

Nové léčivé látky v magistraliter receptuře XVIII – gentamicin-sulfát

Jan Hašek

Lékárna U Matky Boží, Doksy

Aminoglykosid gentamicin patří mezi rezervní antibiotika. Lokální použití gentamicinu je vyhrazeno pro případy, kdy schází terapeutická alternativa. Měl by se používat pouze krátkodobě v jednotlivých případech a za předpokladu potvrzené citlivosti infekčního agens. Proto účelem předloženého článku není rozšířit jeho preskripci o nové receptury, ale úpravou stávajících receptur přispět k racionální terapii antimikrobními léčivy po farmaceutické stránce. Cílem sdělení je čtenáře seznámit s technologickými specifiky gentamicin-sulfátu z hlediska správné navážky účinné látky, optimální hodnoty pH a kompatibility s dalšími složkami přípravků.

Klíčová slova: gentamicin-sulfát, aminoglykosidová antibiotika, magistraliter příprava, neiontový krém, inkompatibilita.

New medicinal substances in extemporaneous prescription, part 18 – Gentamicin sulfate

The aminoglycoside gentamicin is a reserve antibiotic. Local use of gentamicin is reserved for cases in which a therapeutic alternative is lacking. It should only be used in the short term in individual cases and provided that sensitivity of the infective agent has been confirmed. Thus, the purpose of the present article is not to add new formulas to its prescription, but, by modifying the current formulas, to contribute to rational therapy with antimicrobial drugs in pharmaceutical terms. The aim of the article is to introduce the reader to specific technological features of gentamicin sulfate in terms of an accurately weighed portion of the active substance, an optimal pH value, and compatibility with other ingredients of preparations.

Key words: gentamicin sulfate, aminoglycoside antibiotics, magistral preparation, non-ionic cream incompatibility.

Prakt. lékár. 2012; 8(3): 130–133

Úvod

Gentamicin patří mezi aminoglykosidová antibiotika, má baktericidní účinek a široké antibakteriální spektrum. Řadí se mezi rezervní antibiotika, a proto se jeho použití omezuje pouze na odůvodněné případy (1). Pro systémový účinek se gentamicin podává parenterální cestou a využívá se k terapii středně těžkých, těžkých nebo život ohrožujících infekcí. Gentamicin podávaný lokálně má uplatnění v oftalmologii, otorinolaryngologii a dermatologii. V chirurgii se využívá sterilní resorbovatelná houba tvořená kolagenem a obsahující gentamicin (2).

V článku bude věnován prostor dermatologickému využití gentamicin-sulfátu a jeho zapracování do individuálně připravovaných léčivých přípravků na bázi mastí, krémů a gelů.

Účinky a použití

Antimikrobiální **účinek** gentamicinu spočívá v inhibici proteosyntézy bakteriální buňky vazbou na specifický receptor 30S podjednotky ribozomů. Má dobrou účinnost na stafylokoky (*Staphylococcus aureus*), streptokoky (alfa a betahemolytický streptokok) a zároveň široké antibakteriální spektrum na gramnegativní mikroorganismy (*Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *E. coli*, *Proteus vulgaris* a *Klebsiella pneumoniae*) (1, 2).

Gentamicin v topických přípravcích je **indikován** k léčbě primárních kožních infekcí – impetigo, povrchové folikulitidy, furunkulózy,

pyoderma gangrenosum; k léčbě sekundárních kožních infekcí – infikovaný ekzém, pustulární akné, pustulární psoriáza, infikovaná kontaktní dermatitida, infikovaná seboroická dermatitida, infikované exkoriace, bakteriální superinfekce virových nebo plísňových infekcí (sám však proti plísni a virům nepůsobí).

Může se používat k ošetření kožních ulcerací, infikovaných kožních popálenin, tržných ran, odřenin, při chirurgických zákrocích a u infikované dermatitidy po bodnutí hmyzem (3).

Lokální použití gentamicinu v polotuhých přípravcích na kůži by mělo být vyhrazeno:

- pro jednotlivé případy
- při chybějících terapeutických alternativách
- při potvrzené citlivosti původce infekce
- při ulceracích, proleženinách a bérkových vředech
- pouze ke krátkodobé léčbě (1, 4)

Pacienti s přecitlivělostí na neomycin mohou být léčeni gentamicinem za předpokladu, že se bude jejich léčba sledovat (3).

Vlastnosti

Gentamicin je po chemické stránce trisacharid obsahující atypické aminocukry a je produkován mikroorganizmem *Micromonospora purpurea* (2). Jako farmaceutická substance je k dispozici ve formě síranu.

Gentamicin-sulfát je bílý nebo téměř bílý prášek, **snadno rozpustný ve vodě**, i při zvýšení

pH jako báze. Je prakticky nerozpustný v etheru a v lihu 96 %.

Ve vodných roztocích reaguje slabě kyselé (při 4 % koncentraci má pH 3,0–5,5). Gentamicin-sulfát má iontový charakter a řadí se mezi **kationaktivní** látky. V přítomnosti látek aniontové povahy může dojít k iontovým interakcím nebo inkompatibilitám (1, 4).

Účinnost a výpočet navážky

Účinnost báze gentamicinu v bezvodém stavu je vyjádřena 1000 m.j./mg. Farmaceutická substance gentamicin-sulfát obsahuje 32–35 % síranů a má stanovenou účinnost gentamicin-sulfátu nejméně 590 m.j./mg.

Nominální hodnota vyjadřující koncentraci gentamicinu (báze) tedy není stejná jako množství obsaženého gentamicin-sulfátu. V závislosti na kvalitě dané šarže a obsahu vody odpovídá 0,1 % koncentrace gentamicinu množství 0,15–0,2 % gentamicin-sulfátu.

Pro paušální výpočet navažovaného množství se používá faktor 1,67 (600 m.j./mg.). Obsahuje-li 100 g přípravku 0,1 % gentamicinu, navažuje se 0,167 g gentamicin sulfátu (4).

Zapracování do léčivých přípravků

Při formulaci gentamicin-sulfátu do léčivých přípravků je třeba přihlídnout k charakteru léčivé látky i vehikula, k povaze dalších účinných

složek v přípravku a pH potřebnému pro optimální účinek.

Vliv pH

Vliv pH na účinnost gentamicinu se vysvětluje ovlivněním ionizace aminoskupin (pK_a 5,5–9) v kyselejším prostředí a nižším průnikem antibiotika do bakteriální buňky (7). Optimální pH účinku se nachází v neutrální oblasti a považuje se za vhodné, aby se **pH přípravků nacházelo v rozmezí hodnot pH 7–8**, přičemž léčivo je stabilní při pH 6–8 (4, 5, 6).

Je třeba pamatovat, že gentamicin-sulfát vykazuje v roztocích mírně kyselou reakci a zároveň další komponenty přípravků mohou ovlivňovat hodnotu pH, např. konzervanty (kyselina sorbová), krémové základy (Neoquasorbový krém) apod. V doporučení Centrální laboratoře německých lékárníků (Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker, e.V.) je popsána **úprava pH krémů pomocí hydrogenuhličitanu sodného na hodnotu pH 7, 8, kterou uvádí jako maximum účinku** (4).

Kombinace s lokálními kortikosteroidy

Kombinace s lokálními kortikosteroidy může být problematická, pokud se liší pH optima stability kortikosteroidu od gentamicin-sulfátu, což může nastat u esterů **betamethasonu**, pro které je optimální prostředí stability u hydrofilních krémů v kyselé oblasti (pH 2–5). V tomto případě je vhodné ponechat prostředí jen mírně kyselé až téměř neutrální. Zapracování dalších kortikosteroidů se jeví jako méně problematické. **Triamcinolon-acetonid** má v receptuře široké rozmezí pH 2–9. Přípravky s **dexamethason-acetátem** jsou do pH 7 relativně stabilní (4, 5).

Nutno poznamenat, že uvedené skutečnosti jsou u bezvodých základů složených z vazelíny a parafinů pouze spekulativní (4).

Kombinace s látkami povahy aniontů

Důležitým aspektem je rovněž **inkompatibilita** na podkladu iontových interakcí. Gentamicin-sulfát patří mezi kationaktivní léčiva a může interagovat s látkami aniontové povahy. Těmi mohou být emulgátory na bázi alkylsíránů – např. cetylstearylsíran sodný, který je součástí emulgujícího cetylstearylalkoholu typu A, tvořící komplexní emulgátor **aniontového krému** (Cremor anionicus). Aniontový charakter mohou mít také gelotvorné látky, např. sodná **sůl karboxymethylcelulózy** (*Carmellosum natrium*). Inkompatibility nelze vyloučit u karbomerových gelů (gelotvornou látkou je neutralizovaná kyselina polyakrylová), a to nejen v případě gelů samotných, ale také u těch krémových základů, jejichž hydrofilní fáze

je tvořena **karbomerovým gelem** – krémový základ typu Ambiderman (1, 4, 5).

Gentamicin-sulfát lze do polotuhých přípravků na kůži formulovat jako **hydrofilní gel** s gelotvornými látkami neiontové povahy – methylcelulóza nebo hypromelóza, **hydrofilní krém** rovněž neiontového charakteru – Neiontový krém (Cremor nonionicus) nebo Excipial krém. Pokud je žádoucí okluzivní mastový základ, je možné připravit **oleofilní mast** obsahující gentamicin-sulfát v bezvodém vehikulu na bázi parafinů (např. směs bílé vazelíny a tekutého parafínu).

Příklady receptur

Receptury obsahující gentamicin-sulfát se v zahraniční standardní literatuře (Das neue Rezeptur-Formularium, NRF) nevyskytují z důvodu rezervního použití gentamicinu pro systémový účinek.

Nicméně existuje receptura Gentamicinového krému 0,1 %, založeného na krémovém vehikulu od společnosti Cordes® RK, která je rovněž výrobcem 1 % recepturního koncentrátu (4, 5, 8).

Na zahraničním trhu jsou k dispozici HVLP obsahující samotný gentamicin, nebo v kombinaci s lokálními kortikosteroidy (Krém s gentamicin-sulfátem 0,1 % USP, Krém s gentamicin-sulfátem 0,1 % a betamethason-valerátem 0,1 % USP a Mast s gentamicin-sulfátem 0,1 % USP) (3).

V našich podmínkách se přípravky obsahující gentamicin-sulfát dosud připravovaly za použití HVLP. Vyskytují se receptury, kde výchozím zdrojem gentamicinu jsou injekční formy, což je v rozporu s legislativními pravidly a dále krémy/masti kombinované s betamethason-dipropionátem, kdy ovšem může docházet k nežádoucímu ředění antibiotika. Cílem následujících receptur je nabídnout alternativu k původním rozpisům. Složení je upraveno pomocí farmaceutické substance tak, aby byly léčivé látky obsaženy v optimální koncentraci, zajistilo se vhodné prostředí a aby byly jednotlivé složky přípravků vzájemně kompatibilní.

Prvním příkladem je Gel s gentamicinem 0,1 %. V praxi se vyskytuje rozpis obsahující HVLP Gentamicin Lek 80 mg/2 ml v hydrogelovém základu.

1. Gel s gentamicinem 0,1%

■ Gentamicini gelatum 0,1%

Rp.	
Gentamicini sulfatis 600 m.j./mg	0,167
Natrii hydrogencarbonatis	0,2
Glyceroli 85 %	2,5
Methycelullosi	4,2
Aquae pro inj.	ad 100,0
M.f. gelat	

Bezbarvý, téměř transparentní gel obsahující rozpuštěný gentamicin-sulfát, s úpravou pH na hodnotu 7–8. Je přibližně izotonický. Neobsahuje konzervační přísady.

Gel s gentamicinem 0,1% se **používá** k prevenci infekce především *S. aureus* a *P. aeruginosa* v okolí katétru u pacientů s peritoneální dialýzou a snížení rizika zánětu pobřišnice (9).

Postup přípravy: K methylcelulóze se přidá asi 80 g horké vody na injekci, promísí se za vzniku stejnorodé suspenze a za občasného promíchání se nechá volně chladnout. Ve zbyvajícím podílu vody se za obvyčejné teploty rozpustí gentamicin-sulfát, hydrogenuhličitan sodný a přidá se glycerol. Tento roztok se přidá k disperzi methylcelulózy, promísí se a v případě potřeby doplní vodou na injekci do požadovaného množství. Pokud je připravený gel již stejnorodý, přeplní se do vhodného obalu.

Doba použitelnosti nekonzervovaného gelu je 1 týden při obvyčejné teplotě, popř. 14 dní při uchovávání v chladu (2–8 °C).

Technologické poznámky: Izotonizační přísadou je v uvedeném rozpisu glycerol (izoosmotická koncentrace je 2,5–3 %); hydrogenuhličitan sodný má v použité koncentraci na osmotické poměry jen malý vliv. Úpravou koncentrace methylcelulózy nebo glycerolu lze měnit viskozitu a vlastnosti přípravku.

Gel s gentamicinem 0,1% lze konzervovat vhodnou antimikrobní přísadou, např. bromidem carbethopendecinia, čímž se použitelnost prodlouží (4 týdny).

Následující receptura je alternativou k rozpisu:

Gentamicin Lek 80 mg/2 ml amp. No I (unam) Ambiderman ad 80,0

2. Neiontový krém s gentamicinem 0,1%

■ Gentamicini cremor nonionicus 0,1%

Rp.	
Gentamicini sulfatis 600 m.j./mg	0,167
Natrii hydrogencarbonatis	0,06
Cremoris nonionici	50,0
Aquae purificatae	ad 100,0
M.f. crm	
D.S. 3x denně potírat	

Hydrofilní krém (typ o/v) bílé barvy, měkké konzistence, snadno roztíratelný. Přípravek je konzervován parabeny, pH upraveno do neutrální oblasti (7–8). Obsahuje podobné množství vody (75 %) a stejné množství propylenglykolu (5 %) jako krémový základ Ambiderman (70 % vody).

Používá se k léčbě primárních a sekundárních infekcí citlivých na gentamicin, je-li žádoucí nemastný krémový základ, a to zejména u mokvavých infekcí, pustulárního akné, folikulitid nebo infikované seboroické dermatitidy (3, 8).

Postup přípravy: Do neiontového krému se vemulguje asi poloviční množství čištěné vody s rozpuštěným hydrogenuhličitanem sodným. V kádince se rozpustí gentamicin-sulfát ve zbývajícím podílu vody a postupně se přidává do krémového základu. Krém se důkladně zhomogenizuje za současného stírání pistilu a stěn třenky (vhodná je zejména plastová karta). Pokud je potřeba, doplní se čištěnou vodou do požadovaného množství a je-li přípravek stejnorodý, adjustuje se do polypropylenového kelímku.

Doba použitelnosti je 1 měsíc.

Technologické poznámky: Přípravek obsahuje lékopisný krémový základ **Cremor nonionicus ČL 2009**, neiontový krém (synonymum *Ung. emulsificans nonionicum aquosum*), který má souhrnné složení:

Polysorbatum 60	4,0
Alcohol cetylstearyliscus	12,0
Paraffinum liquidum	4,0
Vaselinum album	20,0
Aqua purificata	50,0
Propylenglycolum	10,0
Methylparaben	0,1
Propylparaben	0,05

Jedná se o emulgující krém typu o/v, konzervovaný parabeny a propylenglykolem, který rovněž slouží pro zvýšení rozpustnosti parabenů ve vodě. Přípravuje se roztavením lipofilních složek na vodní lázni, přidáním vody, propylenglykolu s rozpuštěnými parabeny a následným vymícháním (10). Pro zlepšení konzistence a roztíratelnosti je u navržené receptury Neiontového krému s gentamicinem 0,1% snížen podíl lipofilní fáze přidáním dalšího množství čištěné vody.

V současnosti však není lékopisný neiontový krém dostupný jako hromadně vyráběný základ, ani není běžně k dispozici polysorbat 60, proto je navržena alternativní receptura s dostupným vehikulem Excipial krém.

2.1 Excipial krém s gentamicinem 0,1%

Rp.	
Gentamicini sulfatis 600 m.j./mg	0,167
Natrii hydrogencarbonatis	0,1
Aquae purificatae	5,0
Excipial krém	ad 100,0
M.f. crm	
D.S. 3x denně potírat	

Hydrofilní krém (typ o/v) bílé barvy, měkké konzistence, snadno roztíratelný. Přípravek je konzervován triklosanem a chlorhexidinem, pH upraveno do neutrální oblasti (pH = 7,8).

Postup přípravy: V kádince se rozpustí gentamicin-sulfát a hydrogenuhličitan sodný v čištěné vodě a roztok se postupně přidává do krémového základu. Krém se důkladně zhomogenizuje, je-li přípravek stejnorodý, adjustuje se do polypropylenového kelímku.

Doba použitelnosti je 1 měsíc.

3. Neiontový krém s gentamicinem 0,1% a betamethason-dipropionatem 0,02%

■ *Cremor nonionicus cum 0,1% gentamicini et 0,02% betamethasoni dipropionatis*

Rp.	
Gentamicini sulfatis 600 m.j./mg	0,167
Betamethasoni dipropionatis	0,02
Dinatrii hydrogenphosph. dihydr.	0,2
Natrii hydrogenphosph. dodecahydr.	0,1
Cremoris nonionici	50,0
Aquae purificatae	ad 100,0
M.f. crm	
D.S. 1–2x denně potírat	

Hydrofilní krém (typ o/v) bílé barvy, měkké konzistence, snadno roztíratelný. Obsahuje vemulgovaný roztok gentamicin-sulfátu a suspendovaný betamethason-dipropionátu v neiontovém vehikulu konzervovaném parabeny s úpravou pH do neutrální oblasti (pH 6,5).

Přípravek obsahuje kombinaci lokálního kortikosteroidu silné potence a antibiotika.

Používá se k léčbě infikovaných dermatóz, zejména tehdy, je-li léčba jednotlivými přípravky méně účinná (5).

Jedná se zejména o kontaktní alergickou dermatitidu, impetiginizované dermatitidy, infikované dermatitidy jako psoriáza, atopický ekzém.

Neiontový krém s gentamicinem 0,1% a betamethason-dipropionatem 0,02% je vhodný při léčbě akutních, mokvajících infekcí, zejména, je-li žádoucí nižší koncentrace betamethason-dipropionátu, než v dostupném HVLP.

Postup přípravy: Betamethason-dipropionát se rozetře s malým množstvím (10–20 g) neiontového krému, důkladně se zhomogenizuje za současného stírání pistilu a stěn třenky (vhodná je zejména plastová karta) a přidá se zbývajícím množství krémového základu. K této směsi se vemulguje asi poloviční množství čištěné vody s rozpuštěnými fosforečnany. V kádince se rozpus-

tí gentamicin-sulfát ve zbývajícím podílu vody a postupně se přidává do krémového základu. Přípravek se důkladně zhomogenizuje, pokud je potřeba, doplní se čištěnou vodou do požadovaného množství a je-li krém stejnorodý, adjustuje se do polypropylenového kelímku.

Doba použitelnosti je 1 měsíc.

Technologická poznámka: Substanci betamethason-dipropionátu je možno rozetřít s 0,5 g tekutého parafínu a následně v krémovém základu postupně dispergovat.

Pokud je množství navažovaného betamethason-dipropionátu menší než 10 mg, doporučuje se pro zpřesnění navážky použít zásobní např. 10% trituraci v rýžovém škrobu.

Pokud není betamethason-dipropionát v mikronizované formě, je potřeba jej nejprve jemně rozetřít.

Následující receptura je alternativou k předepisovanému rozpisu:

Belogent krém	I (unam)
Excipial krém	ad 100,0

3.1 Excipial krém s gentamicinem 0,1% a betamethason-dipropionátem 0,02%

Rp.	
Gentamicini sulfatis 600 m.j./mg	0,167
Betamethasoni dipropionatis	0,02
Dinatrii hydrogenphosph. dihydr.	0,2
Natrii hydrogenphosph. dodecahydr.	0,1
Aquae purificatae	5,0
Excipial krém	ad 100,0
M.f. crm	
D.S. 1–2x denně potírat	

Hydrofilní krém (typ o/v) bílé barvy, měkké konzistence, snadno roztíratelný. Obsahuje vemulgovaný roztok gentamicin-sulfátu a suspendovaný betamethason-dipropionát. Přípravek je konzervován triklosanem a chlorhexidinem, pH upraveno do neutrální oblasti (6,5). Přípravek je indikován, pokud je žádoucí kombinace antibiotika a nižší koncentrace lokálního kortikosteroidu než v dostupném HVLP. **Přípravek je možné připravit i bez úpravy pH fosforečnanovým puforem.**

Postup přípravy: Betamethason-dipropionát, ev. triturace v rýžovém škrobu se smísí s 10–20 g Excipial krému a po důkladné homogenizaci se přidává zbylé množství krémového základu. Následně se vemulguje roztok gentamicin-sulfátu a fosforečnanů v čištěné vodě. Po důkladném promísení se krém adjustuje do polypropylenového kelímku.

Doba použitelnosti je 1 měsíc.

4. Mast s gentamicinem 0,1%

■ *Gentamicini unguentum 0,1%*

Rp.	
Gentamicini sulfatis 600 m.j./mg	0,167
Paraffini liquidi	30,0
Vasellini albi	ad 100,0
M.f. ung	
D.S. 2–3× denně	

Bílá průsvitná mast obsahující suspendovaný gentamicin-sulfát. Oleofilní indiferentní masťový základ parafinového typu neobsahuje konzervační přísadu ani tuk z ovčí vlny. Poměr bílé vazelíny a tekutého parafinu lze měnit v závislosti na požadované konzistenci. Přípravek uvedeného složení má měkkou konzistenci a je snadno roztíratelný. Používá se k léčení infekcí kůže citlivé na gentamicin, pokud je žádoucí hydrofóbní, okluzivní základ, zejména u suché ekzematické a psoriatické kůže.

Postup přípravy: Gentamicin-sulfát se jemně roztře s 0,5 g tekutého parafinu a přidá se asi 10 g bílé vazelíny. Směs se důkladně zhomogenizuje a postupně se přidává zbývající množství bílé vazelíny a tekutého parafinu a řádně se promísí. Pokud je přípravek stejnorodý adjustuje se do polypropylenového kelímku.

Doba použitelnosti je 1 měsíc.

Následující receptura může sloužit jako alternativa k přípravku obsahujícímu HVLP:

Belogent mast I/unam/
Vaselina alba ad 100,0

4.1 Mast s gentamicinem 0,1% a betamethason-dipropionátem 0,02%

■ *Gentamicini unguentum 0,1% cum 0,02% betamethasoni dipropionatis*

Rp.	
Gentamicini sulfatis 600 m.j./mg	0,167
Betamethasoni dipropionatis	0,02
Paraffini liquidi	30,0
Vasellini albi	ad 100,0
M.f. ung	
D.S. 2x denně	

Bílá průsvitná mast obsahující suspendovaný gentamicin-sulfát a betamethason-dipropionát. Oleofilní indiferentní masťový základ parafinového typu neobsahuje konzervační přísadu ani tuk z ovčí vlny. Je indikován k léčbě chronických dermatóz, hlavně se suchými, lichenifikovanými a skvamózními ložisky, zvláště pokud je žádoucí okluzivní účinek.

Postup přípravy: Gentamicin-sulfát a betamethason-dipropionát (nejlépe ve formě 10 % škrobové trituratione) se roztěrou s 0,5–1,0 g tekutého parafinu, přidá se asi 10 g bílé vazelíny a směs se důkladně promísí.

Postupně se za řádného promísení přidává zbývající množství bílé vazelíny a tekutého parafinu. Po homogenizaci následuje adjustace do polypropylenového kelímku.

Závěr

Předložený článek shrnuje možnosti zapracování aminoglykosidového antibiotika gentamicin-sulfátu do polotuhých přípravků, které jsou sestaveny jako alternativy k recepturám vyskytujícím se v praxi. Navržené rozpisy magistraliter přípravků jsou nejen na technologicky vyšší úrovni z hlediska kompatibilit jednotlivých složek, ale zároveň mohou v některých případech snížit náklady za preskripci, pokud se místo HVLP použijí účinné látky.

Článek rovněž poskytuje podklady potřebné k sestavování dalších receptur k individualizované terapii kožních onemocnění.

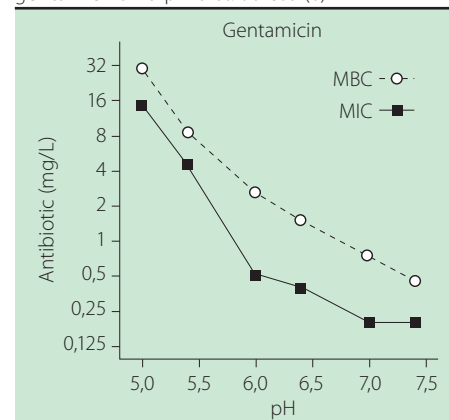
Literatura

1. Garbe C, Reimann H. Dermatologische Rezepturen. 2. vyd. Gregor Thieme Verlag, 2005: 55.
2. kolektiv autorů. Remedia kompendium. 4. vyd. Panax, Praha, 2009.
3. <http://www.drugs.com/pro/gentamicin-cream.html>, datum náhledu 15. 1. 2012.
4. Rezepturhinweise NRF – Neues Rezeptur-Formularium, Pharmazeutische Zeitung, Govi-Verlag und Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, 2006.
5. Pauke C, Dreeke-Ehrlich M. Rezeptur für die Kitteltasche, 3. vyd. Stuttgart Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart 2010: 355–357.
6. Dyderski S, Grześkowiak E, Szalek E, Mrzyglód A. Pharmaceutical availability of betamethasone dipropionate and gentamicin sulfate from cream and ointment. Acta Pol Pharm 2002; 59(2): 99–103.

Obrázek 1. Přípravky s gentamicin-sulfátem



Graf 1. Závislost minimální inhibiční koncentrace (MIC) a minimální baktericidní koncentrace (MBC) gentamicinu na pH u *St. aureus* (6)



7. Baudoux P, et al. Combined effect of pH and concentration on the activities of gentamicin and oxacillin against *Staphylococcus aureus* in pharmacodynamic models of extracellular and intracellular infections, J Antimicrob Chemother 2007; 59(2): 246–253.

8. Altmeyer P. Therapielexikon Dermatologie und Allergologie. 2. vyd. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2005: 1032.

9. Chu KH, et al. A prospective study of the efficacy of local application of gentamicin versus mupirocin in the prevention of peritoneal dialysis catheter-related infections. Perit Dial Int 2008; 28(5): 505–508.

10. Český lékopis 2009. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s. 2009: 3968.

Článek přijat redakcí: 29. 2. 2012

Článek přijat k publikaci: 24. 4. 2012

PharmDr. Jan Hašek

Lékárna U Matky Boží, Doksy
Náměstí Republiky 44, 472 01 Doksy
ceskolipak@seznam.cz

