

v SPC uvedeno dávkování pro dospělé a dospívající, které lze více či méně považovat za nedostatečně specifické. Přehled dávkování dle SPC je uveden v tabulce 2.

Doporučené postupy

Česká urologická společnost své vlastní aktuální doporučené postupy pro léčbu močových infekcí nemá a doporučuje se řídit doporučenými postupy EAU. Makrokrytalický nitrofurantoin má být podáván v dávce 50–100 mg čtyřikrát denně po dobu pěti dnů. U rekurentních IDMC je nitrofurantoin doporučen profylakticky v dávce 50–100 mg jednou denně nejlépe před spaním (11). V recentní publikaci Konsenzuální postupy v léčbě močových infekcí je uvedeno následující doporučení pro empirickou léčbu akutní cystitidy v tabulce 3 (14). Poznámka pod čarou ke gastrointestinální nesnášenlivosti byla s ohledem na nedostupnost makrokrytalického nitrofurantoinu v době vydání předmětné publikace vázána především na mikrokrytalický nitrofurantoin, který je hůře snášen z důvodu rychlé absorpce.

Studie

Recentní studie zaměřená na farmakokinetiku makrokrytalického nitrofurantoinu srovnávala podání 50 mg po 6 hodinách a 100 mg po 8 hodinách. Ukázalo se, že plazmatické koncentrace jsou sice závislé na dávce, nicméně z terapeutického pohledu důležitější koncentrace v moči byla na dávce nezávislá, což napovídá saturabilní exkreci nitrofurantoinu do moči. Mírně vyšší hodnoty (943,49 vs. 855,95 mg·h/l) plochy pod křivkou za 24 hodin (AUC_{0-24}) byly naměřeny v moči u pacientů, kteří dostávali 50 mg nitrofurantoinu po 6 hodinách. Jestli byl tento rozdíl klinicky významný, nebylo možné posoudit, jelikož se jednalo o farmakokinetickou studii. Autoři upozorňují na vysokou inter-individuální variabilitu jak koncentrací v plazmě, tak v moči (17).

Poruchy eliminačních orgánů

Užití nitrofurantoinu je dle EAU kontraindikováno při odhadované glomerulární filtraci (eGFR) < 30 ml/min/1,73 m² z důvodu vyššího rizika nežádoucích účinků, což je v diskrepanci s údaji pro speciální populace uvedené v SPC, na základě kterých je nitrofurantoin kontraindikován při eGFR < 45 ml/min/1,73 m²

Tab. 2. Přehled doporučeného dávkování dle SPC pro léčivý přípravek FUROLIN

Indikace	Dávkování	Síla	Délka terapie
Akutní nekomplikované infekce dolních močových cest	3–4 dávky každých 8 nebo 6 hodin	200–400 mg	3–5 dnů
Dlouhodobá profylaxe recidivujících nekomplikovaných infekcí dolních močových cest	Večer před spaním	50–100 mg	Dlouhodobě

SPC – souhrn údajů o přípravku

Tab. 3. Doporučená empirická antibiotická léčba akutní cystitidy (převzato dle (14))

Antibiotikum	Dávkování	Délka léčby	Komentář
Léčba u žen			
Nitrofurantoin ¹	100 mg/8–6 hod.	5 dnů	
Pivmecillinam	200–400 mg/8 hod.	3 dny	
Fosfomycin	3 g jednorázově	1 den	Dávku je vhodné po 24–48 hod. opakovat, tj. minimálně 2 dávky
Alternativa			
Cefadroxil	500 mg/12 hod.	3–5 dnů	
Gentamicin	5 mg/kg	Jednorázově	Mimo 2. trimestr gravidity
Léčba u mužů			
Kotrimoxazol	960 mg/12 hod.	7 dnů	
Pivmecillinam	200–400 mg/8 hod.	5 dnů	
Amoxicilin/k. klavulanová	1 g/8 hod.	5–7 dnů	
Gentamicin	5 mg/kg	à 24 hod, minimálně 2 dávky	

Přesahuje-li lokální rezistence 15 %, pak není antibiotikum vhodné k empirické léčbě.

¹Při podání nitrofurantoinu je nutné nezaměňovat možné gastrointestinální nežádoucí účinky s alergií. Nežádoucí účinky nejsou vázány na účinnou látku, ale na přídatné komponenty léčivého přípravku. Gastrointestinální intoleranci lze zmírnit současným podáním spolu s jídlem.

(9, 10, 11). Toto doporučení vychází z retrospektivní studie s cílem zjistit, zdali je léčba nitrofurantoinem u žen s renálním poškozením spojena s vyšším rizikem selhání léčby nebo nežádoucích účinků. Z kohorty 21 317 pacientek bylo u 3 888 možné určit funkční stav ledvin. Středně závažné (30–49 ml/min/1,73 m²) a závažné (10–29 ml/min/1,73 m²) poškození ledvin bylo přítomné u 166, respektive 20 pacientek. V této studii nebyla pozorována signifikantně vyšší incidence selhání terapie u pacientek s renální insuficiencí. Riziko nežádoucích účinků bylo u pacientek s eGFR < 50 ml/min/1,73 m² signifikantně vyšší než u pacientek s eGFR nad 50 ml/min/1,73 m² (upravené HR 4,1 95% CI 1,31–13,09) (18).

Délka podávání

Dle mezinárodních doporučených postupů má být délka terapie IDMC nitrofurantoinem minimálně 5 dní (11). Toto je částečně v souladu se SPC (9). Srovnání účinnosti režimů nitrofurantoinu (5 dní) oproti kotrimoxazolu (3 dny) se věnovala randomizovaná studie s otevřeným designem, kde bylo sledováno 338 žen ve věku 18–45 let s akutní nekomplikovanou cystitidou. Hlavním vý-

sledkem bylo klinické vyléčení 30 dní po ukončení léčby. Sekundární výsledky zahrnovaly klinické a mikrobiologické vyléčení 5 až 9 dní po ukončení léčby. Bylo zjištěno, že 5denní léčba nitrofurantoinem je ekvivalentní z klinického i mikrobiologického hlediska 3denní kúře kombinací trimethoprim-sulfamethoxazol (pozn.: v ČR mají registrované přípravky s obsahem kombinace trimethoprim-sulfamethoxazol doporučenou délku terapie 7–10 dní, popřípadě 5–8 dní). Při porovnání s jednorázovým podáním fosfomycinu byla zjištěna signifikantně vyšší pravděpodobnost klinického vyléčení u 171 z 244 pacientů (70 %), kteří dostávali 5 dní nitrofurantoin, oproti 139 z 241 pacientů (58 %), kteří dostávali fosfomycin (rozdíl 12 % [95% CI, 4–21 %]; P = 0,004) (12). Recentní nizozemská retrospektivní studie ukázala rekurenci IDMC u 9,7 % a 10,9 % pacientů při 5denním dávkování pro nekomplikované cystitidy, respektive 7denním pro komplikované případy (19). V systematickém přehledovém článku s metaanalýzou prokázali autoři, že pokud je nitrofurantoin podáván pouze 3 dny, významně se snižuje jeho účinnost (13). Výše uvedená doporučení lze shrnout v tabulce 4.