

# Enterális tápláláson keresztül történő gyógyszerelés kihívásai az intenzív osztályon – a klinikai gyógyszerész szerepe



**Szalai Gábor**

klinikai gyógyszerész

SZTE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

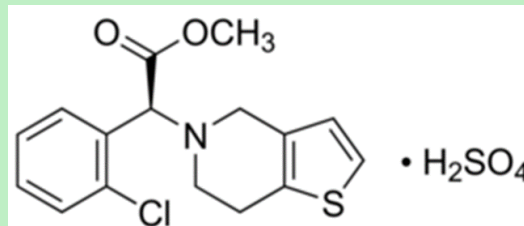
2017. október 13.

## Mit vegyünk figyelembe gyógyszerek táplálószoncán keresztül történő adásakor?

- beteg állapota (pl. GRV, magas vazopresszor igény)
- táplálószonda helye/típusa (NG, PEG, NJ, PEJ)
- gyógyszerforma
- interakciók
  - hatóanyag – étel
  - hatóanyag – hatóanyag
  - hatóanyag - táplálószonda

# A nasojejunalis táplálósonda és a clopidogrel esete

- 72 éves férfi beteg
- D: cardialis decompensatio, légzési elégtelenség
- A: DM, HT, HF, AMI
- DES miatti kettős TAG (ASA+clopidogrel)
- enterális táplálás: NG, majd magas GRV miatt NJ
- Multiplate<sup>®</sup> ASPI, ADP teszt → ASA-hatásban, ADP- nincs hatásban
- clopidogrel SPC: „A klopidogrel napi 75 mg-os adagjának szájon át történő egyszeri és ismételt adagolása után a szer gyorsan felszívódik.”
- filmbevonat: hipromellóz, titán-dioxid, vörös vas-oxid, talkum, propilénlikol

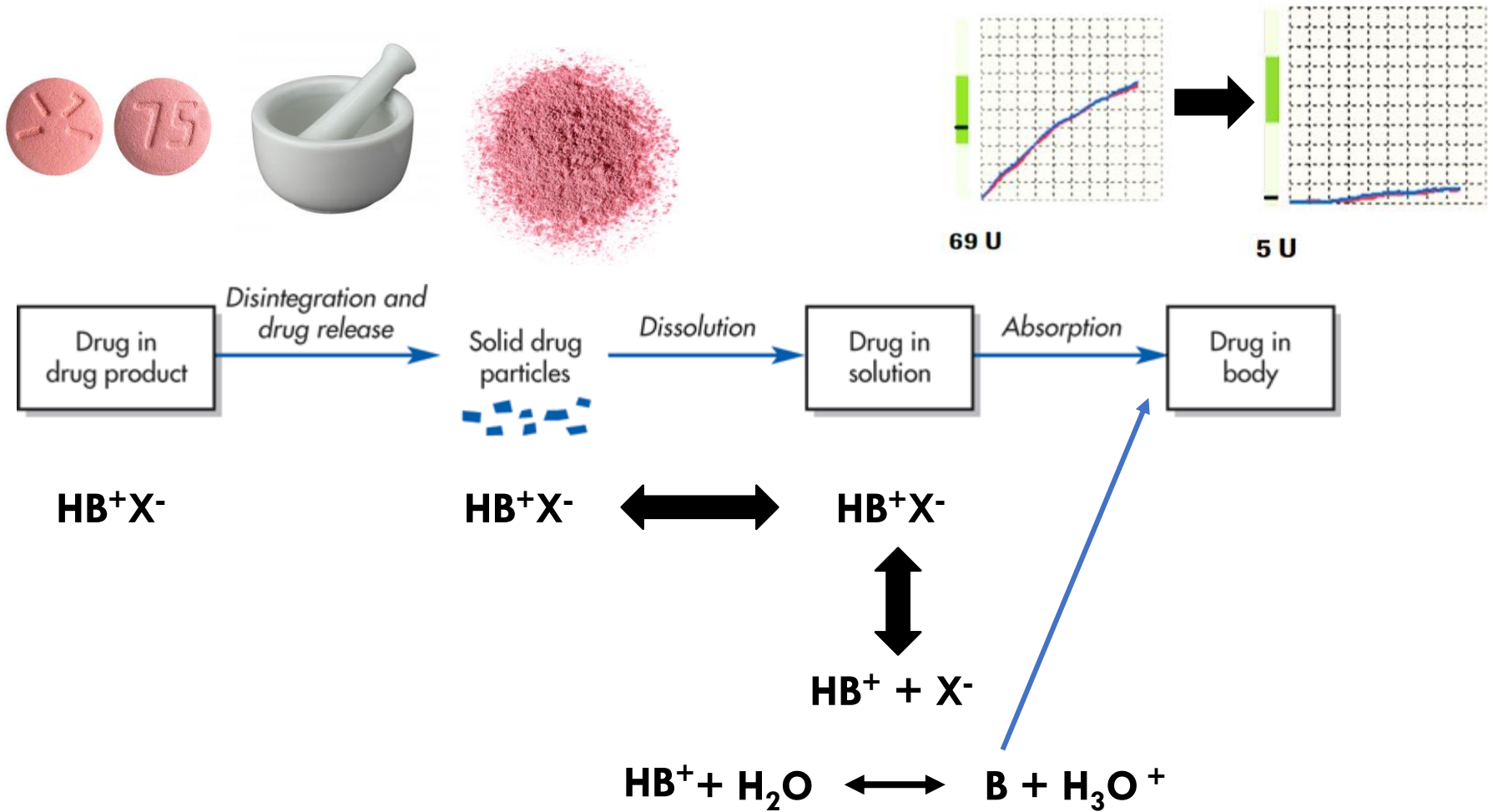


## A nasojejunalis táplálószonda és a clopidogrel esete

„clopidogrel bisulfate is practically insoluble in water at neutral pH but freely soluble at pH 1”



# A nasojejunalis táplálószonda és a clopidogrel esete



# Gyógyszerforma

- preferált gyógyszerformák: oldatok, szuszpenziók, szájban diszpergálódó tabletták
- tableta
  - filmtabletta → törhető
  - intestinosolvens bevonatú tableta → ?
  - módosított hatóanyagleadású tableta → ? (CR, MR, SR, XR, XL, ZOK, retard)

<b>CR</b>	controlled release	Tegretol CR
<b>MR</b>	modified release	Adexor MR, Diaprel MR
<b>SR</b>	sustained release/slow release	Rawel SR, Xanax SR
<b>XL</b>	extended liberation	Cardura XL, Lescol XL
<b>XR</b>	extented release	Merckformin XR, Seroquel XR
<b>ZOK</b>	zero order kinetics	Betaloc Zok, Metoprolol Z

# Intestinosolvens bevonatú tableta törhető vagy nem törhető ?

- a hatóanyag tulajdonságától függ
- ASA (Aspirin Protect) → törhető
  - az ASA savas karakterű → már a gyomorból megkezdődik a felszívódása → gyomornyálkahártya irritáció → intestinosolvens bevonat
- protonpumpa inhibitorok → NEM törhető
  - PPI-k savérzékeny vegyületek → intestinosolvens bevonat

	Omeprazole	Lansoprazole	Pantoprazole
pH 2	105 sec	85 sec	195 sec
pH 7	23 hours	13 hours	39 hours

*Half-life of degradation in water solution, + 37 °C*

*Ake Pilbrant: Formulation of protonpump inhibitor, Capsugel Library*

# Módosított hatóanyagleadású tabletták törhető vagy nem törhető ?

- a módosított hatóanyagleadás lehetővé teszi:
  - a ritkább gyógyszeradagolást a konvencionális gyógyszerformával szemben
  - egyenletesebb szérumszintet
  - kisebb  $c_{max}$  kialakulását, így csökken a mellékhatások száma
- törés → terápiás előny elveszik
  - segédanyagként használt cellulózszármazékok víz hatására duzzadnak, ezáltal a szonda elzáródását okozhatják



NE törjük,  
használjuk a konvencionális gyógyszerformát



változtassunk az adagolási rendben



- **carbamazepin** – Tegretol tabletta, CR tabletta, szuszpenzió
  - adott dózisú szuszpenzió alkalmazásával nagyobb plazmacsúcs koncentráció érhető el, mint az azonos adagban alkalmazott tablettával
  - tablettáról szuszpenzióra való átállításkor a napi összadag változatlanul hagyása mellett a szuszpenziót több, kisebb részre osztva kell alkalmazni
- **levodopa/benserazid** – Madopar tabletta, retard kapszula
  - retard kapszula (100/25 mg) → tabletta (200/50 mg)
  - 50%-kal csökkenteni az adagot, adagolási rend megtartása mellett
- **metoprolol** – Betaloc tabletta, Betaloc ZOK
  - ZOK 1-2x → tabletta napi 2-3x
- **verapamil** – Isoptin retard tabletta, Verapamil tabletta
  - retard tabletta: napi 1-2x → tabletta: napi dózis megtartása mellett napi 3-4 egyenlő részre elosztani
- **theophyllin** – Theospirex retard filmtabletta, Diaphyllin tabletta
  - a retard tabletta összetörése esetén adagolási rend változtatás napi 2 x helyett → napi 4x

## Speciális esetek

### Daganatellenes és immunmoduláns szerek (ATC L01-04)

- WHO - International Agency for Research on Cancer (IARC)
  - **IARC 1:** emberben epidemiológiai adatokkal is bizonyítottan daganatkeltő anyagok
  - **IARC 2A:** emberben valószínűleg daganatkeltő anyagok (állatkísérletekben bizonyított hatás, de a humán epidemiológiai adatok még nem elegendőek, vagy nem konkluzívak)
  - **IARC 2B:** emberben feltehetően daganatkeltő anyagok (állatkísérletekben valószínű daganatkeltő hatás, humán epidemiológiai adatok hiányoznak, vagy elégtelenek)
- azatioprin (IMURAN tbl.) – **IARC1**
- ciklofoszfamid (EDOXAN tbl.) – **IARC1**
- ciclosporin (SANDIMMUN NEORAL bels. oldat, lágy kapszula) – **IARC1**

## Speciális esetek

### Daganatellenes és immunmoduláns szerek (ATC L01-04)

#### CITOSZTATIKUS GYÓGYSZEREK PORÍTÁSA

Szájmaszk és gumikesztyű használata kötelező!

#### DÖRZSMOZSÁR ÉS PISZTILLUS DEKONTAMINÁLÁSA:

1. 0,1 M NaOH oldattal átitatott papírvattával töröljük át alaposan 3x a mozsarat és a mozsarat.
2. Aniosgel-lel átitatott papírvattával töröljük át alaposan 3x a mozsarat és a pisztillust.
3. Csapvízzel alaposan öblítsük el az eszközöket.

# Intravénás gyógyszer átváltása per os gyógyszerre

- amennyiben a beteg állapota lehetővé teszi
- a következő hatóanyagok dózismódosítás nélkül 1:1 arányban átválthatók:

acyclovir

famotidin

flukonazol

ganciklovir - valganciklovir

levetiracetám

levothyroxin

metronidazol

paracetamol

pantoprazol

rifampicin

sulfametoxazol-trimetoprim

valproát

vorikonazol

- a megkezdett intravénás terápia per os folytatható: amiodaron

# Intravénás gyógyszer átváltása per os gyógyszerre

## Példa 1.

digoxin biohasznosulása (F): per os kb. 0,7 ; iv. 1

**felszívódott hatóanyag mennyisége = (F) x (D)**

$$\text{az új gyógyszerforma szerinti dózis} = \frac{\text{felszívódott hatóanyag mennyisége}}{(F)_{\text{új gyógyszerforma}}}$$

## Példa 2.

ganciklovir (iv.) - valganciklovir (per os)

valganciklovir a ganciklovir prodrugja

iv. 5 mg/ttkg ganciklovir = per os 2 x 450 mg valganciklovir

# Interakció

## Hatóanyag - táplálék

- csökken vagy elmaradhat a klinikai válasz
- ismert hatóanyag-étel interakció: perindopril, levothyroxin, ciprofloxacín, teofillin, desmopressin, levodopa, rifampicin
- megoldás: gyógyszer beadása előtt és után szüneteljen a táplálás  
terápiás helyettesítés (pl. 4 mg perindopril → 5 mg ramipril)
- meddig álljon a táplálás?
  - kritikus állapotú betegek → meglassult gyomor-bél motilitás  
gyakorlat: beadás előtt, és után is 1 h
  - kalóriadeficit elkerülése  
gyakorlat:

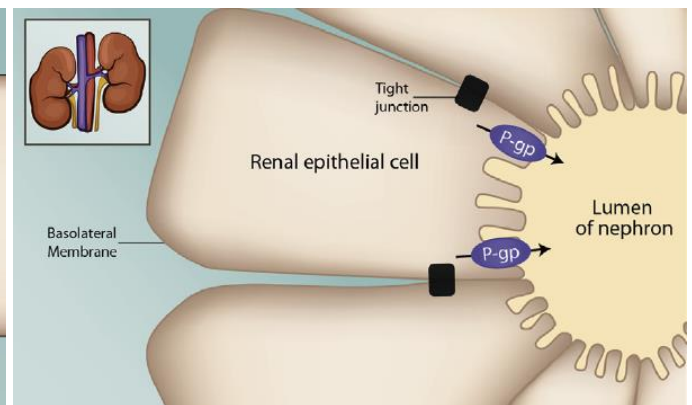
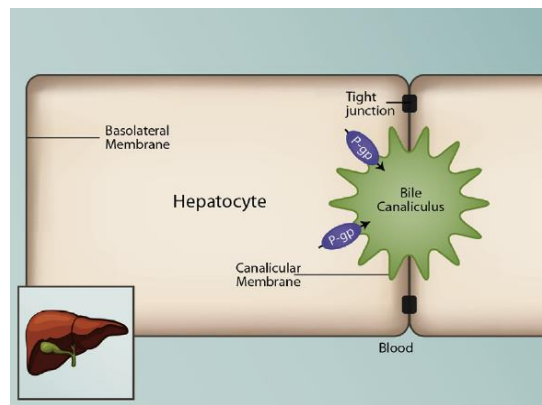
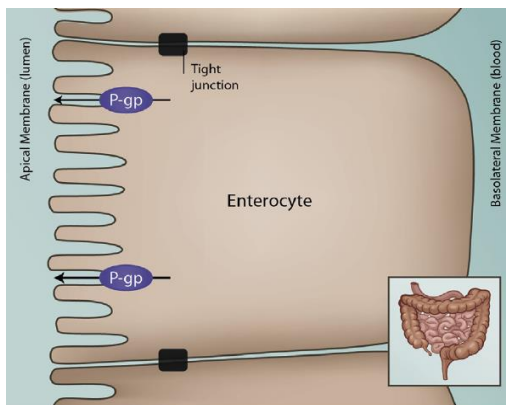
$$\begin{array}{l} \text{tápszer adagolási} \\ \text{sebességének emelése} \\ \text{(ml/h)} \end{array} = \frac{\text{a gyógyszerbeadás miatti} \\ \text{kieső tápszer mennyisége}}{24 \text{ (óra)}}$$

# Interakció

## Hatóanyag - hatóanyag

- P-glikoprotein (P-gp)
- **P-gp gátlók:** amiodaron, atorvastatin, carvedilol, clarithromycin, omeprazol, sertralin, verapamil
- **P-gp induktorok:** carbamazepin, phenytoin, dexametazon
- **P-gp szubsztrátok:** clopidogrel, digoxin, FQ, NOAC, warfarin
- amiodaron – digoxin
  - per os adott digoxin AUC értéke 36-43%-kal volt magasabb
  - iv → per os váltás esetén figyelembe venni, dózis módosítás!

G.Santostasi et al. *J Cardiovas Pharmacol* Vol. 9., No. 4. 1987



Jeffrey D. Wessler et al. *JACC* Vol. 61, No. 25, 2013c



**Köszönöm a figyelmet!**