

Zásady a mýty aplikace léčiv do cévního řečiště

Eliška Dvořáčková

Pracoviště klinické farmacie Nemocnice Na Františku

Oddělení klinické farmakologie a farmacie VFN



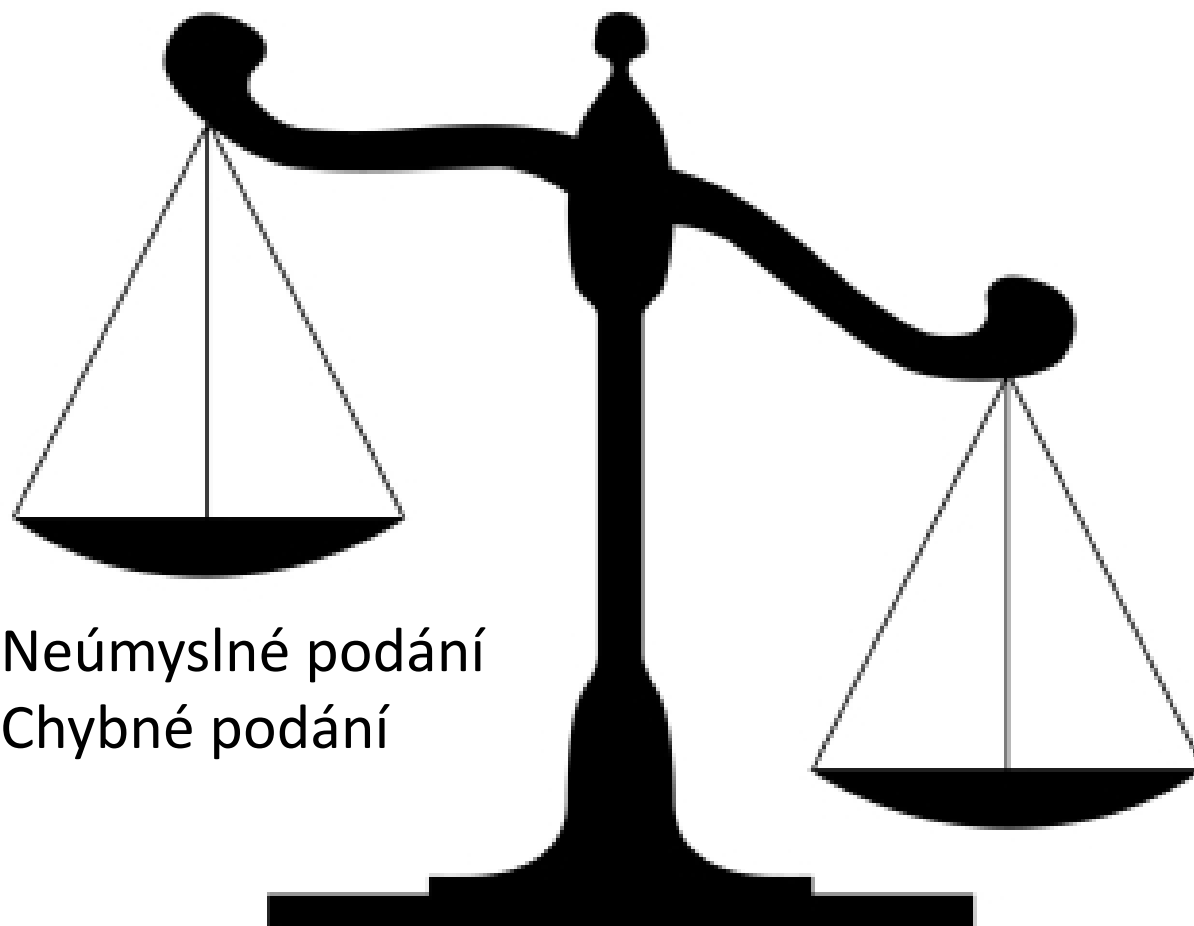
„5K bezpečné aplikace léčiv“

- **Kudy** → správná cesta aplikace (i.v. ≠ i.a., CŽK ≠ periferie)
- **Kolik** → správná rekonstituce a ředění (není „všechno voda“)
- **Kdy a jak rychle** → rychlost podání („ani moc rychle, ani moc pomalu“)
- **Kompatibilita** → znalost inkompatibilit (pH)
- **Kontrola** → proplach, sledování účinku i tolerance

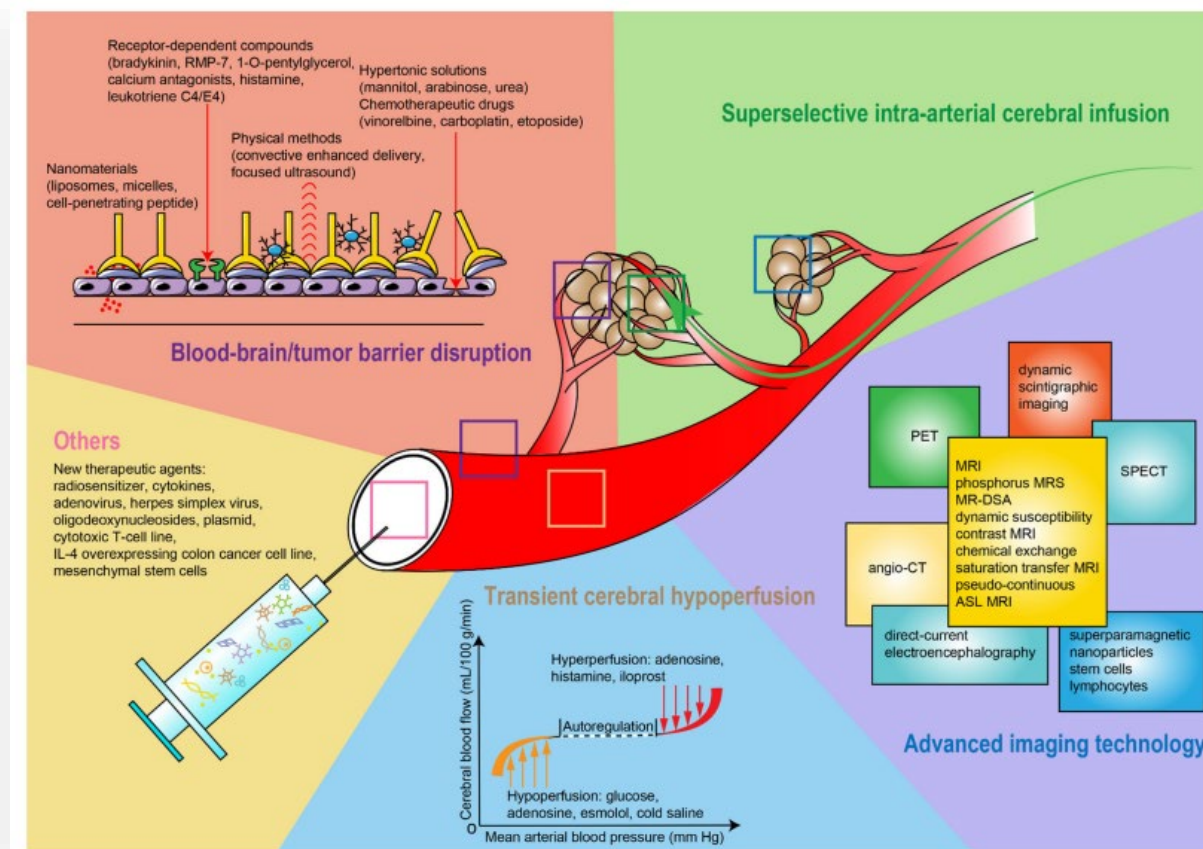
Cesta aplikace

Je jedno kudy to teče, hlavně když to teče

Cesta aplikace – i.a. x i.v.

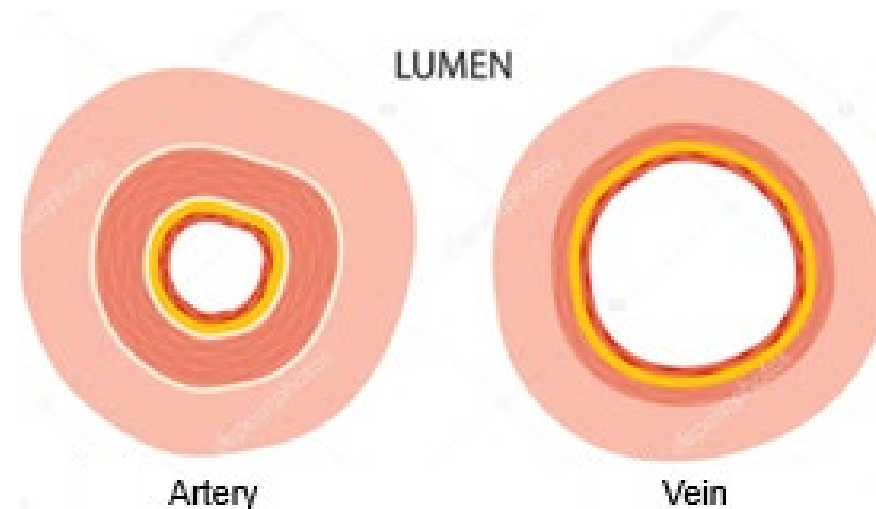
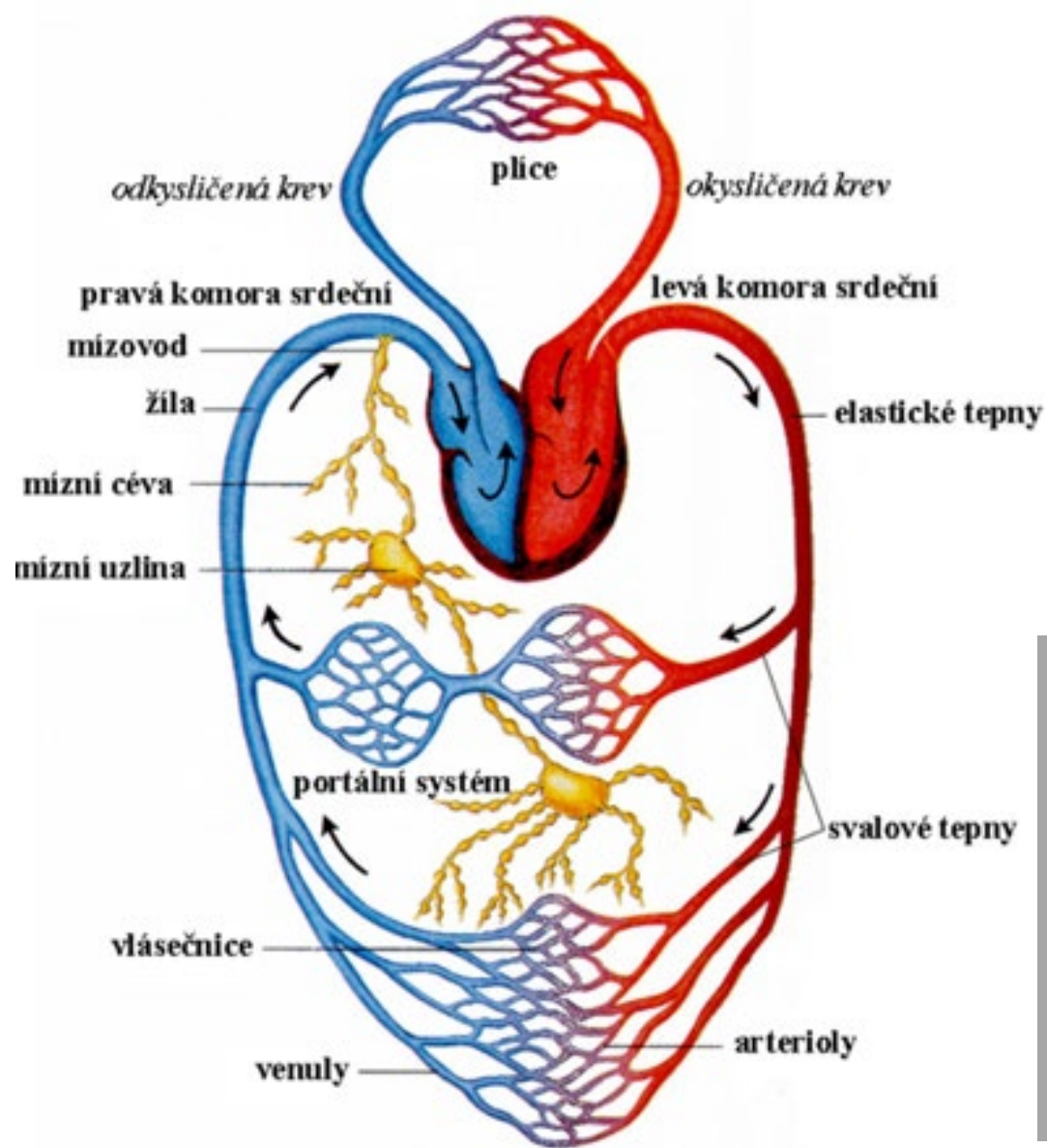


Neúmýslné podání
Chybné podání



Terapeutický záměr
„Alternativní cesta podání“

Véna x arterie



Tepny odvádějí okysličenou krev od srdce pod vysokým tlakem, zatímco **žíly** přivádějí odkysličenou krev zpět do srdce pod nízkým tlakem. **Tepny** mají silnější a pružnější stěny svaloviny, aby odolaly tlaku, zatímco **žíly** jsou tenčí.

Správná cesta aplikace – i.a. **x** i.v.

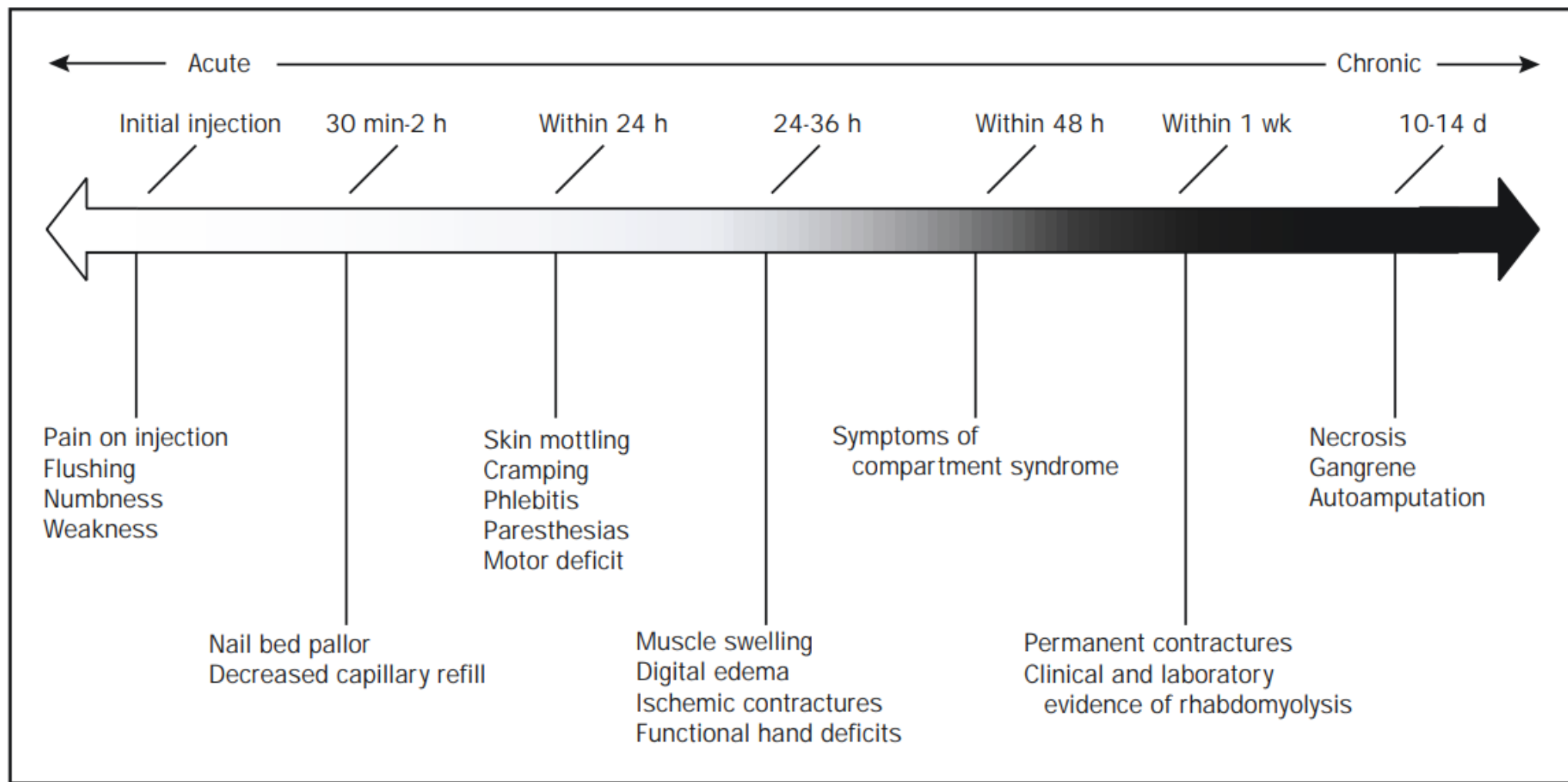
- Nejčastěji chybné podání:
 - Aplikace do již zavedené arteriální kanyly
 - Nepoznaná punkce tepny místo žíly
 - Riziko u uživatelů návykových látek při i.v. aplikaci
- Projevy:
 - Akutní ischemie končetiny
 - Spasmus, tkáňová nekroza, gangréna až amputace

Toxicita na endotel: Poškození **endotelových buněk** → ztráta NO, vasokonstrikce, aktivace trombocytů, trombóza.

Lipofilní léčiva
Pomocné látky benzylalkohol

Vysoce rizikové a kontraindikované pro běžné infuze

Chybná aplikace i.a.

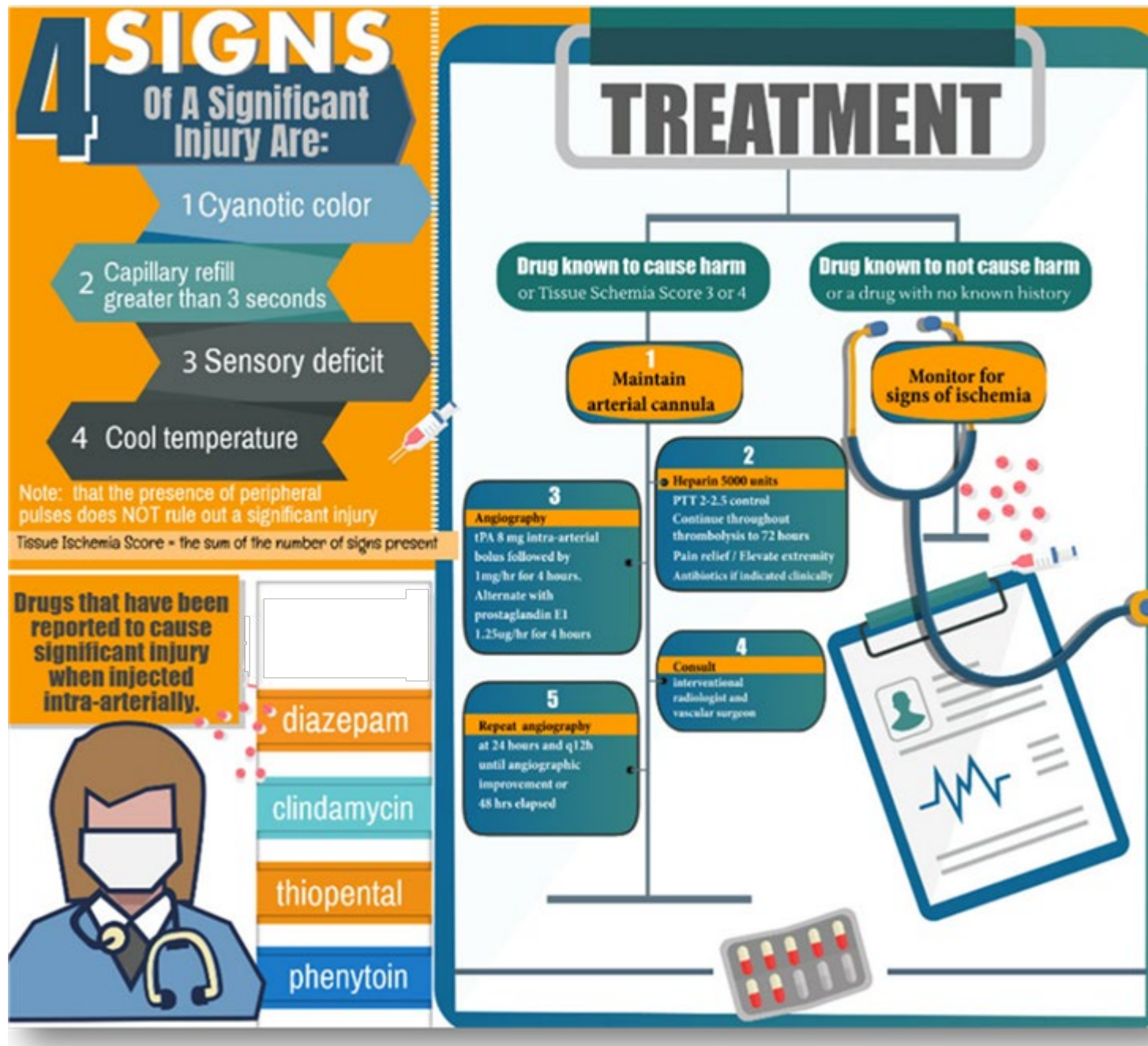


Léčiva

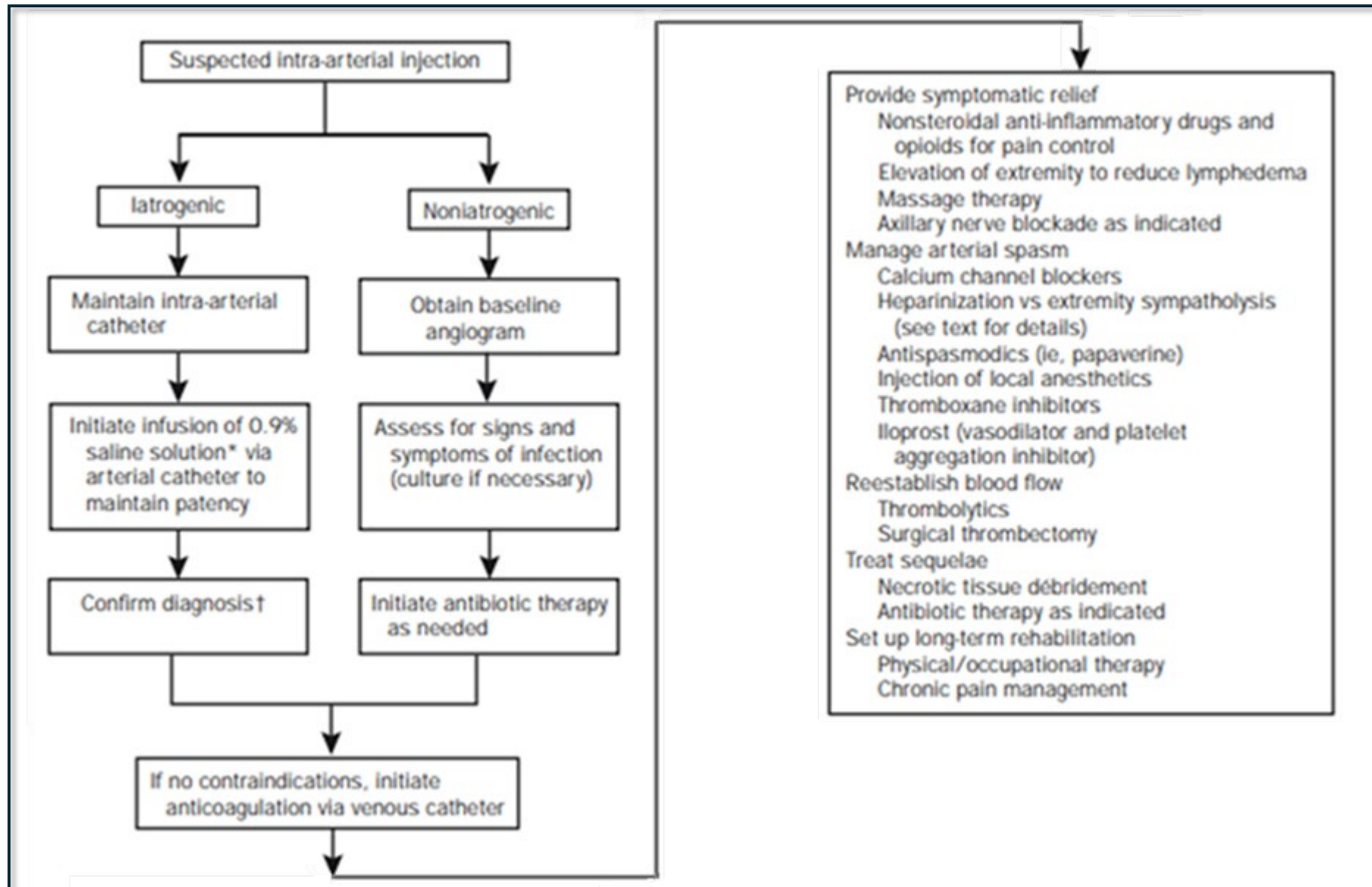
Silně kyselé nebo
zásadité roztoky L
(extrémní pH)

Vysoká osmolalita /
hypertonické roztoky

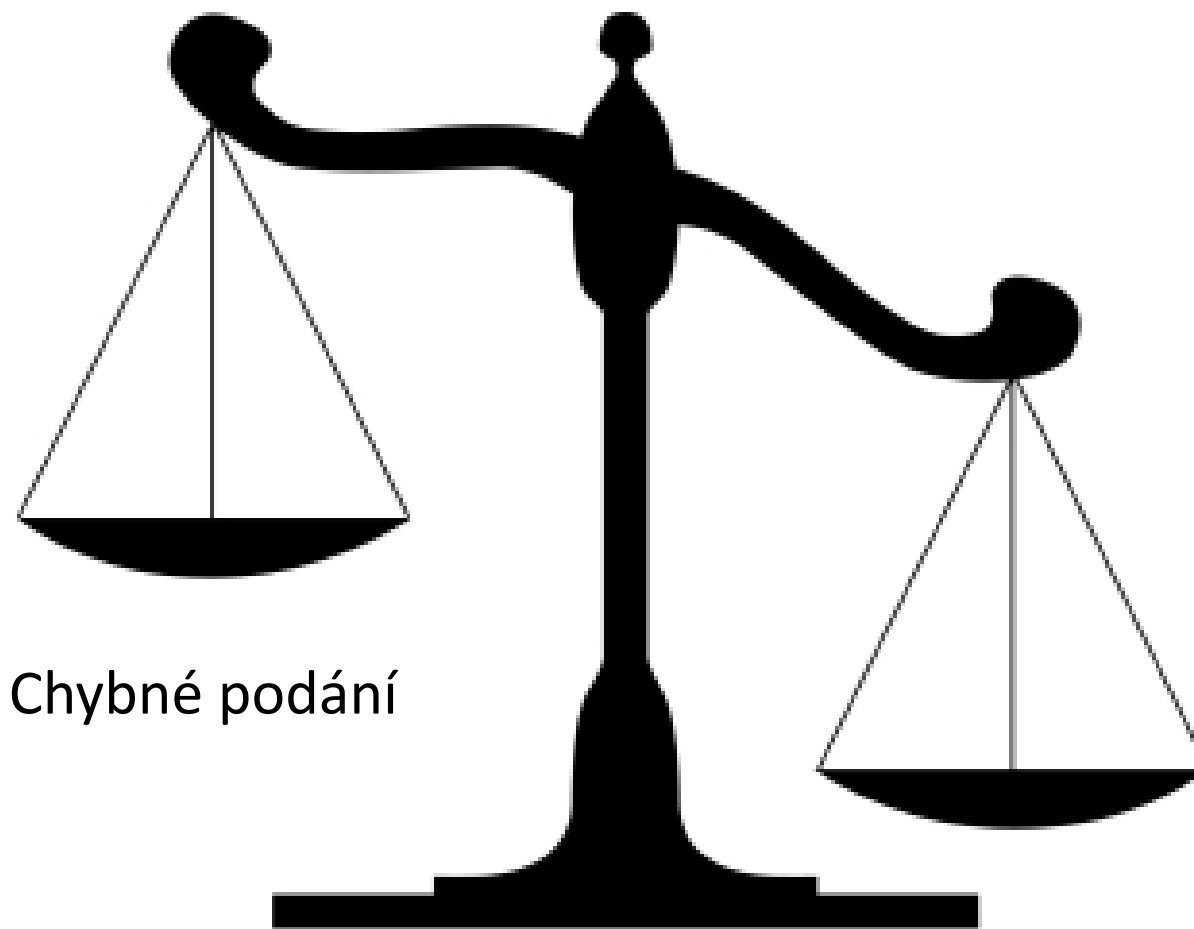
Viskózní suspenze /
nerozpustné excipienty



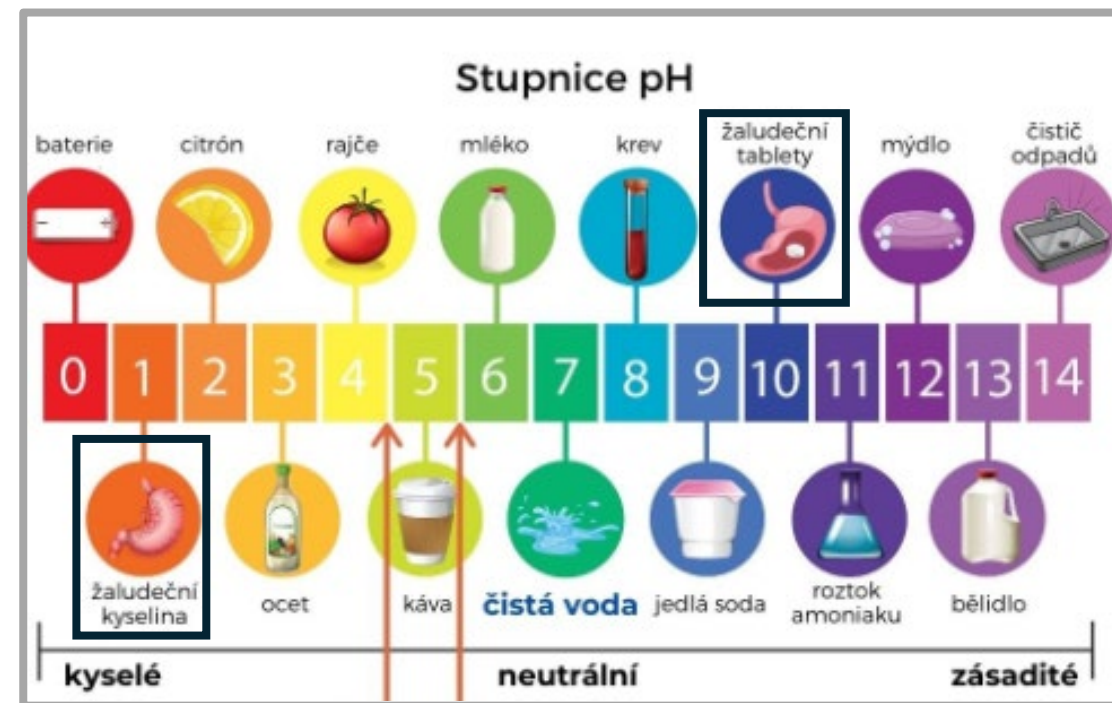
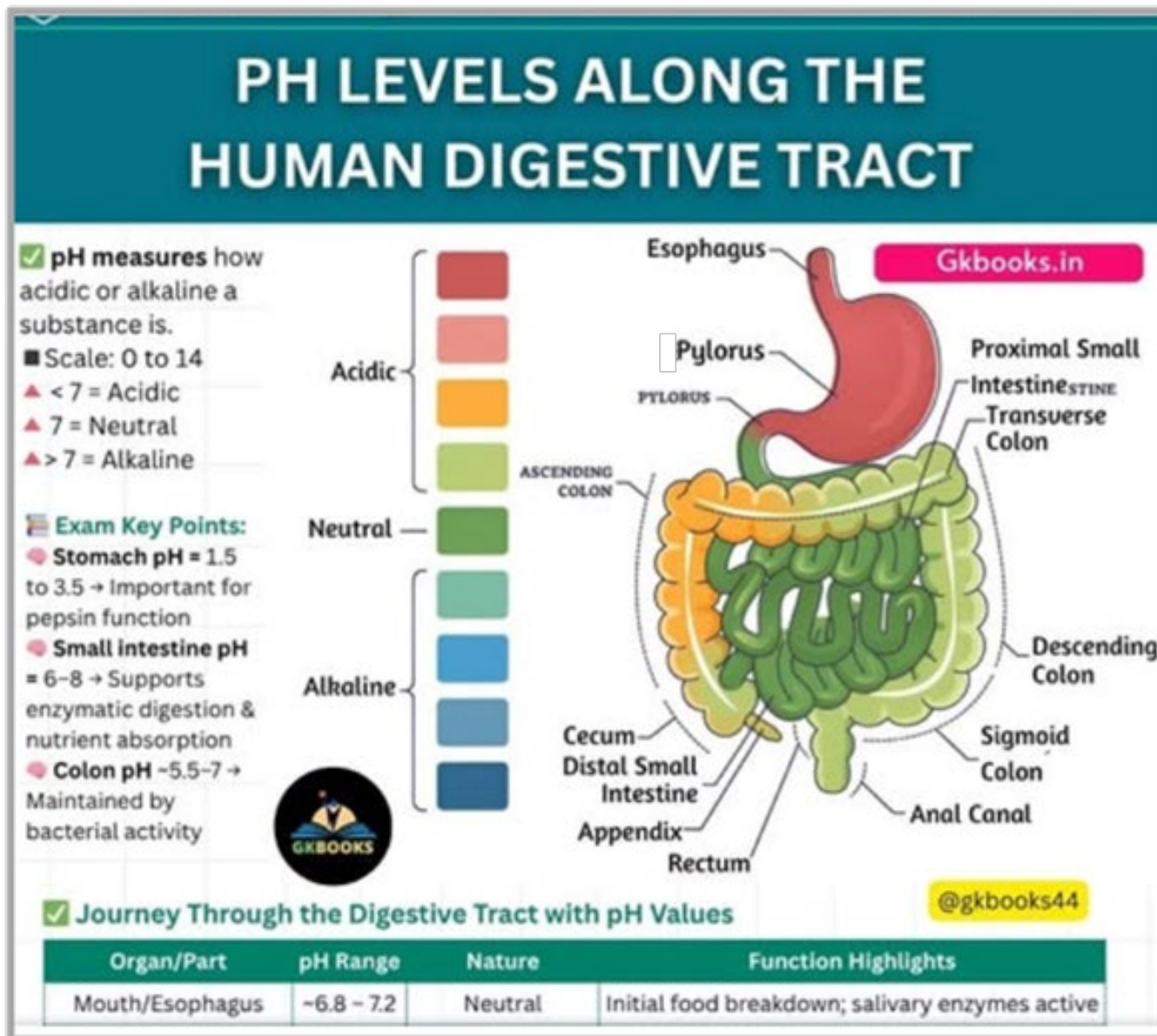
Algoritmus



Cesta aplikace – i.v. x sonda



Správná cesta aplikace – i.v. x sonda



Odlišné pH „střed problémů“

Omeprazol – i.v. x sonda

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Omeprazole Olikla 40 mg prášek pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 40 mg omeprazolu (ve formě 42,6 mg sodné soli omeprazolu). Po rekonstituci 1 ml roztoku obsahuje 0,4 mg omeprazolu (ve formě 0,426 mg sodné soli omeprazolu).

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna enterosolventní tvrdá tobolka obsahuje 20 mg omeprazolu.

Pomocné látky se známým účinkem: sacharóza, laktóza.

Jedna tobolka obsahuje 56-64,05 mg sacharózy a 3,359 mg laktózy.

Omeprazol je acid-labilní!

Injekční forma nemá enterickou ochranu → při podání do žaludku se rychle rozkládá a ztrácí účinnost.

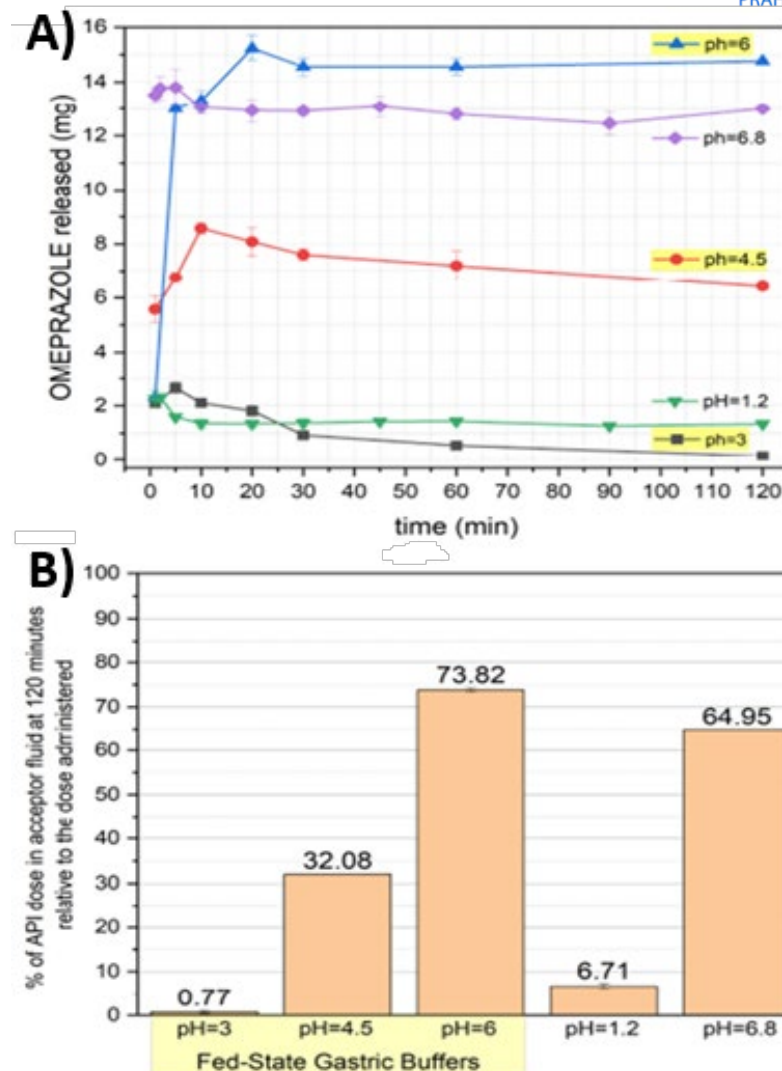


Figure 4. (a) OME release profile of formulation O3 (mean value $\pm$ SD from $n = 3$). (b) Percentage of OME left after 120 min of the test (mean value $\pm$ SD from $n = 3$) for formulation O3. The yellow background of the pH values indicates the results with fed-state buffers. % of API—% of omeprazole.

Erytromycin – i.v. x sonda

Erytromycin-stearát (Erythromycin stearate):

Tato sůl je velmi často používaná v tabletách, protože je odolnější vůči kyselému prostředí než čistá báze erytromycinu. Přesto se tablety často potahují **enterosolventním obalem**, aby se zajistilo, že se rozpustí až v tenkém střevě, kde je pH vyšší a absorpce je efektivní.



X

ERYTHROCIN LACTOBIONATE- erythromycin lactobionate injection, powder, lyophilized, for solution Hospira, Inc.

ERYTHROCIN™ Lactobionate - IV

Lactobionátová sůl se v kyselém žaludečním prostředí rychle rozkládá → ztráta účinku.

Terapie – i.v. forma do sondy

- Vankomycin
- Acetazolamid

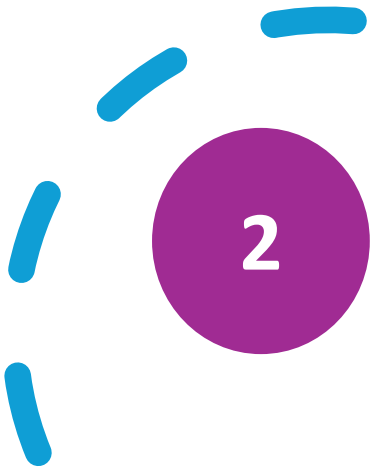
Diamox
(Goldshield)

Injection 500 mg

For i.v. or i.m. administration. I.m. administration is painful owing to the alkaline pH (9.1) of the injection.³ The injection contains the active drug (as acetazolamide sodium), sodium hydroxide and hydrochloric acid. The reconstituted injection can be stored in a refrigerator for up to 24 hours.³

There is no theoretical reason to preclude the use of the injection via a feeding tube. There are anecdotal reports of this practice.

Extended stability data for the injectable preparation are available.⁵



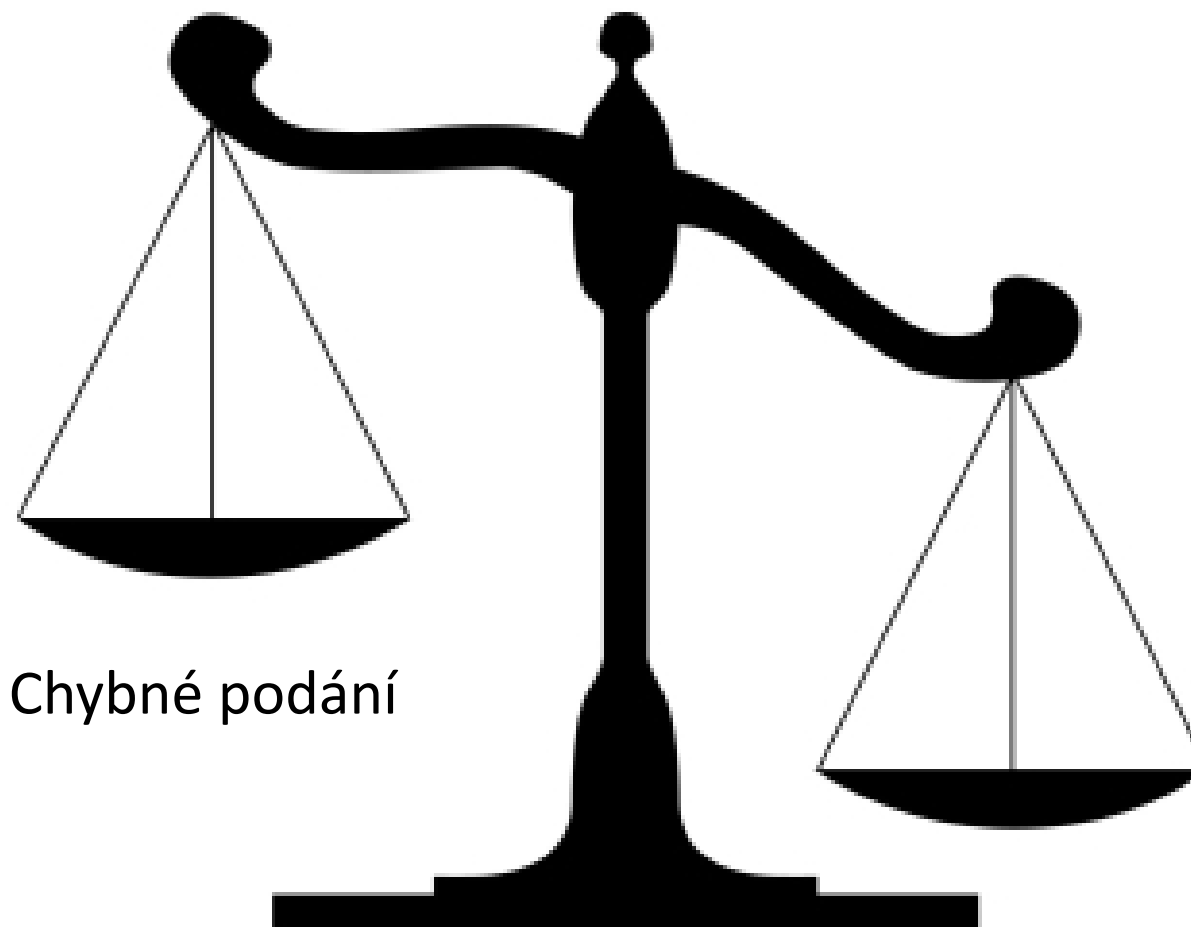
2

Cesta aplikace

Každý lék lze podat periferně



Cesta aplikace – periferie x CŽK



Chybné podání

Cesta aplikace – periferie x CŽK

 Infuze: Centrální vs Periferní žíla – obecně		
Kritérium	Periferní žíla	Centrální žíla
pH roztoku	5–9 (ideálně blízko neutrální)	Extrémní pH (<5 nebo >9)
Osmolarita	< 900 mOsm/L	> 900 mOsm/L (hyperosmolární roztoky) nutné, nad 600 mOsm/L doporučené
Dráždivost / iritační účinky	Nízká (běžná ATB, elektrolyty, glukóza 5%)	Vysoká (amfotericin, některé cytostatika, některá iritační ATB)
Koncentrace léčiva	Standardní / nízké koncentrace	Vysoké dávky, koncentrace, rychlá infuze
Doba infuze	Krátkodobé infuze, několik minut až hodin	Dlouhodobé kontinuální infuze (např. 24 h)

Osmolality limits have nevertheless to be interpreted with caution because not only the selection of the vein and the volume of infusion but also the infusion duration will play a role. Thus, the tolerance osmolality of peripheral venous endothelial cells has been reported to be 820 mOsm/kg for 8 hours, 690 mOsm/kg for 12 hours, and 550 mOsm/kg for 24 hours, with poor blood flow.²⁰

Cesta aplikace – periferie x CŽK

Vessel 	Blood Flow (mL/min) ⁸	Osmolarity (mOsm/L)	Solution pH
Superior vena cava	2000	> 900	< 5 or > 9
Subclavian vein and/or proximal axillary vein	800	500 - 900	< 5 or > 9
Cephalic and basilic veins in the upper arms	40 - 95	< 500	5 - 9

Cesta aplikace – periferie x CŽK

Calcium Gluconate hameln

10 % injekční roztok

Injekční roztok.

Čirý, bezbarvý roztok bez viditelných částic.
pH 6,0-7,0

Osmolalita 270-310 mosmol/kg

X

Riziko flebitidy

- High: pH < 4.5 or >9 and/or >500 mOsm/l (extreme if >900 mOsm/l).
- Moderate: pH between 4.5–6.9 or 8–9 and/or 350–500 mOsm/l.
- Low: pH between 7.0–7.9 and/or <350 mOsm/L.

Kaliumchlorid B. Braun 7,45%
koncentrát pro infuzní roztok

Koncentrát pro infuzní roztok
Čirý, bezbarvý vodný roztok

Teoretická osmolarita 2 000 mosm/l

pH 4,5 - 7,5

Cesta aplikace – periferie x CŽK

1. Noradrenalin (norepinefrin)

- Proč jen centrální: silný vazokonstriktor → extravazace → těžká nekróza.
- Poznámka: krátkodobě lze PV v urgentu, ale standard je CŽK.

2. Dobutamin

- Důvod: riziko nekrózy při extravazaci, vysoké pH/osmolalita.

3. Amiodaron

- Důvod: velmi dráždivý → flebitida, bolest, nekróza.
- PV jen výjimečně v urgentu přes velkou žílu, jinak CŽK.

4. Kyselina tranexamová (TXA, Exacyl®) – ve vyšších koncentracích

- Důvod: při bolusu přes PV riziko flebitidy, při kontinuální infuzi preferován centrální.
- Na JIP se většinou dává do CŽK.

5. Nutriční směsi (parenterální výživa, TPN)

- Důvod: vysoká osmolalita ($> 800\text{--}900\text{ mOsm/l}$) → riziko tromboflebitidy.
- PV jen krátce periferální PN (osmolarita $< 800\text{ mOsm/l}$).

6. Koncentrovaný KCl ($\geq 40\text{ mmol/litr}$ (0,3%), KCl 10 mmol/hodinu)

- Důvod: extrémní dráždivost, riziko nekrózy a arytmií při rychlém vstřebání.
- CŽK povinný při vysoké koncentraci.

7. Propofol (dlouhodobá infuze, vyšší dávky)

- Důvod: emulze → riziko tromboflebitidy v PV, při dlouhé infuzi jasně preferován CŽK.
- PV jen krátkodobě v akutní fázi.

8. Vazopresin

- Důvod: extrémně dráždivý pro periferní cévy, riziko nekrózy.
- Nutný CŽK.

Amiodaron

Intravenous amiodarone concentrations greater than 3 mg/mL have been associated with a high incidence of peripheral vein phlebitis; however, concentrations of 2.5 mg/mL or less appear to be less irritating. Therefore, for infusions longer than 1 hour, do not exceed NEXTERONE concentrations of 2 mg/mL, unless a central venous catheter is used [see Adverse Reactions (6.2)].

2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Amiodarone ^d	300 mg i.v. diluted in 250 mL 5% dextrose over 30–60 min (preferably via central venous cannula), followed by 900–1200 mg i.v. over 24 h diluted in 500–1000 mL via a central venous cannula	200 mg once daily after loading Loading: 200 mg three times daily for 4 weeks, then 200 mg daily or less as appropriate (reduce other rate control drugs according to heart rate)	Contraindicated in iodine sensitivity. Serious potential adverse effects (including pulmonary, ophthalmic, hepatic, and thyroid). Consider numerous drug interactions.
-------------------------	--	--	--

Cesta aplikace - periferie x CŽK – pomocné látky

Antifungals							
Name	Red Flag and Vesicant Properties	pH	mOsm/L	Phlebitis (Incidence ≥ 5%)	Diluent	Dosage	Infusion Rate
Amphotericin B [200–213]	Vesicant drug	5.7	256	Yes	D5W	0.3–1 mg/kg/day	At least 240 min
AmphotericinB (liposomal) [200,211–213]	Vesicant drug	5–6	280–309	Yes	D5W	3–5 mg/kg/day	At least 120 min
Anidulafungin [214,215]		3.5–5.5	209–269	Yes	0.9% NaCl/D5W	200–100 mg q 24 h	Max speed: 1.1 mg/min
Caspofungin [208]		6.6	256–298	Yes	0.9% NaCl	70–50 mg q 24 h	At least 60 min
Fluconazole [203,204,206,209,215–218]		4–8	299–316	No	0.9% NaCl	100–800 mg/day	Over 60–120 min
Isavuconazole [219–221]		1.9–2.6	NA	Yes	0.9% NaCl/D5W	372 mg q 8 h–24 h	Over 60 min
Itraconazole [222,223]		4.8	315	Yes	0.9% NaCl/D5W	200 mg q 12 h–24 h	At least 30 min
Micafungin [205,208,217,224]		4.3–5.9	281–307	Yes	0.9% NaCl/D5W	100–150 mg q 24 h	At least 60 min
Posaconazole [225–228]		2.6	281–292	Yes	0.9% NaCl	300 mg q 12 h–q 24 h	At least 30 min
Voriconazole [214,229]		4.4–5.5	191–242	No	0.9% NaCl/D5W	6–4 mg/kg q 12 h	Over 60–180 min



3

Rekonstituce

Je jedno čím, vždyť je vše voda



Rekonstituce - definice



Rekonstituce vs. ředění

- **Rekonstituce** = první krok → suchý prášek (lyofilizát) se rozpustí v **rozpouštědle předepsaném v SPC** (většinou *aqua pro injectione*).
- **Ředění** = druhý krok → už připravený, rozpuštěný roztok se dále **naředí do infuzního roztoku** (fyziologický roztok – FR, glukóza 5 %, atd.), aby vznikl vhodný objem a koncentrace pro infuzi.



Proč některá léčiva nejdou rekonstituovat ve FR, ale později je lze ředit do FR

1. První kontakt je kritický

- Když prášek přijde **okamžitě** do styku s ionty Na^+ , Cl^- (ve FR), dochází k:
 - změně pH,
 - vzniku nerozpustných solí,
 - precipitaci nebo zrychlené degradaci účinné látky.
- To vede k tomu, že se prášek vůbec správně nerozpustí.

2. Po rekonstituci ve vodě (*aqua pro injectione*)

- Vznikne homogenní roztok účinné látky.
- Ten už je **stabilnější**, protože molekuly jsou rozpuštěné a obklopené vodou.
- Tento roztok se potom dá bez rizika naředit do FR nebo glukózy (jak uvádí SPC), protože riziko srážení při už nízké koncentraci je mnohem menší.



Rekonstituce – kde najdu pomoc

Tabulka ředění a podávání léčiv

verze 8.0, 10.02.2025

Česká odborná společnost klinické farmacie ČLS JEP

Pracovní skupina pro ředění a podávání léčiv



					Nosné roztoky					
Název léčivé látky	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu	Bolus	Postup rekonstituce a ředění	FR	G5%	Délka podávání	Stabilita	Off-label informace, poznámky	Datum revize textu SPC
acetylcystein	ACC INJEKT	100MG/ML INJ SOL/SOL NEB 5X3ML	i.v., i.m.	1. dávka - ředit 1:1 FR nebo G5%, dále v infuzi	ano	ano	1. dávka - velmi pomalu 5 min	CHS, FS: roztok uchovávat při 25°C MS: použít okamžitě		12. 08. 2021
aciklovir	ACICLOVIR OLIKLA	250MG INF PLV SOL 5	NE	inf: obsah lahvičky rozpustit v 10 ml Aq. pro inj. či FR, dále ředit min. 50 ml FR - max 5 mg/ml; (v pediatrii 4 ml rekonstituovaného roztoku do 20 ml FR)	ano	-	inf: pomalu, min 60 min	CHS, FS: 12 hod při 25°C, neuchovávat v chladničce MS: použít okamžitě	inf. roztok má pH 11; dle Trissel možno ředit do G5% (sodná sůl acikloviru SPC i Trissel)	05. 03. 2024
		250MG INF PLV SOL 10								
	ACICLOVIR ACCORD	25MG/ML INF CNC SOL 1X10ML						CHS, FS: 24 hod při 20-25°C, neuchovávat v chladničce MS: použít okamžitě (*) - maximálně 24 hodin při pokojové teplotě do 25 °C	pH mezi 10,7 a 11,7	22. 07. 2024
		25MG/ML INF CNC SOL 10X10ML								
alteplasa	ACTILYSE	1MG/ML INJ/INF PSO LQF 1+1X20ML+KAN	ano (i.v.)	inf: lze naředit až na min koncentraci 0,2 mg/ml (součástí balení rozpouštědlo)	ano	NE	inf: různá dle indikace	CHS, FS: naředěný roztok po dobu 24 hod při 2-8°C, 8 hod při 25°C MS: použít okamžitě (*)		01. 09. 2024
		1MG/ML INJ/INF PSO LQF 1+1X50ML+KAN								
ambroxol	AMBROBENE	15MG/2ML INJ SOL 5X2ML	i.m., s.c., pomalu i.v.	-	ano	ano	inj: pomalu, nejlépe pomocí infúzní pumpy jako krátkodobá infuze. Možná je i dlouhodobá infuze spolu s G5%, FR. Výsledné pH však nesmí překročit 6,3, jinak by došlo k zákalu a vyvločkování hydrochloridu	-		25. 03. 2020

Rekonstituce - erytromycin

-  **Erytromycin – infuzní forma (erythromycin lactobionate, „Erythrocin i.v.”)**
- Vyrábí se jako prášek erytromycin laktobionát, který se rekonstituuje pouze sterilní vodou na injekci (Aqua pro injectione).

Erytromycin

Ředění 500 mg/1 dávka

Do lahvičky s 500 mg prášku přidejte **20 ml vody na injekce, dlouho se rozpouští**

Přidejte 20 ml roztoku z kroku 1 **do 500 ml roztoku FR** pro intravenózní infuzi.

Nechte kapat 90 min infuzí



Rekonstituce – konkrétní příklady

1. Vankomycin

- Lyofilizát je hygroskopický a citlivý na pH.
- Rekonstituce: **aqua pro injectione** (2,5–10 ml podle síly lahvičky).
- Poté lze naředit do FR nebo G5 %.
- **Proč ne rovnou FR?** Chloridové ionty a vyšší iontová síla → riziko precipitace a pomalejší rozpouštění.

2. Cefuroxim (Zinacef)

- Rekonstituce: aqua pro injectione.
- Pokud se použije FR → může dojít k vytvoření zákalu a pomalejšímu rozpouštění (iontová síla mění rovnováhu soli).
- Až po rozpuštění se může dále ředit do FR nebo G5.

Rekonstituce – konkrétní příklady

3. Kombinace amoxicilin/kys. klavulanová (Co-amoxiclav, Augmentin i.v.)

- Rekonstituce: aqua pro injectione.
- Klavulanát je extrémně nestabilní při kontaktu s ionty (Cl^-) → hrozí rychlá degradace.
- Proto je zakázáno používat fyziologický roztok při rekonstituci.

Ecalta (anidulafungin)

- Rekonstituce: Před použitím musí být prášek rekonstituován výhradně pomocí **sterilní vody na injekci**.
- Důvod: Anidulafungin je citlivý na ionty, které mohou ovlivnit jeho stabilitu. Použití FR nebo jiných roztoků může vést k **precipitaci** nebo **degradaci** účinné látky.
- Postup po rekonstituci: Po rozpuštění je nutné roztok naředit výhradně do **0,9% NaCl** nebo **5% glukózy**.

Klacid (klarithromycin)

- Rekonstituce: Prášek se musí rekonstituovat výhradně pomocí **sterilní vody na injekci**.
- Důvod: Použití jiných rozpouštědel, jako je FR, může způsobit **precipitaci** klarithromycinu.
- Postup po rekonstituci: Po rozpuštění je nutné roztok naředit do vhodného infuzního roztoku, jako je **5% glukóza** nebo **0,9% NaCl**.

Rekonstituce – konkrétní příklady

					Nosné roztoky				
					FR	G5%			
piperacilin-tazobaktam	PIPERACILLIN/TAZOBACTAM KABI	4G/0,5G INF PLV SOL 10	NE	Inf: 4g/0,5g rozpustit v 20 ml FR, nebo Aq. pro inj. Rekonstituovaný roztok lze dále doředit FR nebo G5% na konečný objem 50-150 ml	ano	ano	Inf: v průběhu 30 min	CHS, FS: rekonstituovaný a/nebo naředěný roztok 24 hod při 2-8°C MS: použít okamžitě (*)	Certifikát fi Fresenius Kabi: stabilita 24 hod, 15-25 °C pro 40-80 mg/ml piper.acilinu ve FR, G5%.
	PIPERACILLIN/TAZOBACTAM IBIGEN							CHS, FS: rekonstituovaný/naředěný roztok 24 hod při 25°C a 48 hod při 2-8°C MS: použít okamžitě(*)	
	PIPERACILLIN/TAZOBACTAM OLIKLA			Inf: 4g/0,5g rozpustit v 20 ml FR, Aq. pro inj. nebo G5%. Rekonstituovaný roztok lze dále doředit FR nebo G5% na konečný objem 50-150 ml				CHS, FS: rekonstituovaný/naředěný roztok 24 hod při 25 °C a 48 hod při 2-8°C MS: použít okamžitě (*)	
	TAZIP							CHS, FS: rekonstituovaný roztok 24 hod při 2-8°C, naředěný roztok 48 hod při 2-8°C MS: použít okamžitě (*)	
ceftriaxon	CEFTRIAxon KABI	1G INJ/INF PLV SOL 10	i.v., i.m. - max 1 g	i.v. inj: 1g rozpustit v 10 ml Aq. pro inj. Inf: 1 g v 20 ml rozpouštědla; i.m. inj: 1 g v 3,5 ml 1% roztoku lidokainu, 2 g 7 ml 1% roztoku lidokainu - dávky nad 1 g rozdělit na poloviny a aplikovat na 2 různá místa	ano	ano	inj: 5 min, inf: alespoň 30 min	CHS, FS: rekonstituovaný roztok 12 hod při 25°C, 2 dny při 2-8°C MS: použít okamžitě (*)	Nepodávat s inf. roztoky s obsahem vápníku! (např. Ringerův roztok, Hartmanův roztok) - vznik sraženiny! Vyplachovat FR infúzní hadičky!
		2G INF PLV SOL 10						CHS, FS: naředěný roztok použít bezprostředně MS: -	
	CEFTRIAxon SANDOZ	1G INJ/INF PLV SOL 10 H						CHS, FS: po rekonstituci/naředění 6 hod při 25°C, 24 hod při 2-8°C MS: použít okamžitě (*)	
	CEFTRIAxon MEDOCHEMIE	2G INJ/INF PLV SOL 10							
		1G INJ/INF PLV SOL 10							
	CEFTRIAxon APTAPHARMA	1G INJ/INF PLV SOL 10						CHS, FS, MS: použít okamžitě (*)	
		2G INJ/INF PLV SOL 10							

4

Ředění

Je jedno čím, vždyť je vše voda
Ředění není nutné, když je dávka malá



Proč je ředění důležité i při podání malé dávky?

1. Snížení lokální dráždivosti

- Koncentrovaný roztok → flebitida, bolest, nekróza.
- I malá dávka koncentrovaného léčiva může „spálit“ periferní žílu.

2. Lepší kontrola rychlosti podání

- Malý objem (např. 2 ml) se těžko dává pomalu.
- Naředěním do 10–20 ml lze dávku podat plynule přes 2–5 minut.

3. Bezpečnější farmakodynamika

- Prudký nárůst plazmatické koncentrace → arytmie, hypotenze, CNS toxicita.
- Ředění rozprostře účinek v čase → tělo má „rezervu“ na adaptaci.

4. Snížení rizika chyb

- Při příliš malém objemu je těžší udržet správné tempo.
- Naředění → jednodušší kontrola a menší riziko omylu.

Krátké vysvětlení „proč i malá dávka potřebuje ředění“

- **Lokální toxicita:** koncentrace v místě vpichu je rozhodující — i malý objem vysoce koncentrované látky může lokálně poškodit žílu nebo okolní tkáň (extravasace → nekróza).
- **Systemické „špičky“:** rychlý nárůst plazmatické koncentrace (i z malého objemu) může vyvolat arytmie, hypotenzi, alergické reakce nebo neurotoxické efekty.
- **Dávkovací přesnost a kontrola:** malý objem se hůř titruje pomalu; ředění umožní přesné, pomalé a kontrolované podání.
- **Kompatibilita / fyzikální stabilita:** mnohé léky precipitují nebo reakčně degradují v koncentrovaném stavu / při kontaktu s jinými roztoky — ředění minimalizuje riziko.

Proč je ředění důležité i při podání malé dávky?

◆ Rekonstituce (první krok)

- 500 mg lahvička → rozpustit v 10 mL Aqua pro injectione.
- 1 g lahvička → rozpustit v 20 mL Aqua pro injectione.
- 👉 tím vznikne koncentrát 50 mg/mL.

Vankomycin

◆ Další ředění pro infuzi (druhý krok)

Koncentrát se nesmí podávat neředěný (riziko flebitidy a Red Man syndromu).

- Obvyklé ředění:
 - ≥ 100 mL FR 0,9 % nebo G5% pro dávku 500 mg.
 - ≥ 200 mL FR 0,9 % nebo G5% pro dávku 1 g.
- Doporučená maximální koncentrace infuzního roztoku je 2,5–5 mg/mL (SPC, Micromedex).
- Infuzní doba: minimálně 60 minut pro 500 mg; u dávek >1 g raději 90–120 minut → prevence Red Man syndromu a snížení rizika flebitidy.

Proč ředění: rychlý malý bolus → „red-man syndrome“, hypotense, i lokální dráždivost; koncentrované injekce dráždí žílu.

Ředění kotrimoxazolu (Biseptol®)

Doporučené schéma ředění přípravku Biseptol:

1 ampulka (5 ml) přípravku Biseptol ve 125 ml infuzního roztoku

2 ampulky (10 ml) přípravku Biseptol v 250 ml infuzního roztoku

3 ampulky (15 ml) přípravku Biseptol v 500 ml infuzního roztoku

K naředění přípravku Biseptol je přípustné použití následujících infuzních roztoků:
5% a 10% roztok glukózy,

0,9% roztok NaCl

Ringerův roztok,

0.45% roztok NaCl s 2.5% roztokem glukózy.

Pokud pacientovi nelze podat větší množství tekutin, připouští se podání větší koncentrace kotrimoxazolu – 5 ml v 75 ml 5% glukózy.

Cefotaxim/Sefotak[®] - změna barvy

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční/infuzní roztok.

Popis přípravku: bílý až slabě žlutý prášek.

Rekonstituovaný roztok je čirý, prakticky prostý částic.

Po rozpuštění prášku cefotaximu (obvykle v aqua pro injectione) je výsledný roztok **čirý až slabě nažloutlý**.

👉 Zbarvení se může lišit podle koncentrace a doby skladování – čerstvě připravený roztok bývá téměř bezbarvý, při delším stání může získat světle žlutý odstín (to je u cefalosporinů běžné a není to nutně známka znehodnocení, pokud je roztok stále čirý a bez precipitace).

Příklady léčiv – která se řadí jen do 1 nosného roztoku

FR

- Ampicilin
- Co-amoxicilin
- Daptomycin
- Ertapenem
- Flukonazol
- Kolistin
- Remdesivir

G 5%

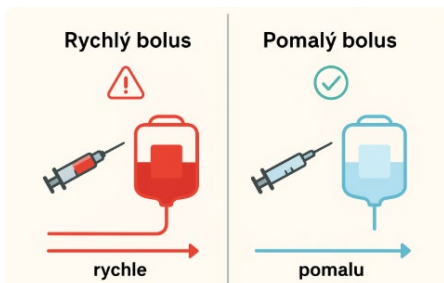
- Amiodaron
- Amfotericin B
- Filgrastim
- Propafenon



Rychlost podání

Bolus smí jít vždy rychle,
vždyť pacient nic necítí

Rychlost podání



🕒 Jak rychle podávat bolus?

- Nikdy ne „rychle stříknout“ – i malý objem může vyvolat arytmie, hypotenzi nebo flebitidu.
- Obecné pravidlo:
 - Většinu bolusů podat minimálně 3–5 minut (i při malém objemu).
 - U rizikových léků i déle (10–15 minut).
- Pravidlo „minimální doby“: vždy se řídit SPC, ale pokud není uvedeno → 3–5 min. minimum.

Injection Technique	General Infusion Rates and Points to Consider
i.v. Bolus injection	Infusion rate = 1 mL/10 s or 6 mL/min, that is, 5 mL/50 s, duration: ≤ 1 min; max. volume about 5 mL; No cannula needed
i.v. Push medication	Low infusion rate (0.6–1 mL/min), over 5–8 minutes; max. volume about 5 mL; to avoid pain or injury at the injection site due to the needle, the use of a catheter and a short tubing are necessary ^a
i.v. Infusion	Prolonged infusion time, 15–60 min (or more); infusion rate: 30 mL/10 min or, e.g., 180 mL/1 h corresponding to 1 mL/20 s (3 mL/min); the infusion rate is controlled either by a bag with a drop chamber or by an infusion pump or syringe pump ^a

Rychlost podání

Léčivo	Jak rychle bolus	Proč ne rychle
Furosemid	20 mg min. 3 min	hypotenze
Metamizol (Novalgin®)	1 g min. 5 min	riziko hypotenze, anafylaxe
Magnesium sulfát	2 g $\geq$ 5–10 min	arytmie, bradykardie
KCl (ředěný)	nikdy rychle, 10 mmol $\geq$ 30 min	těžké arytmie, bolest, nekróza
Tranexamová kyselina	1 g $\geq$ 10 min	nauzea, hypotenze, křeče při rychlém podání

Správná aplikace vybraných léčiv – rychlost infuze

Proč je důležitá rychlost podání?

- Zdroj informací – web ČOSKF, SPC
 - Amikacin – 500 mg kape 30-60 min
 - Gentamicin – 240 mg RTU – kape 30 min
 - Flukonazol – 200-400 mg kape 60 min (*rychlost podání je asociována s prodloužením QT intervalu*)
 - Ciprofloxacin – 200 mg kape 30 min, 400 mg kape 60 min (*rychlost podání je asociována s prodloužením QT intervalu a vznikem flebitid*)



Minimalizace rizika NÚ
Správný efekt terapie
Rychlostí infuze ovlivněn cíl terapie

Dávka Venoferu (mg železa)	Dávka Venoferu (ml Venoferu)	Maximální objem ředění sterilního 0,9% (m/V) roztoku NaCl	Minimální doba infuze
100 mg	5 ml	100 ml	15 minut
200 mg	10 ml	200 ml	30 minut
300 mg	15 ml	300 ml	1,5 hodiny
400 mg	20 ml	400 ml	2,5 hodiny
500 mg	25 ml	500 ml	3,5 hodiny

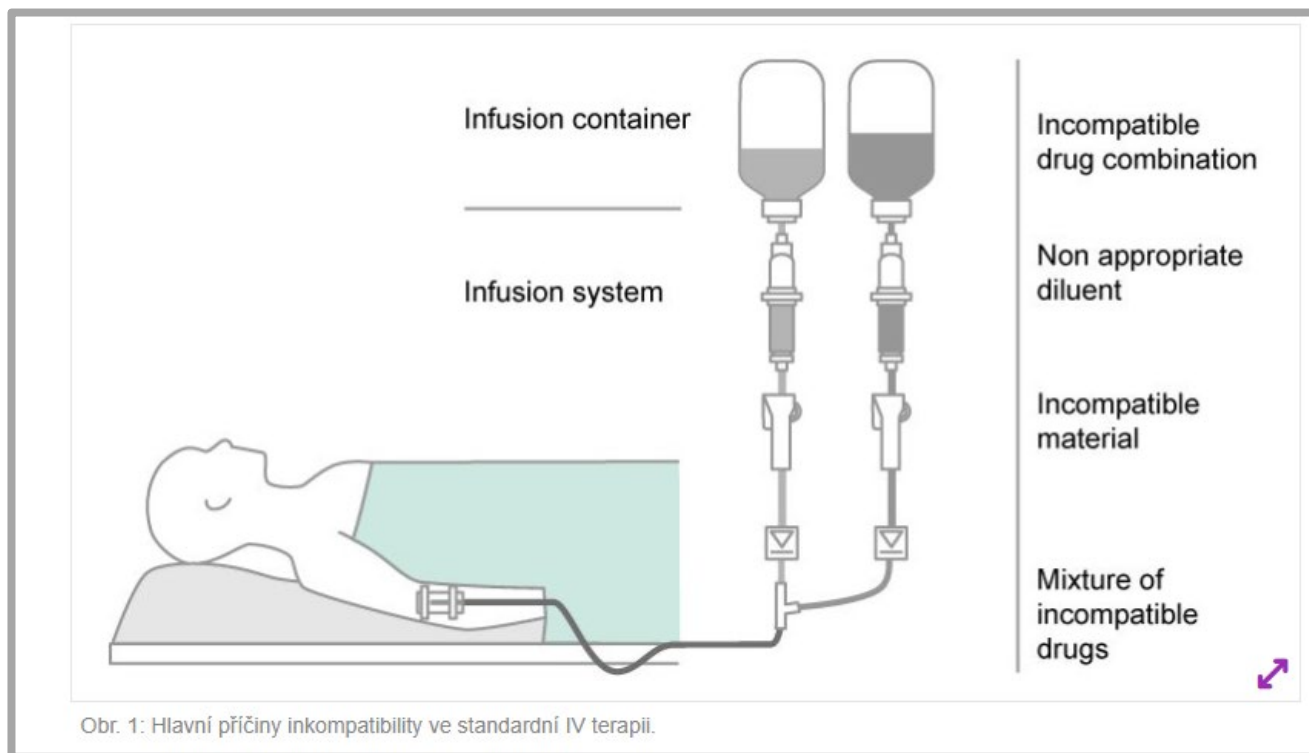
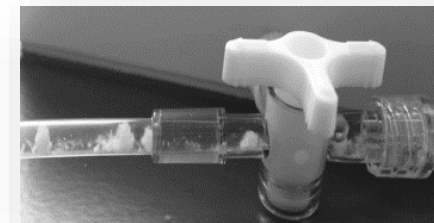


Inkompatibility

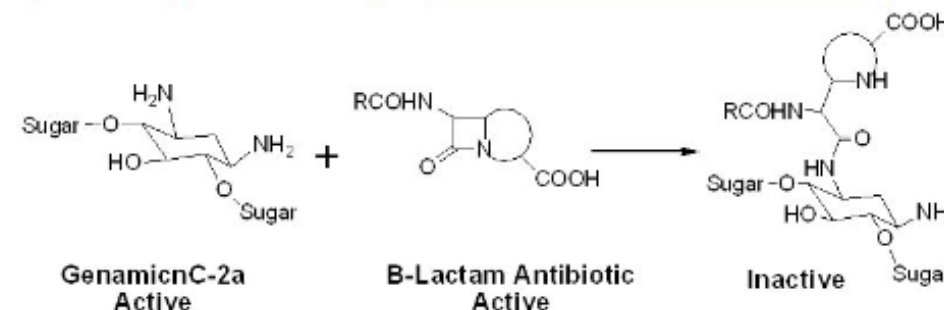
Vše je voda, tak můžeme
mísit bez omezení

Inkompatibilita je nežádoucí reakce, ke které dochází mezi léčivem a nosným roztokem, mezi léčivem a materiálem komponent infuzní linky nebo mezi 2 a více léčivy.

Fyzikální a chemické jsou 2 hlavní typy spojené s **iv** podáním léčiv



Inactivate if put with β -lactam antibiotics in same preparation $\rightarrow$ N-acylation by β -lactam ring $\rightarrow$ inactivation of both antibiotics.



Vyskytují se před vstupem léčiva
do těla
X
lékovým interakcím

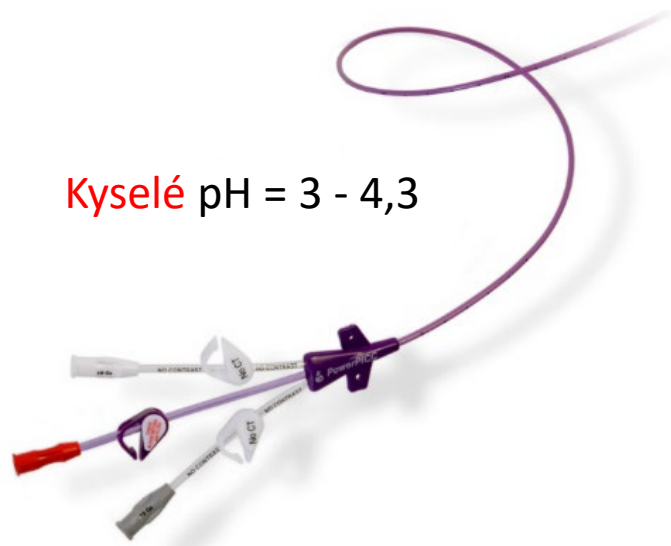
Vybrané příklady pH roztoků léčiv

- Pravidlo 1: **Nevěřte, že „vše je „voda“ — pH**
- Pravidlo 2: **Silně alkalické (ganciklovir, aciklovir, co-trimoxazol, omeprazol, pantoprazol)**
× **silně kyselé (midazolam, vankomycin, katecholaminy, ciprofloxacin, ondansetron)**

Infuzní léčiva – kyselé vs. zásadité

Kyselé	Zásadité
Silně kyselé (pH $\approx$ 2–5)	Silně zásadité (pH $\approx$ 8–12)
Midazolam (2.5–3.5) Vancomycin (2.5–4.5)	Furosemid (8.0–9.3) Aciklovir, Ganciklovir (10–11.5)
Gentamicin (3.0–5.5) Amiodaron (3.5–4.5)	Phenytoin (10–12) Fosphenytoin (8.6–9.0)
Dopamin (2.5–4.5) Noradrenalin (3.0–4.0)	NaHCO ₃ 8.4% (silně alkalické)
Adrenalin (2.2–5.0) Morphin (2.5–4.0) Hydromorfon (3.5–5.5) Dobutamin, Esmolol, Cefepim, Remifentanyl, Linezolid, Ciprofloxacin	Co-trimoxazol (8,6) Omeprazol (cca 9) Pantoprazol (cca 9)

Vorikonazol – inkompatibility – kyselé



Kyselé pH = 3 - 4,3

Proplach

Objem:

CVC / PICC : 20-30 ml, podle lumen).

Aplikovat metodou **stop–start** („push–pause“), aby došlo k turbulentnímu proudění a vypláchly se zbytky léku z katetru.

Nepoužívat malý objem <10 ml, protože zbytky inkompatibilního léku mohou způsobit precipitát uvnitř katetru.

Ganciklovir (rekonstituovaný roztok má pH ~ 9–11 → silně zásaditý, inkompatibilní).

Aciklovir (pH ~ 11, vysoké riziko precipitace s kyselými roztoky).

Aminofylin / theofylin (zásadité roztoky, inkompatibilita uvedena).

Ampicilin sodný (pH ~ 8–10).

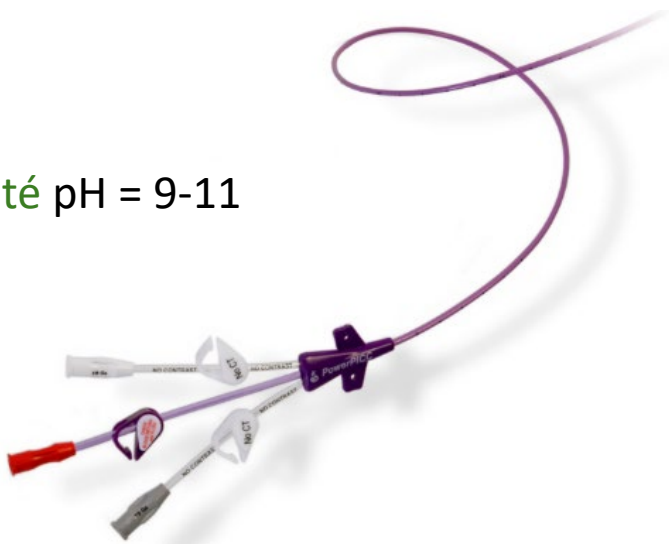
Piperacilin/tazobaktam – inkompatibilita udávána v části zdrojů (pH ~ 5,5–7,5, spíše nestabilita v kombinaci → doporučuje se NEpodávat společně).

Pantoprazol sodný (pH > 9 po rekonstituci).

Cyklofosfamid (zásadité prostředí, inkompatibilita uvedena).

Aciklovir– inkompatibility – zásadité

Zásadité pH = 9-11



Proplach

Objem:

CVC / PICC : 20-30 ml, podle lumen).

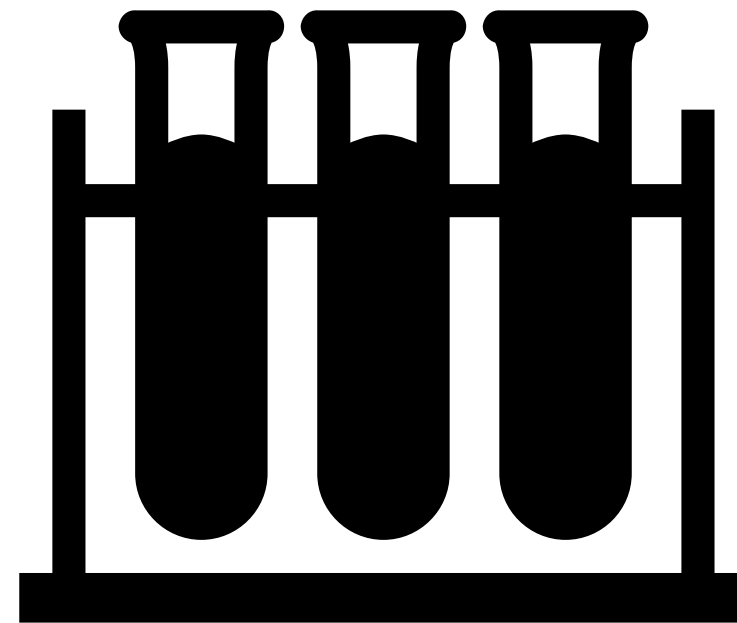
Aplikovat metodou **stop–start** („push–pause“), aby došlo k turbulentnímu proudění a vypláchly se zbytky léku z katetru.

Nepoužívat malý objem <10 ml, protože zbytky inkompatibilního léku mohou způsobit precipitát uvnitř katetru.

Látka	pH roztoku	Poznámka
Vancomycin	~2.5–4.5	Precipitace, inkompatibilní s aciklovirem
Amfotericin B	~5–7 (lipidové formy ~5–7)	Precipitace, inkompatibilní
Furosemid	~8–9.3	Oba extrémní, inkompatibilní (sražení)
Ciprofloxacin	~3.5–4.6	Inkompatibilní
Ganciklovir	~9–11	Variabilní, inkompatibilní při míšení (oba zásadité, ale nestabilita)

Závěr

- Cesta aplikace je zásadní – nelze volně zaměňovat
- Nejprve rekonstituce (není to formalita) → ředění (význam i u malých dávek)
- Rychlost podání – „ani ne rychle, ani ne pomalu“
 - Rozhoduje o účinku i riziku
- Inkompatibility – nekončící příběh



eliska.dvorackova@nnfp.cz

„Uvítali byste možnost zapojit se do krátkého dotazníkového šetření o zkušenostech s infuzemi, které kombinace léčiv se podle Vaší praxe nejčastěji sráží nebo léčiva která se obtížně ředí?“



Objem podávaný bolusem

Typical Injection Volumes of Bolus Injections

Administration Route	Subcutaneous	Intravenous	Intramuscular	Intradermal
Injection Volume	≤ 3 mL ($>> 5$ mL with Halozyme, e.g., 11.7 mL for Mabthera s.c.) ^{21,22}	≤ 5 mL	≤ 5 mL (thigh) ≤ 2 mL (deltoid)	≤ 0.5 mL