

Nejčastější rizika ve farmakoterapii pacientů v kritickém stavu

PharmDr. Lucie Hauschke, Ph.D.

Krajská zdravotní, a.s. – Ústí nad Labem; Nemocnice Na Homolce, Praha

XXVI. kongres České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČSARIM

3.10.2019



NEJČASTĚJŠÍ RIZIKA FARMAKOTERAPIE

1. nežádoucí účinky
2. lékové interakce
3. nevhodná výše dávky
4. nevhodné načasování dávky
5. nevhodná délka léčby
6. nevhodný způsob podání infuzí
7. nevhodný způsob podání sondou

1. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

NEPŘEDVÍATELNÉ

- anamnéza ??

PŘEDVÍATELNÉ

- velikost dávky
- stav pacienta
- komorbidity
- další medikace
- ...

- monitoring symptomů
- individualizace
- úprava dávky
- alternativy
- ukončení léčby

PŘÍKLADY

- minimalizace rizikových léčiv s ohledem na komorbidity pacienta

parkinsonici	- antipsychotika, metoklopramid, thiethylperazin, amiodaron
epileptici	- cefepim, ceftazidim, metronidazol, ciprofloxacin, petidin, tramadol
myasthenici	- AMG, CLI, fluorochinolony, BZD

- minimalizace rizikových léčiv s ohledem na stav pacienta

AKI	- vankomycin, AMG, kolistin, NSAID, ACEI
delirium	- metyldopa, indometacin, TCA, ranitidin, metoklopramid, BZD
leukopenie	- metamizol, linezolid, chloramfenikol, beta-laktámy
trombocytopenie	- linezolid, vankomycin, SSRI, valproát, heparin

- minimalizace kombinace léčiv s podobnými NÚ

nefrotoxicita	- vankomycin, AMG, kolistin, NSAID, furosemid
hepatotoxicita	- antiepileptika, antimykotika, rifampicin
serotoninergní NÚ	- linezolid, SSRI, tramadol

- korekce dávky u NÚ závislých na dávce

centrální NÚ, hematotoxicita	- atb
GIT/CNS NÚ (nystagmus, třes)	- antiepileptika

2. LÉKOVÉ INTERAKCE

FARMAKOKINETICKÉ

- na úrovni metabolismu

inhibice x indukce enzymů

příklady: tikagrelor – CLA, RIF, VOR, PHE, CBZ

klopidogrel – omeprazol, FLU, RIF

simvastatin – CLA, RIF, verapamil, amiodaron, azoly,

teofylin – ciprofloxacin

valproát – RIF

fenytoin – amiodaron, RIF, azoly

takrolimus – CLA, RIF, azoly, PHE, amiodaron, verapamil

omeprazol – azoly

midazolam – azoly, CLA

- na úrovni absorpce

příklady: levothyroxin – kalcium

- na úrovni distribuce

příklady: oxacilin, ceftriaxon, fenytoin, valproát, dexametazon

FARMAKODYNAMICKÉ

příklady:

linezolid – SSRI, tramadol, TCA

levodopa, dopa-agonisté – metoklopramid,
haloperidol

PHE, VPA, LEV – CPM, CTZ, MTR, CIP,
petidin, tramadol,...

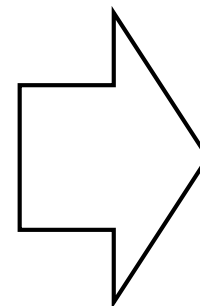
nalbufin – μ -opioidní agonisté

I. prodlužující QT – CLA, FLU, CIP, SSRI,
amiodaron, antipsychotika

DALŠÍ INTERAKCE

příklady:

valproát - karbapenemy



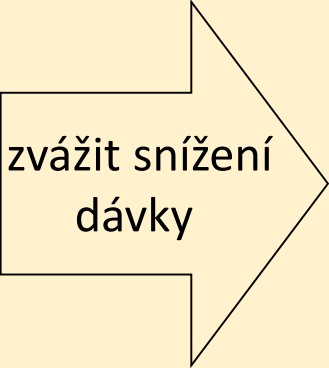
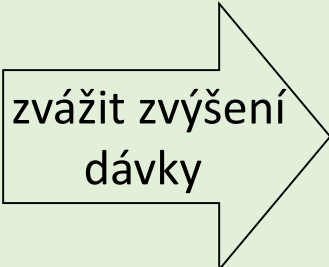
→ monitoring

→ úprava dávky

→ změna terapie

→ kontraindikace

3. NEVHODNÁ VÝŠE DÁVKY

PŘÍČINA/STAV PACIENTA	RIZIKO	<i>příklady</i>
RIZIKO <u>VYSOKÉ</u> DÁVKY <ul style="list-style-type: none">• renální insuficience• hepatální insuficience• nízká váha• hypoalbuminémie	toxicita	 <p>β-laktámová atb, vankomycin, AMG, flukonazol, kolistin, LMWH, digoxin, fondaparinux, gabapentin, pregabalin, amantadin</p> <p>opiáty, vorikonazol, rifampicin, metronidazol, tigecyklin, klindamycin, kaspofungin</p> <p>atb, paracetamol, metamizol, LMWH</p> <p>fenytoin</p>
RIZIKO <u>NÍZKÉ</u> DÁVKY <ul style="list-style-type: none">• vysoká váha, obezita• hyperfiltrace• otoky, ascites	selhání	 <p>atb, LMWH, digoxin</p> <p>β-laktámová atb, vankomycin</p> <p>hydrofilní látky</p>

4. NEVHODNÉ NAČASOVÁNÍ DÁVKY

PŘÍČINA/STAV PACIENTA

RIZIKO

příklady

NEVHODNÉ NAČASOVÁNÍ

- ve vztahu k denní době
- ve vztahu k potravě
- ve vztahu k účinku

**selhání,
NÚ**

úprava
dávkovacího
schématu

SSRI, kortikoidy, trazodon, mirtazapin,

levothyroxin, levodopa, KCl, kortikoidy, propafenon,
vazače fosfátů

atb závislá na čase vs. atb závislá na koncentraci

5. NEVHODNÁ DÉLKA PODÁNÍ

příčina

riziko

příklady

příliš
KRÁTKÁ
léčba

časné ukončení léčby

selhání léčby

terapie klostridiové kolitidy,
osteomyelitidy

brzké hodnocení efektu, hladin

brzký switch, změna dávky

antidepresiva, fenytoin, valproát

trvání indikace

narůstání NÚ

propofol, metoklopramid, NSAID,
BZD

příliš
DLOUHÁ
léčba

trvání indikace

vznik tolerance

nitráty, metoklopramid, ranitidin

pominutí indikace

zbytná terapie (NÚ, náklady)

PPI, neostigmin, metoklopramid,
ambroxol, analgetika, LMWH

terapie „pro jistotu“

selekce rezistentních kmenů

ATB profylaxe

6. NEVHODNÝ ZPŮSOB PODÁNÍ INFUZÍ

nezohlednění stabilit a inkompatibilit roztoků,
optimální rychlosti podání



lokální/systémové komplikace
změna účinnosti léčiv
technické problémy spojené s podáním



poškození pacienta
↑ ekonomických nákladů

...

PŘÍKLADY

ředění

- fenytoin, furosemid, aciklovir → ad FR
- amiodaron, amfotericin → ad G5

stabilita

- fenytoin – 1h
- meropenem – 3h (6h) FR, 1h G5

rychlost/délka infuzí

- VAN – max. 10 mg/min
- flukonazol – 200 mg/h
- ciprofloxacín – 400 mg/h
- echinokandiny – min. 1 h
- amfotericin B (liposomální) – 2hod

6. NEVHODNÝ ZPŮSOB PODÁNÍ INFUZÍ

PŘÍKLADY

inkompatibility

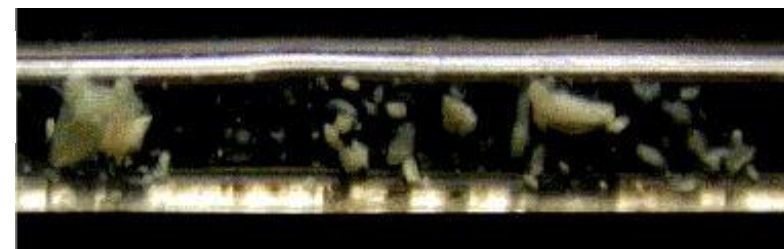
látky s ↑ rizikem:

- amfotericin B
- cefepim
- fenytoin
- flukonazol
- furosemid
- heparin
- thiopental

Příklady kombinací látek s potenciální IK

ciprofloxacin	klindamycin, furosemid, amoxicilin/klavulanát
amoxicilin/klavulanát	metronidazol, ciprofloxacin, midazolam
ceftazidim	flukonazol, vankomycin, klaritromycin
vankomycin	ceftazidim, albumin, cefepim, propofol
pipe/tazo	amiodaron
flukonazol	ceftriaxon, ceftazidim, co-trimoxazol
thiopental	sufentanil
midazolam	furosemid

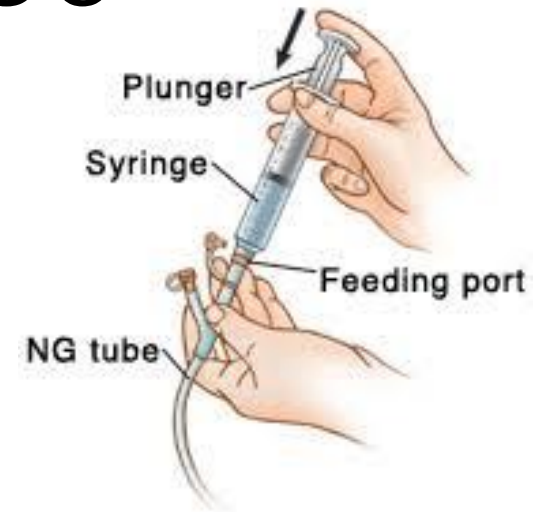
IK furosemid - vankomycin



7. NEVHODNÝ ZPŮSOB PODÁNÍ SONDOU

RIZIKOVÁ LÉČIVA A LÉKOVÉ FORMY:

- speciálně upravené LF
 - *modifikovaná farmakokinetika (ZOK, SR, MR, CR, RET,...)*
 - *modifikované místo uvolnění látky (enterosolventní LF)*
- LF obsahující bobtnající pomocné látky
 - *Lipanthyl Supra, Olanzapin Mylan, Noax Uno, Velaxin,..*
- teratogenní, karcinogenní, cytotoxická, hormony
- ostatní
 - *fenytoin, amiodaron, ...*



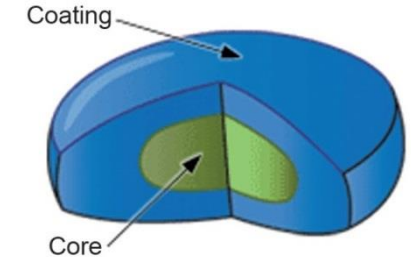
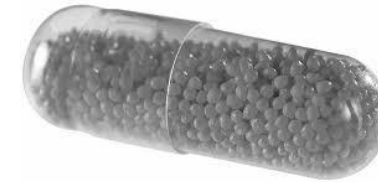
RIZIKA

- změna kinetiky
 - nedosažení místa absorpce
 - ztráta účinnosti
 - uvolnění celé dávky najednou
 - kolísání hladin a účinnosti
- okluze sondy
- kontaminace personálu

7. NEVHODNÝ ZPŮSOB PODÁNÍ SONDOU

hlavní zásady správného podání

- preference tekutých LF před pevnými, jednoduchých LF před speciálně upravenými
- odstup v podání, proplachy
- podávat ihned po přípravě
- monitoring terapie



PŘÍKLADY

- PPI (omeprazol x pantoprazol x rabeprazol x esomeprazol)
- valproát (Convulex gtt/sir, Depakine sir, Convulex CR, Depakine Chrono, Orfiril tbl ent, Orfiril Long)
- fenytoin
- amiodaron
- levothyroxin, ciprofloxacin, levodopa, theophylin, doxycyklin

