

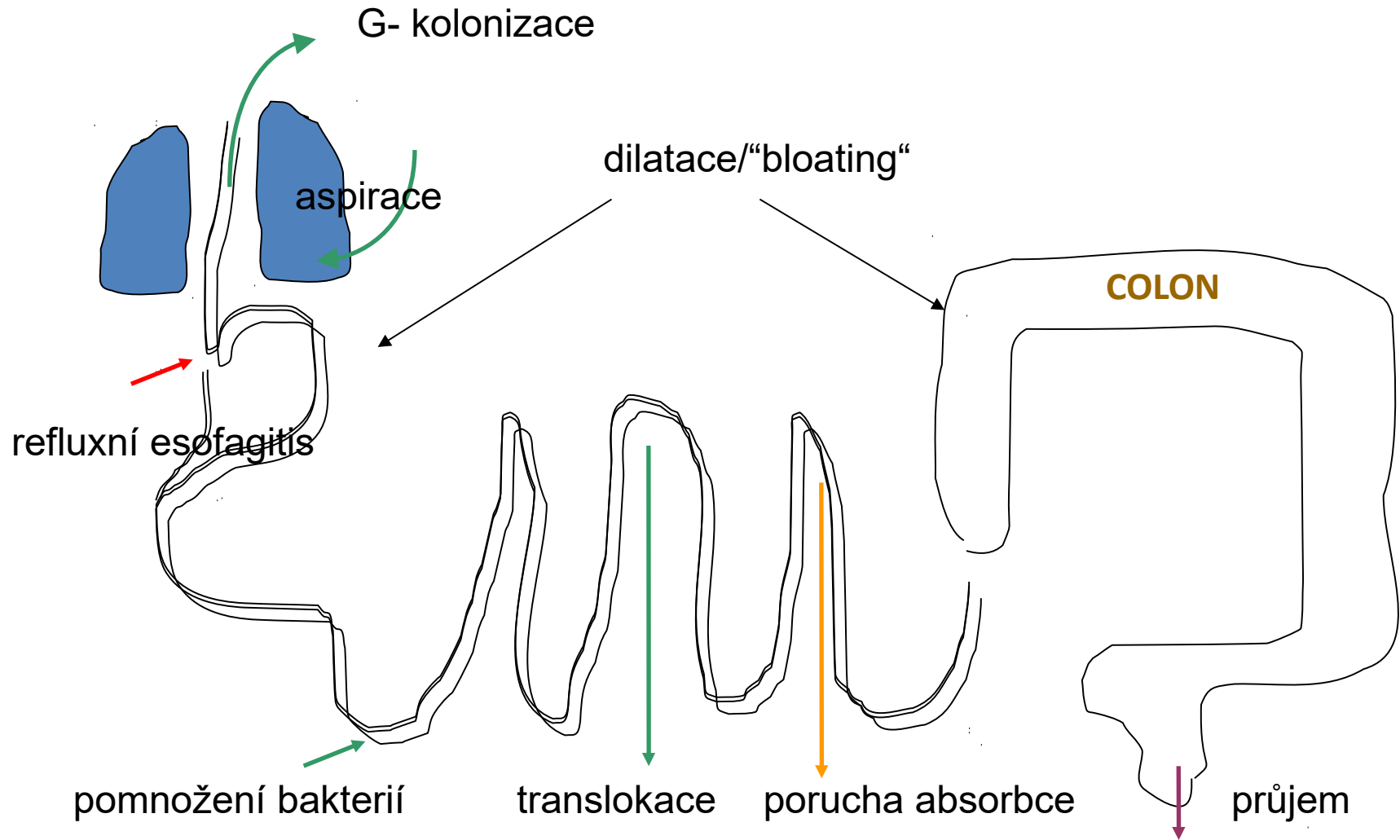


**je podávání farmak do střeva vhodné
i v intenzivní péči?**

Vladimír Šrámek
ARK, FNUSA

Colors of Sepsis, 7.-10.2.2017

poruchy GI traktu u kriticky nemocného (motilita+bariéra+absorbce)



střevo



- canary of the body (Dantzker)
- motor of MODS (Meakins)

DG „gut failure“

- těžko lze objektivizovat (není součástí skórovacích systémů)
- nejčastěji definováno: nepřítomnost peristaltiky + (gastrická rezidua) + (diarrhea)

ICU GUT = suboptimal gut

- enterální nutrice
- **léky**

přehled vhodných a nevhodných lékových forem pro podání pomocí NGS

Vhodné lékové formy do NGS	Nevhodné lékové formy do NGS
Tekuté lékové formy: roztoky, emulze, suspenze, sirupy	Tablety bukální, sublingvální
Neobalené tablety s okamžitým uvolňováním	Tablety s řízeným uvolňováním (s prodlouženým uvolňováním, s acidorezistentním obalem...)
Potahované tablety (s okamžitým uvolňováním)	Tobolky s peletami (s řízeným uvolňováním, s enterosolventním potahem...)
Měkké želatinové tobolky	Cytostatika, karcinogenní léčiva
Tvrdé želatinové tobolky (bez řízeného uvolňování)	

příklady nevhodných léků pro podání do NGS a návrh možné alternativy

Název preparátu	Účinná látka	Léková forma	Alternativa
Asacol®	mesalazin	Tableta s enterosolventním obalem	
Betaloc ZOK®	metoprolol	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Nahradit lékovou formou s okamžitým uvolňováním (Vasocardin®) a rozdělit dávku do 2 denních dávek
Controloc®	pantoprazol	Tableta s enterosolventním obalem	Nahradit iv formou léku anebo po rozdrčení tablety smíchat s roztokem bikarbonátu sodného a připravit ta zásaditou suspenzi, čímž se zabrání inaktivaci acidolabilního léčiva.
Euphyllin CR N®	theofylin	Tobolka s peletami s řízeným uvolňováním	Nahradit intravenózní formou léku – Syntophyllin®.
Isoptin SR®	verapamil	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Nahradit lékovou formou s okamžitým uvolňováním (Isoptin) a rozdělit dávku do 3-4 denních dávek
Kreon®	pankreatinový prášek	Tobolka s enterosolventními minimikropeletami	Tobolku otevřít a minimikropelety podat nedrcené do sondy.
Lescol XL®	fluvastatin	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Nahradit jiným statinem dle klinického stavu pacienta (atorvastatin, rosuvastatin).
Orfiril Long®	Valproát sodný	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Nahradit lékovou formou s okamžitým uvolňováním, např. Convulex® kapky a dávku rozdělit do 3-4 denních dávek.
Pradaxa®	dabigatran	Tobolka, otevřením se biodostupnost léčiva zvýší o 70 %	Antikoagulaci řešit nízkomolekulárním heparinem nebo nefrakcionovaným heparinem.
Presid®	felodipin	Tableta s prodlouženým uvolňováním.	Nahradit kalciovým blokátorem bez prodlouženého uvolňování.

přehled vybraných inkompatibilních léčiv s enterální výživou

Název léčiva	Název HVLP	Princip interakce s enterální výživou
alendronát, ibandronát	Alendrogen®, Bonviva®	Vazba na kationty enterální výživy.
ciprofloxacín	Ciplox®, Ciprinol®	Chelatace s ionty (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{3+} ...) ve výživě a vznik nevstřebatelných sloučenin.
doxycyklin	Doxybene®, Deoxymykoin®	Vazba na vícemocné kationty výživy a tvorba nevstřebatelných komplexů.
fenytoin	Epilan D gerot®	Vazba na proteiny a soli vápníku ve výživě a vznik nevstřebatelných komplexů.
guaifenesin	Robitussin® sir.	Vysrážení enterální výživy kvůli kyselému pH sirupu.
levodopa	Isicom®, Madopar®, Duodopa®	Chelatace s kationty Fe ve výživě a vazba na proteiny.
levothyroxin	Letrox®, Euthyrox®	Vazba na vlákninu enterální výživy.
fenoxymetyl- penicilin	Ospen®, Penbene®, V-penicilin®	Mechanismus interakce nejasný.
soli hliníku a hořčíku	Maalox®, Tums®, Rennie®	Vazba na kalcium a fosfáty enterální výživy, riziko ucpání sondy.
sukralfát	Venter®	Vazba léčiva na proteiny výživy a tvorba nevstřebatelných komplexů. V literatuře popsán vznik bezoáru v žaludku.
teofylin	Euphyllin CRN®, Theoplus®	Mechanismus interakce nejasný.
warfarin	Warfarin®	Vazba na proteiny výživy a interakce s vit. K.

přehled vybraných léčiv a jejich místa přednostního vstřebávání

Název léčiva	Primární místo vstřebávání
metoprolol	Léčiva se nevstřebávají ze žaludku, ale až ze střeva.
levodopa	
pravastatin	
ranitidin	
glibenklamid	Léčiva se vstřebávají stejnou mírou jak ze žaludku, tak z tenkého střeva.
oktreotid	
kaptopril	Zvýšená absorpce v tlustém střevě.
digoxin	Zvýšená absorpce z distální části tenkého střeva.

skupiny léků, o který jsou info

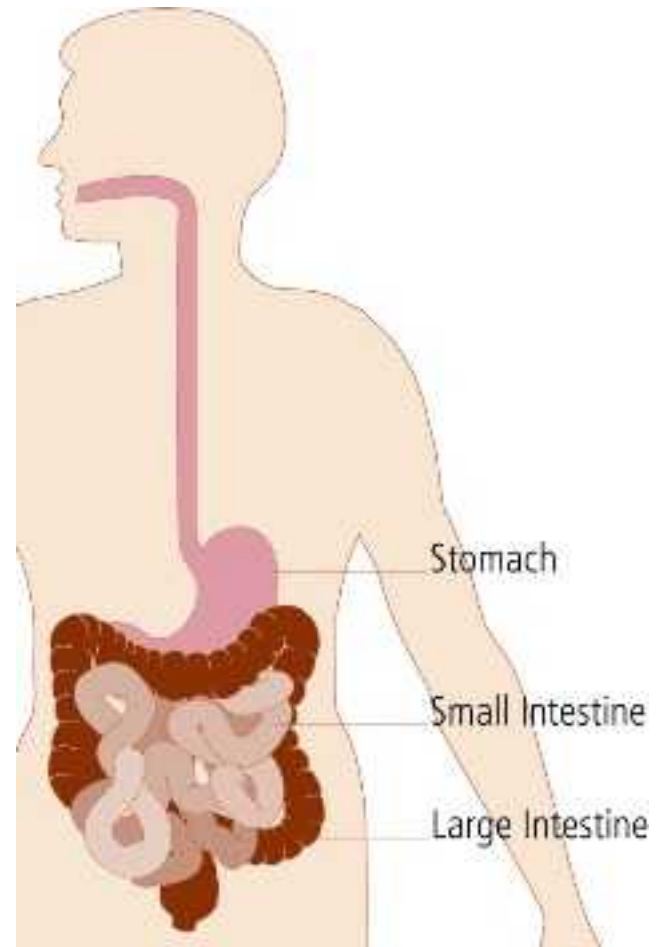
- **Inhibitory protonové pumpy**
- **Antihypertenziva**
- **Perorální antiagregancia**

vývoj nové lékové formy s řízeným uvolňováním vhodné k podání pomocí NGS

Nová léková forma, která by mohla být vhodnou volbou pro podání léků s prodlouženým uvolňováním do NGS, byla hodnocena ve studii Fleminga *et. al.* **Touto alternativou byly tobolky obsahující mikrosféry s prodlouženým uvolňováním.** V *in vitro* studii srovnávali uvolňování léčiva z intaktní tobolky a po podání mikrosfér přes enterální sondu. Byly použity NGS o velikosti 10F a 12F a 5 různých transportních tekutin (voda, enterální výživa Jevity® a Ensure®, plnotučné mléko a 2% mléko). Disoluční profil mikrosfér podaných přes NGS obou velikostí byl podobný disolučnímu profilu neporušené tobolky a mikrosféry neucpaly žádnou z použitých NGS [83].

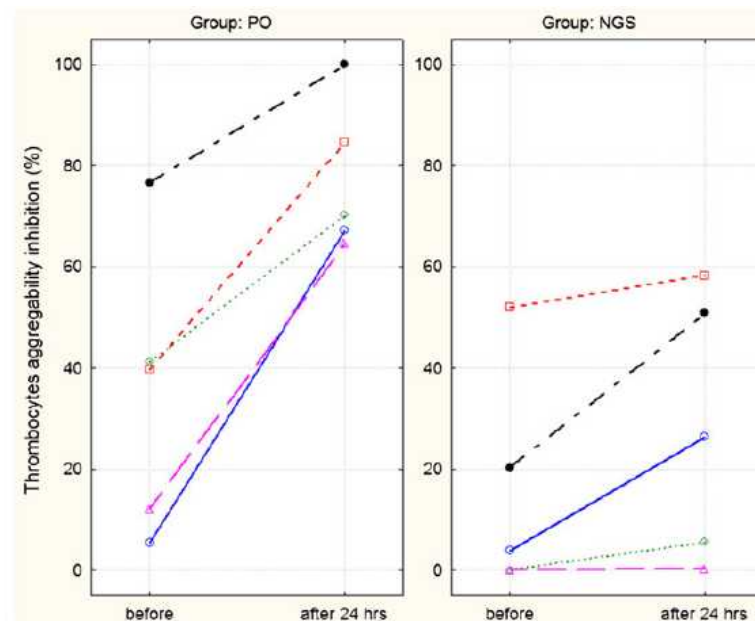
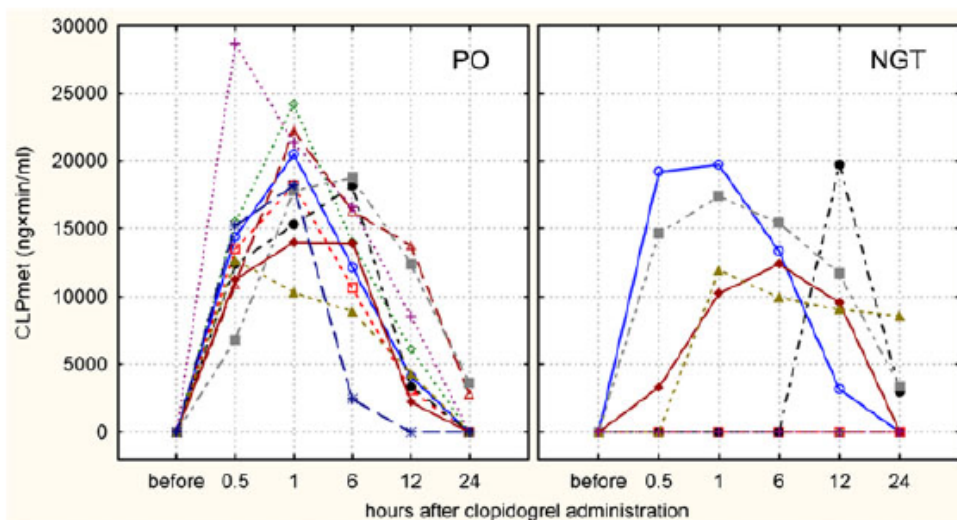
Reference: A. B. Fleming *et al.*, „Evaluation of an Extended-Release, Abuse-Deterrent, Microsphere-in-Capsule Analgesic for the Management of Patients with Chronic Pain With Dysphagia (CPD)“, *Pain Pract. Off. J. World Inst. Pain*, roč. 16, č. 3, s. 334–344, bře. 2016.

ARK FNUSA



střevo jako nejistý orgán pro dodávku léků/výživy

nemocní: 9 ICU po KPR/10 kardiologie

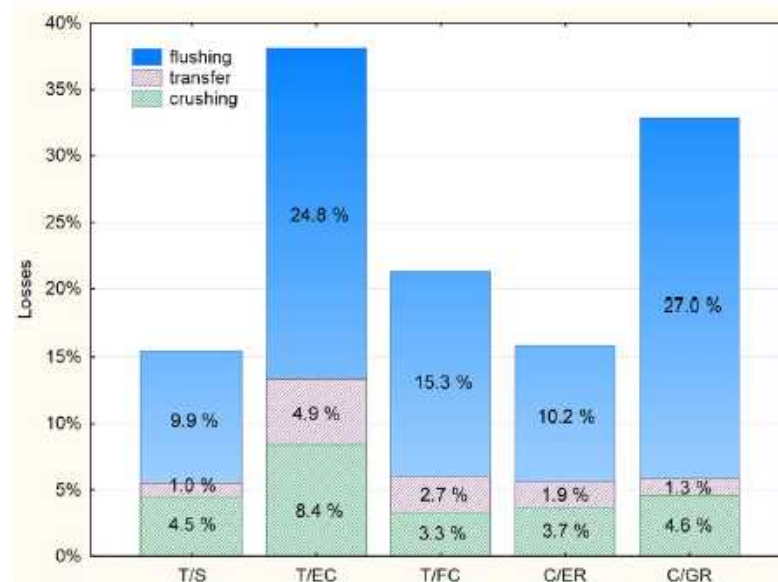
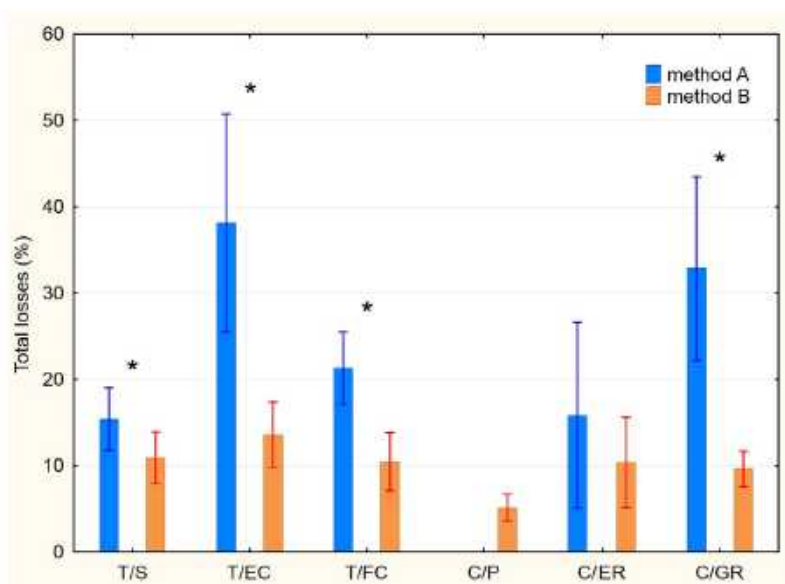


odpověď: clopidogrel do NGS se nevstřebává a neinhibuje agregaci trombocytů

Součková L., Opatřilová R., Suk P., Cundrle jr I., Pavlík M., Zvoníček V., Hlinomaz O.,
Srámek V.: Impaired bioavailability and antiplatelet effect of high-dose clopidogrel in patients
after cardiopulmonary resuscitation (CPR). Eur J Clin Pharmacol. 2013, 69(3), 309-17.
IF=2,845 WOS 19

střevo jako nejistý orgán pro dodávku léků/výživy – ztráty léků padávané NGS

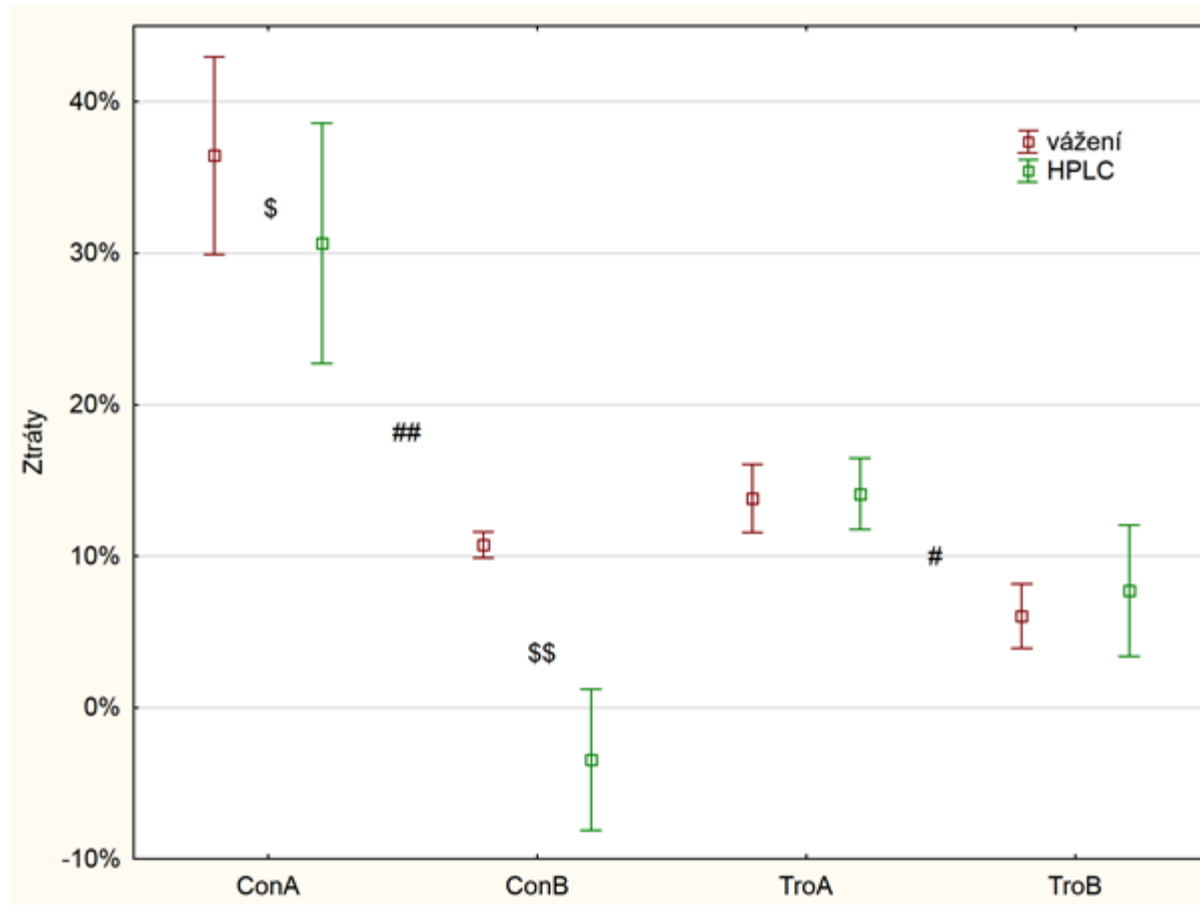
in vitro studie



odpověď: lékové formy se liší ve ztrátách při podání NGS (pelety nelze).
Metoda přípravy ovlivňuje ztráty.

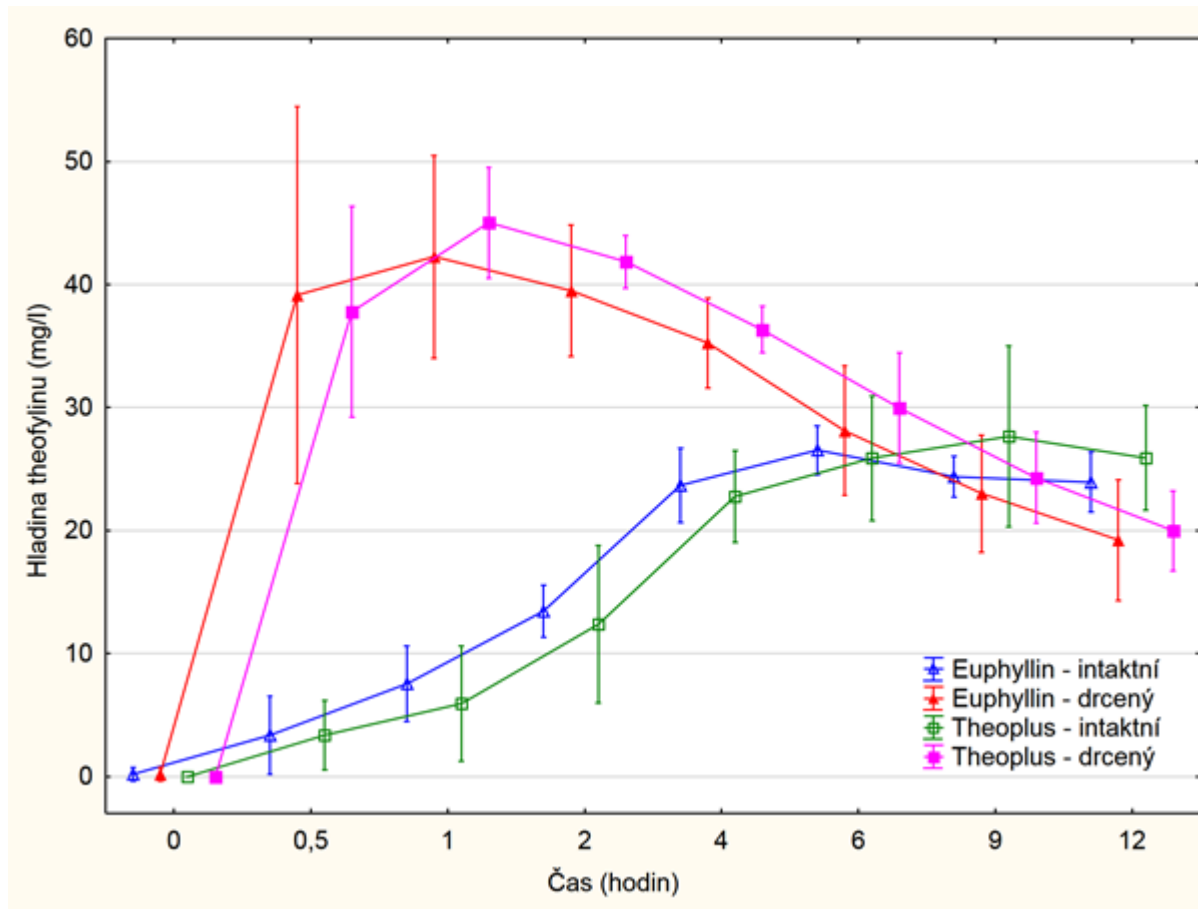
Ruzsíková A, Součková L, Suk P, Opatřilová R, Kejdušová M, **Srámek V**. Quantitative analysis of drug losses administered via nasogastric tube - In vitro study. Int J Pharm 2014 Nov 28;478(1):368-371. doi: 10.1016/j.ijpharm.2014.11.065. [Epub ahead of print] **IF=3,785**

pokračování - HPLC



Srovnání ztrát (průměr a 95% interval spolehlivosti) naměřených pomocí analytických vah (červená barva) a HPLC (zelená barva) při podávání léků Controloc[®] a Trombex[®] prostřednictvím NGS metodou A a B.
ConA – Controloc[®] podaný metodou A, ConB – Controloc[®] podaný metodou B,
TroA – Trombex[®] podaný metodou A, TroB – Trombex[®] podaný metodou B,

teofylin



Průběh sérových hladin teofylinu v každé skupině.

Data jsou prezentována jako průměry a 95% interval spolehlivosti.

závěr

než podáš medikaci do střeva na ICU

Mysli na:

- porušení lékové formy
- ztráty při podávání do NGS
- dysfunkce GIT
- inkompatibility s EN a další