

METRONIDAZOL AD USUM EXTERNUM

VLASTNOSTI

Metronidazol je 2-(2-methyl-5-nitro-1H-imidazol-1-yl)ethan-1-ol. Přepočteno na vysušenou látku, obsahuje 99,0 % až 101,0 % sloučeniny $C_6H_9N_3O_3$. Je to bílý nebo nažloutlý krystalický prášek, těžce rozpustný ve vodě, v acetonu, v lihu 96% a v dichlor-methanu.

Metronidazol je nitroimidazolový derivát, který vykazuje antimikrobiální a antiprotozoální účinky. Snadno proniká buněčnou membránou jednobuněčných organismů, bakterií a protozoí. Do lidských buněk neproniká. Redukční potenciál metronidazolu je nižší než ferodoxinu. Tento protein je přítomen v anaerobních organismech a přenáší v metabolismu těchto buněk elektron. Nitroskupina metronidazolu je redukována rozdílem v redukčních potenciálech. Je známo, že redukovaný produkt štěpí v těchto organismech řetězce DNA.

Metronidazol je účinný na protozoa *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* a *Balantidium coli*. Rovněž má silnou antibakteriální aktivitu proti gramnegativním tyčinkám *Bacteroides* spp., včetně skupiny *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*), *Fusobacterium* spp., grampozitivním tyčinkám *Eubacterium* a *Clostridium*, a proti grampozitivním kokům *Peptococcus* spp. a *Peptostreptococcus* spp.

Mechanismus účinku u rosacey není znám, ale farmakologické údaje naznačují, že se jedná o antibakteriální a protizánětlivý účinek. U méně než 3 % pacientů se vyskytují mírné lokální nežádoucí účinky v podobě kožního diskomfortu (pálení a píchání), erytému, podráždění kůže, svědění a zhoršení rosacey.

OSUD V ORGANISMU

Při topické aplikaci 1 g metronidazolového 0,75% gelu na obličej 12 zdravých osob byla popsána průměrná maximální sérová koncentrace metronidazolu méně než 0,5 % v porovnání s průměrnou maximální sérovou koncentrací metronidazolu u týchž subjektů, kterým bylo aplikováno 250 mg tablet metronidazolu per os.

Méně než 20 % cirkulujícího metronidazolu je vázáno na plazmatické proteiny. Metronidazol je distribuován do většiny tělesných tekutin a tkání, včetně kostí, žluči, slin, pleurální tekutiny a peritoneální tekutiny. Prochází placentou a v mateřském mléce dosahuje stejných koncentrací jako v plazmě.

U dospělých osob s normální funkcí jater a ledvin je plazmatický poločas metronidazolu 6–8 hodin. U pacientů s poruchami funkce jater může být plazmatický poločas metronidazolu prodloužen.

METABOLIZACE

Přibližně 30–60 % perorální dávky metronidazolu je metabolizováno v játrech hydroxylací, oxidací postranního řetězce a konjugací s kyselinou glukurovou.

Mgr. Petr Mlynář;
PharmDr. Dobroslav Šrámek,
Nemocniční lékárna,
FN Královské Vinohrady, Praha

Metronidazol se v dermatologii používá ve formě roztoku, gelu, suspenze a krému, v gynekologii ve formě vaginálních tablet. V přípravě se budeme věnovat roztoku, suspenzi a gelu.



Obrázek 1 2% suspenze metronidazolu

ronovou. Hlavní metabolit 2-hydroxy-metronidazol má rovněž antibakteriální a antiprotozoální aktivitu.

ELIMINACE

Metronidazol a jeho metabolity se vylučují převážně ledvinami (60–80 %). Pouze 6–15 % podané dávky je vylučováno do stolice. Metronidazol může způsobit tmavé zabarvení moči, které je dáno ve vodě rozpustným pigmentem vznikajícím štěpením metronidazolu.

U starších nemocných může dojít ke snížení renální clearance metronidazolu. Metronidazol lze odstranit hemodialýzou, nelze jej však odstranit peritoneální dialýzou.

GEL, ROZTOK NEBO SUSPENZE

Nanášá se na postižená místa 2x denně v tenké vrstvě. Průměrná doba léčby je 3–4 měsíce.

GEL

Složení

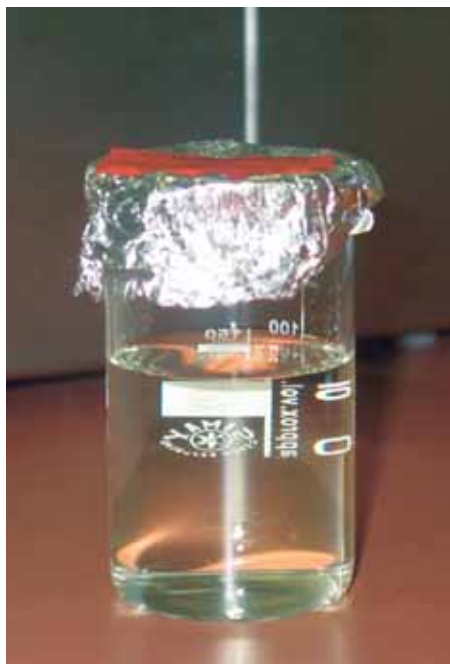
Metronizazol 0,75 g,
Carbomer 960 1,0 g,
Trolamin 1,0,
Propylenglykol
nebo glycerin 5,0 g,
Aqua purificata.
Ad 100,0 g

Z fyzikálně-chemických vlastností metronidazolu vyplývá, že jej lze použít jako základ pro carbopolový gel, který díky složení a zastoupení jednotlivých složek zanechává minimální zbytky na pokožce.

GELOTVORNÁ LÁTKA – CARBOMERY

Carbomery jsou vysokomolekulární polymery kyseliny akrylové síťované s polyalk-

Kód pojišťovny	RECEPT		poř. č.
	série UM	0681607	
Příjmení a jméno Radka Malá			
Číslo pojištěnce	6 9 5 3 2 3 2 0 6 3	f.	
Bydliště (adresa) Příbram V, 232			
I	Rp.	Sk.	Kód
C			
P			
Metronidazolium 2,0			
Polysorbat 80 gtt. No III(tres)			
Aqua purificata ad 100,0			
M.f. susp.			
D.S. Zevně potírat 2x denně, před upotřebením protřepat!			
I	Rp.	Sk.	Kód
C			
P			
razítka zdrav. zařízení, jmenovka a podpis lékaře			Připravit: Vydal:



Obrázek 2 Roztok metronidazolu

telně nižší a vejde se do úhrady přípravků HVL, které mají značnou spoluúčasť pacient, v provozu nemocnice vede k úspoře nákladů na léky

METRONIDAZOLOVÝ ROZTOK 1%

Složení

**Metronidazol 1,0,
Aqua purificata ad 100,0.**

Připravuje se prostým rozpuštěním metronidazolu v čištěné vodě za tepla. Žádný problém se zde nepředpokládá, jedine při podchlazení může látka rekrystalizovat, stačí jen zahřát.

METRONIDAZOLOVÁ SUSPENZE 2%

Složení

**Metronidazol 2,0
Polysorbat 80 gtt. No III(tres)
Aqua purificata ad 100,0**

Metronidazol je těžce rozpustný ve vodě. Proto jeho 2% roztok rozpuštěný za tepla po ochlazení na pokojovou teplotu rekrystalizuje do podoby dlouhých krystalů. Je z něj třeba připravit suspenzi.

Postup 1. Pokud máte v lékárně ultrazvukovou lázeň, je příprava jednoduchá. Stačí metronidazol a několik kapek polysorbátu rozpustit za tepla v konečném obalu nejlépe lahvičce a nechat v ultrazvukové lázni vychladnout. Touto rušenou krystalizací vzniknou krystalky optimální velikosti pro suspenzi. Prostředí suspenze kromě přítomnosti smáčedla – polysorbátu 80 – nebudeme upravovat, přidáme signaturu **Před upotřebením protřepat.**

Postup 2. Pokud ultrazvukovou lázeň nemáte, připravíte suspenzi tak, že metronidazol rozetřete v třecí misce na co nejmenší částice, přidáte trošku vody a polysorbátu 80, znovu rozetřete, doplníte na požadovanou hmotnost čištěnou vodou a přeplníte do konečného obalu.

ZÁVĚR (ROZTOK, SUSPENZE)

Tyto přípravky lze připravovat pouze magistraliter.

nylethery cukrů nebo polyalkoholů. Počítáno na vysušenou látku, obsahují 56,0–68,0 % karboxylových skupin (–COOH).

VLASTNOSTI

Vzhled: bílý vločkovitý hygroskopický prášek.

Rozpustnost: po dispergaci ve vodě a v dalších polárních rozpouštědlech a neutralizaci bobtnají za vzniku gelu.

PŘÍPRAVA

Rozpustíme metronidazol ve vodě, do roztoku dispergujeme karbomer. Po jeho suspendování, dokonalém provlhčení zneutralizujeme triethanolaminem a přidáme glycerin nebo propylenglykol, který zabrání po nanesení na pokožku vysychání gelu. Pokud budeme připravovat suspenzní gel, můžeme použít jako základ již připravený karbopolový gel, například sonogel. V tomto případě je potřeba zajistit důkladné rozdrobnění metronidazolu a jeho homogenizaci v gelu.

ZÁVĚR (GEL)

Výhodou takto připraveného gelu je jeho konečná cena. Pokud se připravuje magistraliter, je jeho výrobní cena včetně taxy laborum nesrovná-



Obrázek 3 Příprava metronidazolové suspenze v ultrazvukové lázni.