



VSEBINA

TERAPIJA Z OPIOIDI V KLINIČNI PRAKSI BOLNIKOV Z RAKOM

UPORABA PREHRANSKIH DOPOLNIL Z MAŠČOBNIMI KISLINAMI OMEGA-3 V NOSEČNOSTI

INFORMACIJE O ZDRAVILIH

- Nepravilna uporaba transdermalnih obližev Exelon
- Identifikacija in sledljivost uporabe epoetinov
- Medsebojno delovanje med valprojsko kislino in karbapenemi
- Tveganje za napačno odmerjanje zdravila Keppra (levetiracetam) ob uvedbi nove brizge

Nacionalni bilten o zdravilih Farmakon izdajata Slovensko farmacevtsko društvo in Slovensko zdravniško društvo v sodelovanju z Ministrstvom za zdravje



Slovensko
farmacevtsko društvo



Slovensko
zdravniško društvo

Naslov uredništva:

SLOVENSKO FARMACEVTSKO DRUŠTVO
Dunajska 184A, 1000 Ljubljana, SLOVENIA

kontaktna oseba: Jelka Dolinar

tel.: 01 569 26 01

fax: 01 569 26 02

e-mail: jelka.dolinar@sfd.si

Odgovorna urednica: Marija Sollner Dolenc

Pomočnik odgovorne urednice: Matija Cevc

Glavni urednik: Martin Možina

Člani: Milena Bergoč Radoha, Boštjan Debeljak,
Jurij Fürst, Silvo Koder, Mitja Košnik,
Mitja Lainščak, Aleš Obreza, Janez Preželj,
Barbara Razinger Mihovec, Lovro Stanovnik

TERAPIJA Z OPIOIDI V KLINIČNI PRAKSI BOLNIKOV Z RAKOM

Janez Toni, mag. farm.¹, Marina Vrzel^{1,2},
mag. farm., prof. dr. Tanja Čufer, dr. med.¹,
prof. dr. Mitja Košnik, dr. med.¹,
prof. dr. Aleš Mrhar, mag. farm.²

¹ Bolnišnica Golnik KOPA,

² Univerza v Ljubljani, Fakulteta
za farmacijo

Bolečina je eden izmed najbolj neprijetnih občutkov. Definirana je kot neprijetno čutno in čustveno doživetje, ki je povezano z neposredno ali možno poškodbo tkiva (1). Kljub široki dostopnosti zdravil za zdravljenje bolečine ta pri veliko bolnikih še vedno ni ustrezno lajšana. Bolečina prizadene od 75 do 90 % bolnikov z napredovalim rakom, pri 20–50 % pa je tudi prvi simptom raka (2). Za zdravljenje bolečine se uporablja tristopenjska analgetična lestvica Svetovne zdravstvene organizacije (SZO), ki v tretji stopnji zdravljenja močne bolečine poleg drugih zdravil predvideva tudi uporabo močnih opioidov (3). Izbira pravega zdravila in njegova pravilna uporaba tako v bolnišnicah kot v domačem okolju je področje, kjer je zaradi narave zdravil za zdravljenje močne bolečine potrebno nenehno izobraževanje zdravstvenih delavcev. Prav tako moramo o uporabi zdravil poučiti bolnike.

V retrospektivni raziskavi, opravljeni v Bolnišnici Golnik, smo pregledali zdravljenje bolečine z opioidi in pojavnost neželenih učinkov opioidov. Vključili smo bolnike z

rakom, ki so imeli v odpustnem pismu zapisano prejetje opioidnih analgetikov in so bili odpušteni med januarjem in oktobrom v letih 2007 (168 bolnikov) in 2008 (174 bolnikov).

Predpisani opioidi

Preglednici 1 in 2 prikazujeta najpogosteje predpisane opioide v letih 2007 in 2008. V veliki večini so bolniki prejeli fentanil, ki je bil v času raziskave na voljo samo v transdermalnih obližih, zelo malo bolnikov pa prejema morfin, ki je standard zdravljenja močne bolečine.

Titracija opioidov

Titracija opioidov je način ugotavljanja optimalnega odmerka opioida za posameznega bolnika (6). Zaradi farmakokinetičnih lastnosti je za titracijo najprimernejši morfin v pripravkih s takojšnjim sproščanjem (4, 5). V primeru titracije s pripravki *per os* s podaljšanim sproščanjem se učinek pokaže šele po najmanj 48 urah, pri titraciji z obliži pa po 72 urah (4, 5). To pomeni, da ima bolnik, če dobi neustrezen odmerek opioida, bolečine še nekaj dni po začetku terapije. Zaradi bolečin so zmanjšane njegove sposobnosti in kakovost življenja.

Enainosemdeset bolnikov leta 2007 in 65 leta 2008 je zdravljenje z opioidi začelo v bolnišnici Golnik. Leta 2007 so pri 91,4 % (74/81) bolnikov za titracijo uporabili farmacevtske oblike s prirejenim sproščanjem (obliži, tablete s prirejenim sproščanjem), v letu 2008 pa za 75,4 % (49/65) bolnikov. Leta 2007 so titracijo najpogosteje začeli s fentanilom (53 %; 43/81) in morfinom (38,3 %; 31/81). V

Preglednica 1: Predpisani opioidi ob sprejemu v bolnišnico

	2007 (59 bolnikov)	2008 (58 bolnikov)
buprenorfin	1,7 % (1/59)	5,2 % (3/58)
fentanil	66,1 % (39/59)	58,6 % (34/58)
hidromorfon	13,6 % (8/59)	19,0 % (11/58)
morfin	11,9 % (7/59)	8,6 % (5/58)
oksikodon	6,8 % (4/59)	8,6 % (5/58)

Preglednica 2: Predpisani opioidi ob odpustu iz bolnišnice

	2007 (98 bolnikov)	2008 (78 bolnikov)
buprenorfin	2,0 % (2/98)	5,1 % (4/78)
fentanil	64,3 % (63/98)	44,9 % (35/78)
hidromorfon	8,1 % (8/98)	15,4 % (12/78)
morfin	22,4 % (22/98)	28,2 % (22/78)
oksikodon	3,1 % (3/98)	6,4 % (5/78)

letu 2008 pa so titracijo začeli z morfinom (56,9 %; 37/65) in s fentanilom (29,2 %; 19/65).

Prebijajoča bolečina

Prebijajoča bolečina je kratkotrajna epizoda (približno 30 minut) zelo močne bolečine, ki se pojavi bodisi spontano bodisi je povezana s premikanjem bolnika in jo zelo težko obvladujemo. Je ena izmed najhujših težav pri bolnikih z rakom (2). Za lajšanje prebijajoče bolečine je nujno, da imajo bolniki poleg »dolgodelujočega« opioida, (opioid v farmacevtski obliki s prirejenim sproščanjem), vedno na voljo tudi odmerek »kratkodelujočega« opioida (opioid v farmacevtski obliki s takojšnjim sproščanjem), ki ga zaužijejo ob pojavu bolečine ali pred aktivnostjo (npr. umivanje), ki povzroča bolečine (1, 4, 6).

Ob sprejemu v bolnišnico je imelo v obeh letih 34,5 % (41/119) bolnikov pravičen predpis opioidov s takojšnjim sproščanjem. Najpogosteje je bila predpisana prevelika oziroma premajhna jakost takšnega opioida (5,9 %; 7/119). Sedemindeset % bolnikov (56/119) ni imelo predpisanega primernege opioida s takojšnjim sproščanjem, ki bi ga zaužili po potrebi ob prebijajoči bolečini. Pri 12,6 % (15/119) bolnikov je bil zapis nejasen.

V obeh letih je imelo ob odpustu 60,1 % bolnikov (107/178) pravičen predpis opioidov s takojšnjim sproščanjem. Najpogosteje je bila predpisana prevelika oziroma premajhna jakost takšnega opioida (7,9 %; 14/178). Med bolniki, ki so redno jemali opioide, jih 29,8 % (53/178) ob odpustu ni imelo predpisanega opioida, ki bi ga lahko zaužili po potrebi.

Brez zdravil za prebijajočo bolečino bolnik takšne vrste bolečine ne bo mogel dobro obvladati. Zato bo podvomil o učinkovitost zdravil, ki jih redno prejema; neustrezno je tudi povečevanje odmerkov opioida s podaljšanim sproščanjem.

Uspeh zdravljenja bolečine

Bolečino lahko zdravimo, vendar ni nujno, da je zdravljenje učinkovito. Bolečina je občutek, ki ga lahko ovrednoti le bolnik sam, medicinsko osebo pa mora poskrbeti, da se mu to ovrednotenje zagotovi, ga natančno prouči in mu ustrezno prilagodi protibolečinsko zdravljenje. Vrednotenje simptoma bolečine mora biti redno, bolnik naj to naredi in zapiše večkrat na dan. Eden izmed načinov ocenjevanja jakosti bolečine je uporaba vizualne analogne lestvice (VAL). Cilji zdravljenja bolečine so: odsotnost hujših bolečin (VAL<4), neželenih učinkov in izboljšanje kakovosti življenja (1).

Meritve VAL so vsaj enkrat med bolnišnično obravnavo opravili pri 69,5 % (98/141)

bolnikov leta 2007 in pri 73,8 % (93/126) bolnikov leta 2008. V letu 2007 so VAL zaznamovali v 65,4 % (668/1022) vseh ležalni dni, leta 2008 pa v 59,8 % (764/1227). Izboljšuje se pogostnost merjenja VAL vsaj trikrat dnevno: 16,1 % (165/1022) ležalnih dni v letu 2007 in 26,0 % (319/1227) v letu 2008. Vrednotenje bolečine po prejemu zdravila za prebijajočo bolečino je bilo skupaj opravljeno pri 7,1 % (19/267) bolnikov. To pomeni, da se redko preveri in zapiše, ali je zdravilo učinkovalo. Jakost bolečine ni ustrezno in dovolj pogosto navedena, kar zelo otežuje ustrezno vrednotenje učinkovitosti terapije z opiodi.

Približno tretjina bolnikov v raziskavi je imela ob odpustu bolečino neurejeno (VAL > 7 oziroma pogosto jemanje opioidov po potrebi), le nekaj več kot 10 % bolnikov pa je imelo bolečino dobro urejeno (VAL < 4, brez opioidov po potrebi).

Neželeni učinki

Opioidi imajo poleg želenih tudi neželene učinke. Najhujši, ki nastopi v klinični praksi izjemno redko in le ob nepravilni in s smernicami ter priporočili neskladni uporabi opioidov, je zastoj dihanja (7).

Drugi neželeni učinki so z izjemo zaprtja prehodne narave. Slabost, bruhanje, sedacija in drugi se pojavijo ob uvedbi opioidov oziroma povečanju njihovih odmerkov. Praviloma minejo v nekaj dneh redne uporabe opioidov. Bolnike moramo opozoriti na prehodno naravo teh neželenih učinkov, saj obstaja nevarnost, da bi bolniki prenehali jemati opioide (1, 7).

Zaprtje je edini neželeni učinek opioidov, na katerega se ne razvije toleranca. Pri lajšanju zaprtja najprej pomislimo na uporabo mehčalcev, ki pa pri opioidih niso učinkoviti. Pri bolnikih, ki prejemajo opioide, moramo zaprtje preprečevati z nefarmakološkimi ukrepi. Če ti ne zadoščajo, mora bolnik redno jemati stimulatívna odvajala, med katerimi se priporočajo odvajala na osnovi sene (1).

V naši raziskavi smo ugotovili, da se predpisovanje stimulatívnych odvajal povečuje (32,6 %; 46/141 v letu 2007 in 49,2 %; 62/126 v letu 2008). Zaprtje pa je pri bolnikih, ki prejemajo opioide, kljub temu še vedno razmeroma pogosto neustrezno obravnavano, saj so bili naključno izbrani bolniki v 19 % (47/248) zaprti. Za lajšanje se je kot najbolj učinkovita izkazala kombinirana uporaba stimulatívne odvajala ter mehčalca (75 %; 36/48).

Sklep

Glede na naše izsledke se pri bolnikih z rakom bolečina, ki zahteva zdravljenje z opiodi, še vedno ne obravnava najbolje mogoče. Čeprav imamo na voljo med-

narodne in domače smernice, se pogosto ne ravnamo po njih. Ohrabrujoče pa je opažanje, da se je tako ustrezno predpisovanje opiodov (titracija, predpisovanje zdravil s takojšnjim sproščanjem) kot tudi obvladovanje neželenih učinkov med tema dvema letoma opazovani izboljšalo. Vsekakor je treba še izboljšati spremljanje učinkovitosti in prilagajanje terapije. Večinoma se namreč uporabljajo opioidi, ki so alternativa morfinu. Številni od teh opiodov nimajo pripravka s takojšnjim sproščanjem, kar oteži ustrezno titracijo opiodov in zdravljenje prebijajoče bolečine. Pri titraciji se pogosto uporabljajo farmacevtske oblike, ki zaradi svojih farmakokinetičnih lastnosti podaljšajo čas do polnega učinka. Bolniki nimajo vedno na voljo zdravila za prebijajočo bolečino.

Potrebno je tesno sodelovanje in izobraževanje vseh zdravstvenih delavcev (zdravnikov, farmacevtov, medicinskih tehnikov ter diplomiranih zdravstvenih delavcev) in bolnikov. Skupaj se lahko približamo idealu – strokovni individualni obravnavi bolečine, usklajeni na vseh ravneh zdravstvenega varstva.

Literatura:

- Lahajnar S, Krčevski N, Stepanovič A, Čufer T: Usmeritve za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom. Zdravniški vestnik 2008; 77: 7-12.
- King T: Opioids in cancer pain: New considerations. Pain 2010; XVIII (1).
- <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>, dostop 1.7.2010
- Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. British Journal of Cancer 2001; 84(5): 587-593
- Mercadante S: Opioid titration in cancer pain; A critical review. European Journal of Pain 2007; 11: 823-830
- Lahajnar S et al: Priporočila za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom, Janssen-Cilag, farmacevtski deli Johnson&Johnson, d.o.o., 2008
- McNicol E: Opioid side effects. Pain 2007; XV(2)

UPORABA PREHRANSKIH DOPOLNIL Z MAŠČOBNIMI KISLINAMI OMEGA-3 V NOSEČNOSTI

Sandra Pehan

Lekarna Dravljje, 1000 Ljubljana

Maščobne kisline omega-3 sodelujejo v številnih bioloških procesih, pri katerih imajo pozitivne učinke na zdravje. Njihova vloga je še posebej pomembna pri regulaciji imunskega sistema, saj so maščobne kisline

omega-3 vpletene v metabolizem eikozanoidov in celično signaliziranje v imunskih celicah ter nadaljnjo regulacijo genske ekspresije (1). Razmerje med maščobnimi kislinami omega-3 in omega-6 lahko določa stopnjo aktivacije imunskega sistema. Raziskave dokazujejo, da uživanje maščobnih kislin omega-3 v obliki ribjega olja ali v ustrezno prečiščeni obliki s prehranskimi dopolnili zmanjšuje izločanje prosvetnih citokinov, kot so interleukin-1, interleukin-2 ter tumor-nekrotizirajoči-faktor-alfa (2, 3). Maščobne kisline omega-3 imajo poleg protivnetnih lastnosti tudi antioksidativni učinek (4). Omenjene lastnosti so bile vzrok za razširjeno uporabo teh maščobnih kislin v različnih prehranskih dopolnilih, tudi v prehranskih dopolnilih, namenjenim nosečnicam ter doječim materam.

Veliko žensk se v nosečnosti izogiba ribjih jedi zaradi strahu pred preveliko vsebnostjo okolju nevarnih snovi industrijskega izvora. Ta pomislek, skupaj z značilnostmi zahodne kulture prehranjevanja, v katerem primanjkuje maščobnih kislin omega-3, ustvarja neravnotežje med maščobnimi kislinami omega-3 in omega-6. Porušeno ravnotežje med njimi lahko vodi do prosvetnih stanj. Zgodnje študije so nakazovale, da je med posledicami porušenega ravnotežja tudi prezgodnji porod, nosečniška hipertenzija ter poporodna depresija. Novejše klinične študije ter metaanalize tako dokazujejo, da uživanje visoko prečiščenega ribjega olja med nosečnostjo v povprečju nosečnost podaljša za 2,6 dneva. Zanimivo je, da je število prezgodnjih porodov pred 34. tednom pomembno manjše, še posebej pri materah, ki so že imele otroka, ki se je rodil prezgodaj (5,6). Uživanje maščobnih kislin omega-3 naj ne bi vplivalo na porodno težo novorojenčka (6,7). Zadnje metaanalize zavračajo pozitivne učinke uživanja maščobnih kislin omega-3 na zmanjšanje pojavnosti nosečniške hipertenzije ter preklampsije (7). Nekatere raziskave kažejo, da je uživanje maščobnih kislin omega-3 povezano z zmanjšanjem pojavnosti poporodne depresije (8,9), v drugih kliničnih študijah pa so ugotovili nasprotno. (10). Različne ugotovitve raziskav so najverjetneje posledica razlik v začetku terapije z maščobnimi kislinami omega-3 ter različnih odmerkov eikozapentanojske kisline (EPA) in dokozaheksaenojske kisline (DHA).

K različnim rezultatom pripomore tudi dejstvo, da je potrebnih nekaj mesecev, da se pokažejo pozitivni učinki maščobnih kislin omega-3 na pojavnost poporodne depresije (9). Različna so tudi mnenja o pozitivnem vplivu uživanja maščobnih kislin omega-3 na zgodnje kognitivne funkcije novorojenčkov ter na pojavnost alergijskih obolenj (10).

V randomiziranih, kontroliranih kliničnih raziskavah se je odmerek maščobnih kislin omega-3 3 g/dan izkazal kot varen, brez povečanja tveganja za zaplete med nosečnostjo ali po porodu tako za mater kot za otroka (5). Obstajajo dokazi, da bi imelo lahko jemanje maščobnih kislin omega-3 rahel antitrombotični učinek, vendar je tveganje za krvavitev izjemno majhno tudi kadar te maščobne kisline jemljemo sočasno z aspirinom oz. heparinom. Čeprav so številne epidemiološke študije vzbudile zaskrbljenost glede zmanjševanja rasti ploda med nosečnostjo pri ženskah, ki so v zgodnji nosečnosti uživale nadpovprečno veliko ribjih jedi ali olja, pridobljenega iz polenovk, pa podobnih negativnih učinkov ni bilo opaziti pri uporabi prehranskih dopolnil, ki vsebujejo prečiščene maščobne kisline omega-3. To nakazuje, da so bile za neželene učinke najverjetneje odgovorne primesi industrijskega izvora (5).

Po preučitvi vseh dostopnih podatkov je skupina strokovnjakov pod okriljem EU (Perinatal Lipid Intake Working Group) izdala priporočilo, da naj nosečnice in doječe matere zaužijejo 200 mg DHA na dan. Avtorji omenjajo, da uživanje DHA do 1000 mg/dan oz. celotnih maščobnih kislin omega-3 do 2,7 g/dan kaže pozitivne učinke brez negativnih vplivov na nosečnost in razvoj otroka (11,12).

Literatura:

1. Shaikh SR, Edidin M. Polyunsaturated fatty acids, membrane organization, T cells, and antigen presentation. *Am. J. Clin. Nutr.* 84(6), 1277–1289 (2006).
2. Maes M, Smith R. Fatty acids, cytokines, and major depression. *Biol. Psychiatry* 43, 313–314 (1998).
3. Caughey G, Mantzioris E, Gibson R, Cleland L, James M. The effect on human tumor necrosis factor and interleukin 1 production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil. *Am. J. Clin. Nutr.* 63(1), 116–122 (1996).
4. Mehendale SS, Kilari Bams AS, Deshmukh CS, Dhorepatil BS, Nimbargi VN, Joshi SR. Oxidative stress-mediated essential polyunsaturated fatty acid alterations in female infertility. *Hum. Fertil.* 12(1), 28–33 (2009).
5. Makrides M, Duley L, Olsen SF. Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by pre-eclampsia or intrauterine growth restriction. *Cochrane Database Syst. Rev.* (3), CD003402 (2006).
6. Horvath A, Koletzko B, Szajewska H. Effect of supplementation of women in high-risk pregnancies with long-chain polyunsaturated fatty acids on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br. J. Nutr.* 98(2), 253–259 (2007).
7. Szajewska H, Horvath A, Koletzko B. Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of women with low-risk pregnancies on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 83(6), 1337–1344 (2006).
8. Doornbos B, van Goor SA, Dijck-Brouwer DA, Schaafsma A, Korf J, Muskiet FA. Supplementation of a low dose of DHA or DHA+AA does not prevent peripartum depressive symptoms in a small population based sample. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 33(1), 49–52 (2009).

9. Su KP, Huang SY, Chiu TH et al. Omega-3 fatty acids for major depressive disorder during pregnancy: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Clin. Psychiatry* 69(4), 644–651 (2008).
10. Freeman MP, Davis M, Sinha P, Wisner KL, Hibbeln JR, Gelenberg AJ. Omega-3 fatty acids and supportive psychotherapy for perinatal depression: a randomized placebo-controlled study. *J. Affect. Disord.* 110(1–2), 142–148 (2008).
11. Bays HE. Safety considerations with omega-3 fatty acid therapy. *Am. J. Cardiol.* 99(6A), 35C–43C (2007).
12. Koletzko B, Lien E, Agostoni C et al. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *J. Perinat. Med.* 36(1), 5–14 (2008).

Stališče uredništva: Čeprav nekatere študije kažejo na pozitivne učinke dodajanja omega 3 maščobnih kislin v nosečnosti, druge teh učinkov niso potrdile, kar je razvidno tudi iz zgornjega prispevka. Potrebni bo še več raziskav, ki bi bolje osvetile tveganja in koristi uživanja omega 3 maščobnih kislin v tem obdobju. Dokler ne bo na voljo trdnejših znanstvenih dokazil, rutinskega dodajanja omega 3 maščobnih kislin v obliki prehranskih dopolnil med nosečnostjo ne moremo svetovati.

INFORMACIJE O ZDRAVILIH

Anja Prešern, dr. med.

Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke

NEPRAVILNA UPORABA TRANSDERMALNIH OBLIŽEV EXELON

Zdravilo Exelon transdermalni obliž vsebuje zdravilno učinkovino rivastigmin (zaviralec holinesteraze), uporabljamo pa ga za zdravljenje spominskih motenj pri bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo.

Zdravilo je na voljo v dveh jakostih. Zdravljenje običajno začnemo z obližem z odmerkom 4,6 mg/24 h. Če bolnik ta odmerek po presoji lečečega zdravnika dobro prenaša, je treba po najmanj štirih tednih zvišati odmerek na 9,5 mg/24 h, kar je priporočeni učinkoviti odmerek zdravila.

Navodila o prehodu z zdravljenja s kapsulami ali peroralno raztopino na zdravljenje z obliži so opisana v povzetku glavnih značilnosti zdravila.

Napake pri zdravljenju in tveganje za preveliko odmerjanje

Zaradi napak pri zdravljenju in nepravilne uporabe obližev so poročali o neželenih učinkih zdravila. Najpogosteje opisane napake so bile nepravilno aplicirano zdravilo, nepravilna tehnika pri postopku uporabe zdravila in apliciranje nepravilnega odmerka.

Simptomi prevelikega odmerka so lahko slabost, bruhanje, driska, hipertenzija in halucinacije. Lahko se pojavijo tudi bradikardija in/ali sinkopa.

Ker ima rivastigmin plazemski razpolovni čas okrog 1 ure in traja njegovo zaviranje acetilholinesteraze okrog 9 ur, priporočajo, da v primeru asimptomatičnega prevelikega odmerka bolnik v naslednjih 24 urah ne prejme nadaljnjih odmerkov. Pri prevelikem odmerku, ki ga spremljata huda slabost in bruhanje, je smiselna uporaba antiemetikov. Druge neželene učinke zdravimo simptomatsko, če je treba. Pri izjemno prevelikem odmerku lahko uporabimo atropin.

Do prevelikega odmerjanja je najpogosteje prišlo zato, ker obliža niso odstranili ali pa so hkrati namestili več kot en obliž.

Zato je nadvse pomembno, da zdravstveni delavci poučijo bolnike in negovalce o pravilni uporabi transdermalnih obližev in jih opozorijo zlasti na:

Namestiti smemo **samo en** obliž na dan, in sicer na zdrav predel kože na **samo eno** od priporočenih mest: na zgornji ali spodnji del hrbta, nadlaket ali na prsi (ne na dojko).

Obliž je treba po **24 urah** zamenjati z novim. Obliž prejšnjega dne je treba odstraniti, preden namestimo novega. Nov obliž je treba namestiti na **drugo mesto** na koži.

Da zmanjšamo draženje kože, v obdobju 14 dni obliža ne nameščamo na isto mesto na koži.

Transdermalnega obliža **ne smemo rezati** na manjše dele.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je aprila 2010 s soglasjem Evropske agencije za zdravila (EMA) in JAZMP zdravstvenim delavcem poslal opozorilo glede neprimerne in nepravilne uporabe transdermalnih obližev z rivastigminom.

Več informacij najdete na spletni strani

- http://www.imb.ie/images/uploaded/documents/DHCP%20letter%20Exelon%20Patches_040510.pdf

IDENTIFIKACIJA IN SLEDLJIVOST UPORABE EPOETINOV

Epoetini so modificirane kopije naravnega eritropoetina, hormona, ki se sintetizira v ledvicah in v kostnem mozgu spodbuja

sintezo rdečih krvničk. Epoetine uporabljamo pri zdravljenju anemije pri bolnikih z rakom, ki prejemajo kemoterapijo in pri bolnikih s kronično boleznijo ledvic.

Znano tveganje ob uporabi epoetinov je aplazija rdečih krvničk (PRCA – Pure Red Cell Aplasia). To je huda oblika anemije, ki jo povzročijo protitelesa proti eritropoetinu. PRCA se pojavlja zelo redko in se navadno razvije šele po več mesecih zdravljenja z epoetinom.

Junija 2009 so zaradi pojava več primerov PRCA prekinili klinično študijo za oceno varnosti in imunogenosti epoetina pri zdravljenju s kronično ledvično insuficienco povezane anemije pri bolnikih, ki še niso na dializi.

Zato delovna skupina za farmakovigilanco (PhVWP) meni, da je treba za vse bolnike, ki prejemajo epoetine, skrbno voditi zdravstveno dokumentacijo in v bolnikovo kartoteko zapisati lastniško ime zdravila ali znanstveno ime z imenom proizvajalca zdravila.

Identifikacija in sledljivost epoetinov pri bolnikih bosta pripomogla pri oceni, ali so primeri PRCA in drugi neželeni učinki zdravila povezani s kakršnim koli vidikom kakovosti določenega epoetina.

PhVWP priporoča, da imetniki dovoljenja za promet z zdravilom v informacije o zdravilu vseh epoetinov vključijo zahtevo o vzdrževanju bolnikove zdravstvene dokumentacije.

Več informacij najdete na spletni strani

- http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2010/01/WC500052067.pdf

MEDSEBOJNO DELOVANJE MED VALPROJSKO KISLINO IN KARBAPENEMI

Zaradi znižanja plazemske koncentracije valprojske kisline se je treba sočasni uporabiti karbapenemov in valproata izogibati.

Prejeli so več poročil, opravljena pa je bila vsaj ena študija o klinično pomembnem medsebojnem delovanju med karbapenemi in valprojsko kislino, pri kateri so poročali, da se je plazemska koncentracija valproata v približno dveh dneh znižala za 60–100 %. Mehanizem interakcije še ni pojasnjen, v literaturi pa predlagajo več različnih mehanizmov.

Ker domnevajo, da s spremljanjem vrednosti valproata v plazmi ali s prilagajanjem odmerka ni mogoče uspešno vplivati na to interakcijo, je Delovna skupina za farmakovigilanco (PhVWP) sprejela priporočila, ki jih je treba vključiti v povzetek glavnih značilnosti zdravila in v navodila za

uporabo za zdravila, ki vsebujejo antiepileptike valprojsko kislino ali natrijev valproat, glede medsebojnega delovanja s karbapenemi.

Več informacij najdete na spletnih straneh

- http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2010/01/WC500069737.pdf in
- http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Product_Information/PhVWP_Recommendations/Valproic_acid/CMDh_PhVWP_017_2010_Valproic.pdf

TVEGANJE ZA NAPAČNO ODMERJANJE ZDRAVILA KEPRA (LEVETIRACETAM) OB UVEDBI NOVE BRIZGE

Zdravilo Keppra je indicirano za samostojno zdravljenje napadov parcialnega izvora s sekundarno generalizacijo ali brez nje pri bolnikih od 16 leta starosti z na novo diagnosticirano epilepsijo in za dopolnilno zdravljenje napadov parcialnega izvora s sekundarno generalizacijo ali brez nje pri odraslih, otrocih in dojenčkih od enega meseca starosti; za dopolnilno zdravljenje miokloničnih napadov pri odraslih in mladostnikih od 12 leta starosti z juvenilno mioklonično epilepsijo ter za dopolnilno zdravljenje primarno generaliziranih tonično-kloničnih napadov pri odraslih in mladostnikih od 12 leta starosti z idiopatsko generalizirano epilepsijo.

Delovna skupina za farmakovigilanco (PhVWP) pri Evropski agenciji za zdravila (EMA) je ob uvedbi novih oblik pakiranja zdravila in uvedbi novih brizg opozorila na možne napake pri odmerjanju zdravila. Potrebna je previdnost zaradi **spremembe označevanja na brizgah**, priloženih k 300 ml steklenici zdravila, ki bo **namesto v miligramih (mg) zdaj v mililitrih (ml)**. Spremembo na brizgah je treba upoštevati, da bi se izognili napakam pri odmerjanju, predvsem ob uporabi 300 ml pakiranja za bolnike, ki so že bili zdravljeni z zdravilom, pakiranim z brizgo, označeno v miligramih.

Več informacij najdete na

- <http://www.jazmp.si/objave/objava-2010-07-19-1.pdf>
- <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>, dostop 1. 7. 2010
- Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. British Journal of Cancer 2001; 84(5): 587–593.
- Mercadante S: Opioid titration in cancer pain; A critical review. European Journal of Pain 2007; 11: 823–830.
- Lahajnar S et al: Priporočila za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom, Janssen-Cilag, farmacevtski deli Johnson&Johnson, d. o. o., 2008.
- McNicol E: Opioid side effects. Pain 2007; XV(2).