání terapeutických dávek) (15). Doporučení EAU, stejně jako doporučené postupy pro praktické lékaře ohledně profylaxe rekurentních IDMC, zahrnují podávání nitrofurantoinu v subinhibiční dávce jednou denně s tím, že je doporučeno zohlednit místní stav rezistence a není doporučení stran optimální celkové délky podávání a je nutné celkovou délku léčby hodnotit individuálně.

Asymptomatická bakteriurie (off-label)

Kromě výše uvedených indikací, které jsou on-label, existuje dostatek důkazů pro použití či nepoužití nitrofurantoinu v off-label

indikaci léčby asymptomatické bakteriurie (ABU). Tato indikace byla hodnocena například v prospektivní kohortové studii s vnořenou randomizovanou kontrolovanou studií oproti placebo. Primárním cílovým parametrem byla pyelonefritida současně s nebo bez předčasného porodu. V rámci kompozitivního výsledku se podíl žen s pyelonefritidou, předčasným porodem nebo kombinací nelišil v placebo ramenu či u neléčených pacientek mezi ABU pozitivními a ABU negativními pacientkami (upravený poměr šancí = 1,5; 95% CI: 0,6–3,5). U více žen ABU pozitivních, které nebyly léčeny nebo obdržely placebo, byl pozorován častější rozvoj pyelonefritidy než u žen s negativní ABU (2,4% oproti 0,6%). V randomizované kontrolované studii bylo méně žen ABU pozitivních v ramenu s nitrofurantoinem, u kterých se objevila symptomatická IDMC, než u ABU pozitivních žen v ramenu s placebem. Tento výsledek nebyl statisticky signifikantní ($p = 0,18$) (16). Nitrofurantoin lze zvážit pro léčbu ABU u těhotných pacientek po co nejkratší dobu, pokud je to nutné, jelikož jinak ABU zásadně neléčíme (výjimkou je nález u gravidních pacientek, kde bez antimikrobiální léčby může dojít k rozvoji akutní pyelonefritidy s možnými komplikacemi, potratu nebo předčasnému porodu). Podání nitrofurantoinu však v pozdních fázích těhotenství zvyšuje riziko hemolýzy u novorozence (14). Dle aktuálních doporučených postupů EAU je doporučeno skrínovat a léčit ABU pouze u pacientů před urologickou operací či těhotných pacientek, pokud jsou u nich přítomny rizikové faktory (11). Alternativní ATB by měla být použita u těhotných pacientek s deficitem glukózo-6-fosfát dehydrogenázy. Je nutné také myslet na to, že v případě dostupných léčivých přípravků s obsahem nitrofurantoinu je tato indikace v ČR off-label (10).

Doporučené dávkování

V ČR je v současné době dostupný a hrazený z prostředků veřejného zdravotnictví pouze léčivý přípravek FUROLIN® o síle 50 mg nebo 100 mg. U tohoto léčivého přípravku je