

PRAKTICKÝ PŘÍSTUP K LÉKOVÝM INKOMPATIBILITÁM VYUŽITÍ IN-LINE FILTRU

PharmDr. Barbora Bártová

Úsek klinické farmacie, NL FN Brno

XII. KONFERENCE AKUTNĚ.CZ, 21.11.2020



OBSAH PŘEDNÁŠKY

1. Proč zvažovat využití in-line filtrů při aplikaci léčiv?
2. Partikulární kontaminace parenterálních přípravků
3. Jaké výsledky poskytují studie týkající se využití in line filtrů?
4. Jak správně použít in-line filtr?

1. PROČ ZVAŽOVAT VYUŽITÍ IN-LINE FILTRŮ PŘI APLIKACI LÉČIV?

RIZIKO KONTAMINACE INTRAVENÓZNĚ PODÁVANÝCH LÉČIV

- skleněné úlomky
- pryžové, silikonové mikročástice
- precipitáty léčiv
(inkompatibility, nedostatečná rekonstituce)
- shluky tukových částic

- mikrobiální kontaminace
- bakteriální endotoxiny
- vzduchové bubliny



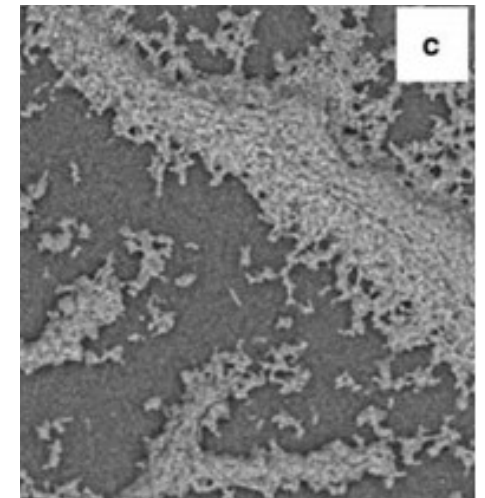
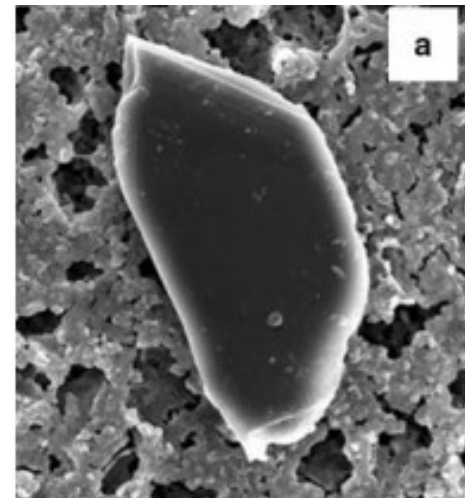
- tromboflebitidy
- trombózy
- katérové sepse
- poškození plicního endotelu mikročásticemi
- ARDS (syndrom akutní respirační tísně)
- SIRS (systémová zánětová odpověď organismu)

CO JSME SCHOPNI VIZUÁLNĚ ZKONTROLOVAT?

Okem viditelné částice	100-200 μm (50 μm)
Partikulární kontaminace	1-500 μm
Bakterie	0,3-5 μm
Viry	5-300 nm (0,005-0,3 μm)

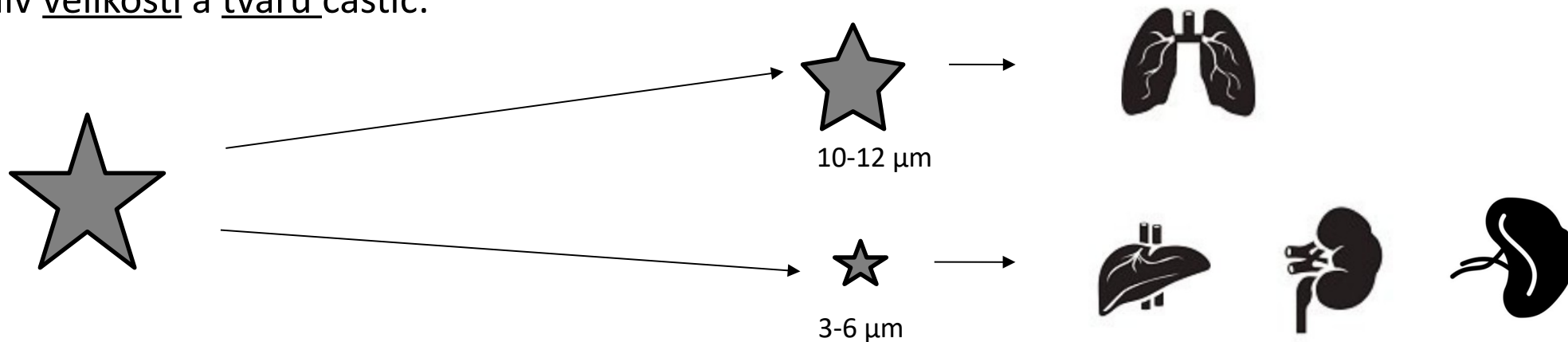
2. PARTIKULÁRNÍ KONTAMINACE PARENTERÁLNÍCH PŘÍPRAVKŮ

- V parenterálních přípravcích jsou částice přítomny
- Mikroskopickou analýzou zachycena retence částic na in-line filtrech
 - Množství a velikost částic závisí na komplexnosti infuzní terapie
 - Velikost částic: 1-500 μm (většina do 50 μm)



OSUD ČÁSTIC V ORGANISMU

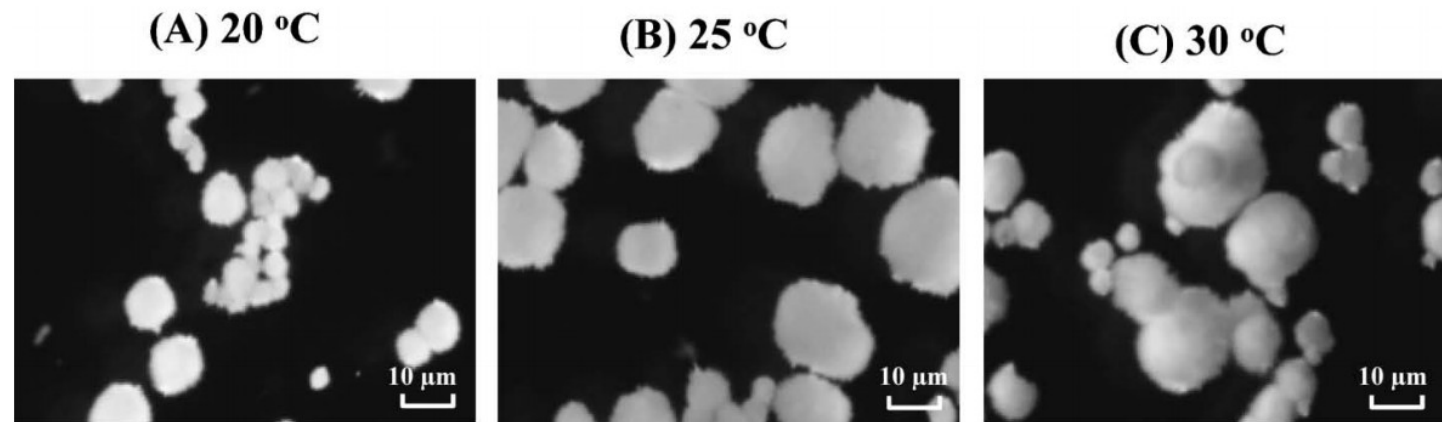
- **1 den** hospitalizace na ICU/PICU = **statisíce až miliony částic**
- **Informace týkající se distribuce** částic v organismu jsou **omezené**
 - Modelace na zvířatech- spolehlivá aplikace na člověka (děti)?
- Vliv velikosti a tvaru částic:



- Eliminace částic: podíl retikuloendoteliálního systému
- Jak dlouho zůstávají částice ve tkáních a orgánech a je ohrožena jejich funkce?

OSUD ČÁSTIC V ORGANISMU- KLINICKÉ DŮSLEDKY

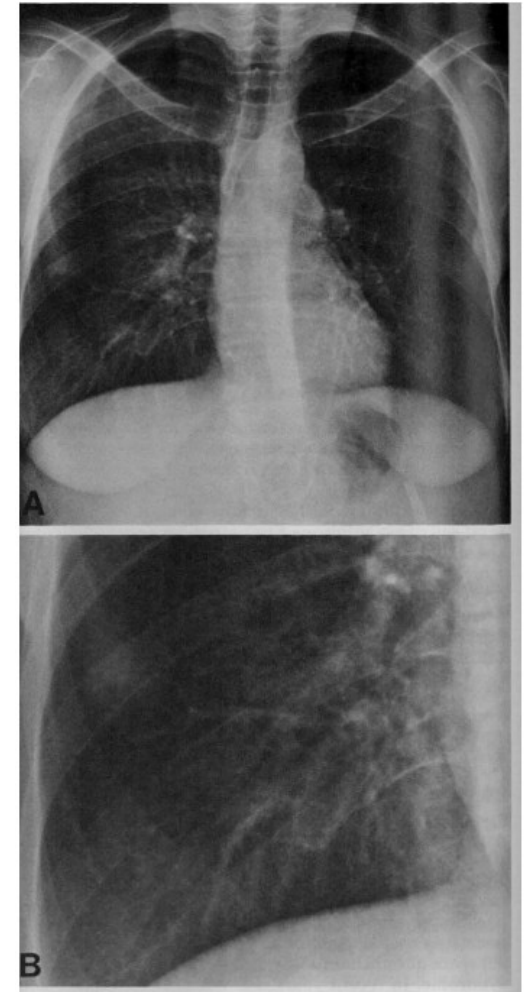
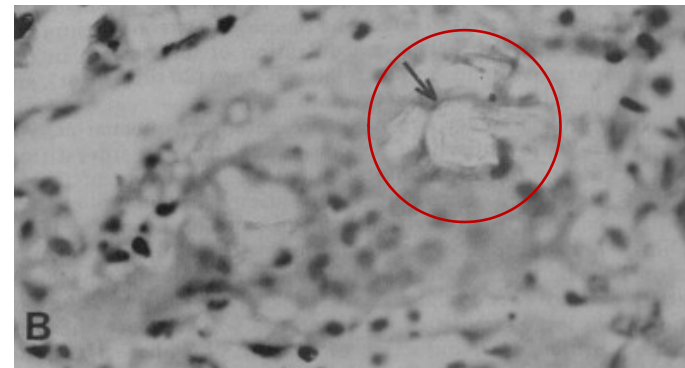
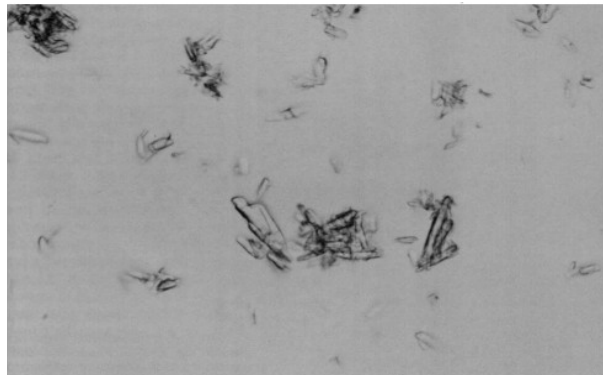
- Případy fatálních reakcí po podání **ceftriaxonu s vápníkem** u novorozenců
 - Pitvou prokázány precipitáty v plicích a ledvinách
- ↓
- SPC ceftriaxon:
 - **Ceftriaxon** je **kontraindikován u novorozenců**, kteří potřebují léčbu **intravenózními** roztoky obsahujícími **vápník**, včetně kontinuálních infuzí obsahujících vápník
 - Roztoky pro ředění **obsahující vápník** (např. Ringerův roztok nebo Hartmannův roztok) **nesmí být používány** k rekonstituci obsahu injekčních lahviček s ceftriaxonem ani k dalšímu ředění rekonstituovaného roztoku



Nakai, Yuka et al. "Incompatibility of ceftriaxone sodium with calcium-containing products." Yakugaku zasshi : Journal of the Pharmaceutical Society of Japan vol. 129,11 (2009): 1385-92. doi:10.1248/yakushi.129.1385

OSUD ČÁSTIC V ORGANISMU- KLINICKÉ DŮSLEDKY

- Přítomnost krystalů **fosforečnanu vápenatého** v plicích – komplikace podávání totální parenterální výživy



3. JAKÉ VÝSLEDKY POSKYTUJÍ STUDIE TÝKAJÍCÍ SE VYUŽITÍ IN-LINE FILTRŮ?

- Statisticky významné **snížení výskytu SIRS a celkového množství komplikací** u pediatrických pacientů
- In-line filtrace **zvyšuje bezpečnost infuzní terapie**

Jack et al. "In-line filtration reduces severe complications and length of stay on pediatric intensive care unit: a prospective, randomized, controlled trial." *Intensive care medicine* vol. 38,6 (2012): 1008-16. doi:10.1007/s00134-012-2539-7



- Statisticky významné **snížení výskytu SIRS a celkového množství komplikací** u pediatrických pacientů
- In-line filtrace **zvyšuje bezpečnost infúzní terapie**

Sasse et al. "In-line Filtration Decreases Systemic Inflammatory Response Syndrome, Renal and Hematologic Dysfunction in Pediatric Cardiac Intensive Care Patients." *Pediatric cardiology* vol. 36,6 (2015): 1270-8. doi:10.1007/s00246-015-1157-x

- **Nebyl zjištěn významný benefit při používání in-line filtrů** ve vztahu ke snížení mortality, výskytu septikemie, flebitidy, trombů, nekrotizující enterokolitidy, délce pobytu v nemocnici

Foster et al. "Intravenous in-line filters for preventing morbidity and mortality in neonates." *The Cochrane database of systematic reviews* ,8 CD005248. 6 Aug. 2015, doi:10.1002/14651858.CD005248.pub3

- U předčasně narozených novorozenců **nebyl nalezen statisticky významný rozdíl** v měřené **hladině prozánětlivých cytokinů** při použití in-line filtrů
- **Nebyl pozorován rozdíl** ve většině **klinických výsledků** (mortalita před 36.PMA, 11 hlavních novorozeneckých morbidit) kromě snížení plicního krvácení ve skupině s in-line filtry

Virlouvet et al. "In-line filtration in very preterm neonates: a randomized controlled trial." *Scientific reports* vol. 10,1 5003. 19 Mar. 2020, doi:10.1038/s41598-020-61815-4



DOPORUČENÍ PRO PODÁVÁNÍ PARENTERÁLNÍ VÝŽIVY

- Parenterální výživa musí být podávána přes vhodný filtr
 - 0,22 μm : výživa s obsahem glukózy/aminokyselin
 - 1,2 μm : výživa s obsahem lipidů
- Při ucpání filtru nutné pozastavit výživu a vyhodnotit příčinu okluze
- Výměnu filtrů provádět podle pokynů výrobce

Puntis al. "ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Organisational aspects." *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* vol. 37,6 Pt B (2018): 2392-2400. doi:10.1016/j.clnu.2018.06.953

Ayers et al. "A.S.P.E.N. parenteral nutrition safety consensus recommendations." *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* vol. 38,3 (2014): 296-333. doi:10.1177/0148607113511992

4. JAK SPRÁVNĚ POUŽÍT IN-LINE FILTR?

VOLBA SPRÁVNÉHO FILTRU

FILTRY 1,2 µm	Partikulární kontaminace Houby (Candida albicans, Malassezia furfur)	Určeny pro tukové emulze
FILTRY 0,22 µm	Partikulární kontaminace Houby Bakteriální kontaminace	Určeny pro vodné roztoky
POZITIVNĚ NABITÉ FILTRY 0,22 µm	Partikulární kontaminace Houby Bakteriální kontaminace Bakteriální endotoxiny	Určeny pro vodné roztoky

UMÍSTĚNÍ FILTRŮ

- Co nejbliže k pacientovi

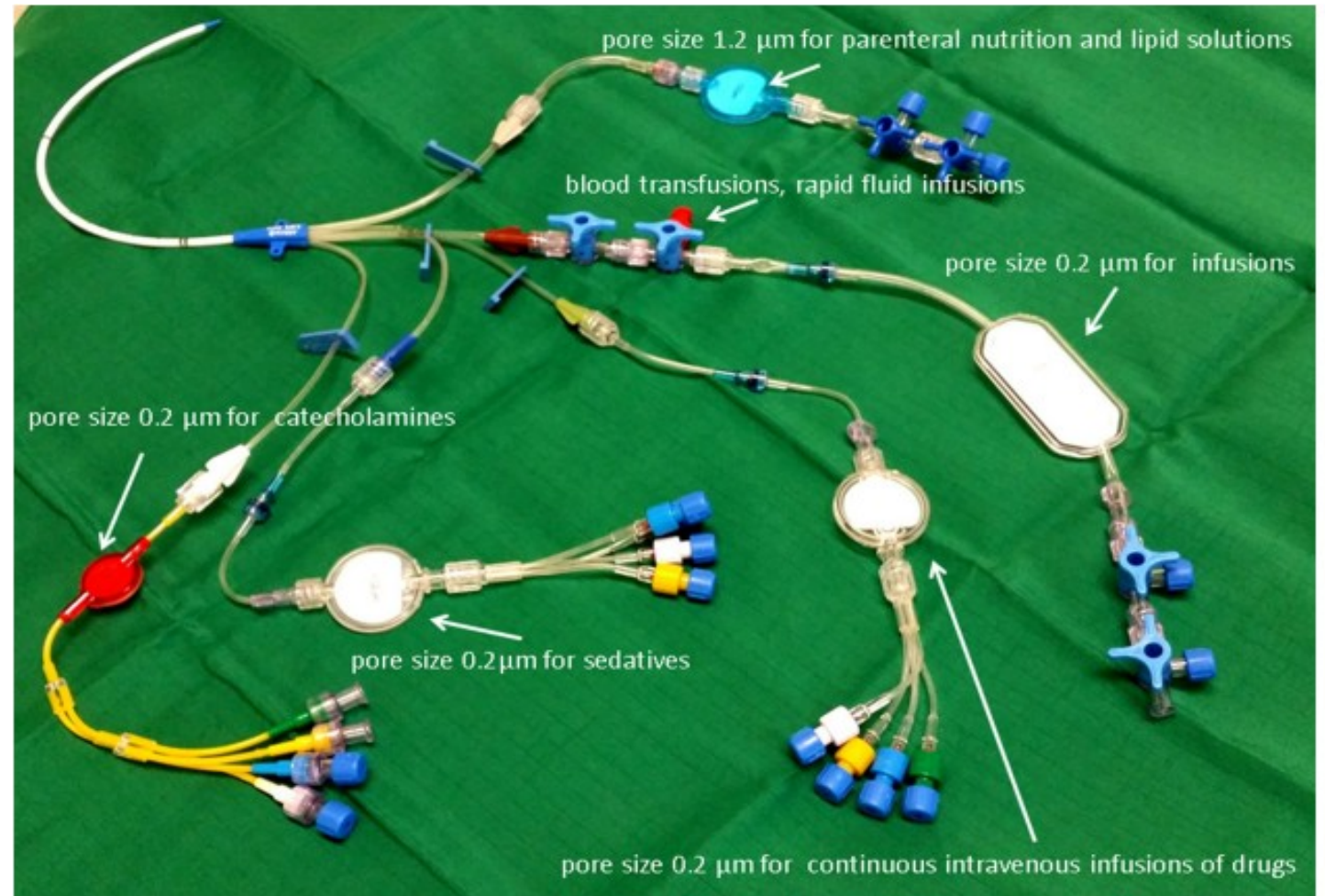


Fig. 1 Schematic overview of different sized and colored in-line filters on a central venous catheter

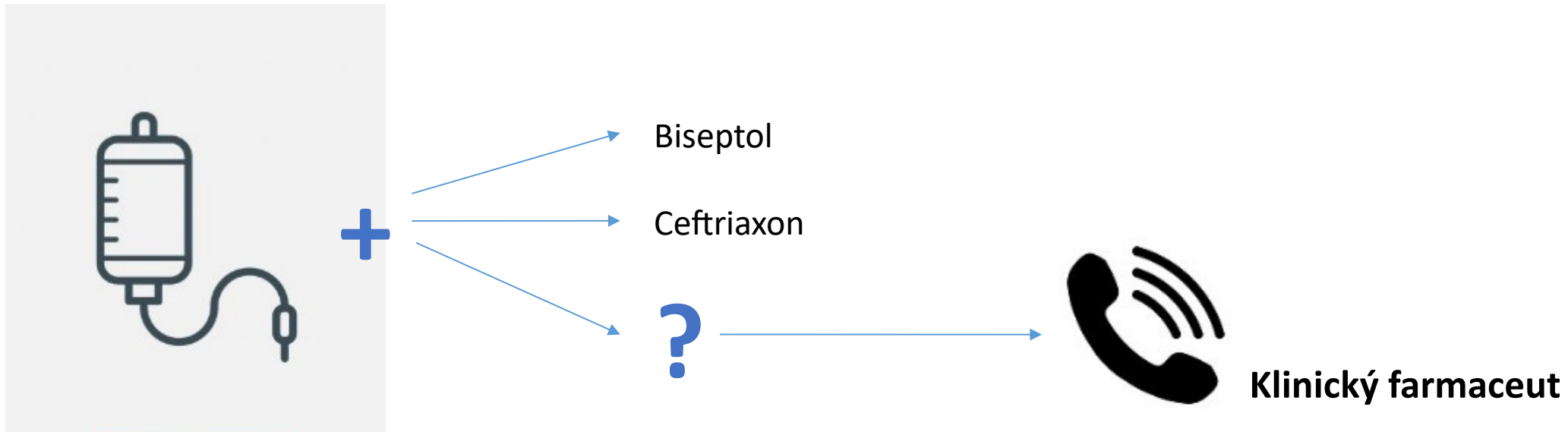
PŘÍKLAD Z PRAXE: INKOMPATIBILITA AIO VAKU S COTRIMOXAZOLEM (BISEPTOL®)

- 2-letá pacientka s metastatickým neuroblastomem retroperitonea
- I.V. vstupy:
 - port
 - trojcestný CVK
- Medikace:
 - 6 kontinuálně podávaných léčiv
 - 3 ATB
 - 7 bolusově podávaných léčiv
 - Kontinuální AIO vak (lipidový)
 - Krevní deriváty



SHRNUTÍ

- Partikulární kontaminace může mít závažné klinické důsledky
- Použití in-line filtrů je doporučeno při podávání AIO vaků
- Nutnost individuálního vyhodnocení rizikovosti medikace pacienta



Děkuji za pozornost!