

VLOGA LEKARNIŠKEGA FARMACEVTA PRI ZDRAVLJENJU LUSKAVICE – PRIMER NEPRAVILNE UPORABE PERESNIKA

THE ROLE OF THE COMMUNITY PHARMACIST IN THE PSORIASIS TREATMENT – A CASE REPORT OF IMPROPRIETY PEN USE

AVTORICA / AUTHOR:

Tina Grohar Maležič, mag. farm.

Lekarna Kočevje

Roška cesta 16, 1330 Kočevje

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: tina.grohar@lekarna-kocevje.si

1 UVOD

Luskavica (psorijaza) je kronična imunsko pogojena vnetna bolezen. Zdravljenje mora biti prilagojeno vsakemu posamezniku in je odvisno od več dejavnikov, kot so resnost poteka bolezni, lokalizacija sprememb, čas trajanja sprememb, prisotnost pridruženih bolezni, odgovor bolnika na določeno zdravljenje, primernosti zdravljenja za posamez-

POVZETEK

Bolniki, ki se zdravijo z biološkimi zdravili, so praviloma dobro poučeni o svojih zdravilih in redno spremljani v ambulanti zdravnika specialista. Poleg tega so visoko motivirani za zdravljenje, saj je le-to indicirano, ko je ostalo zdravljenje neuspešno. Naloga lekarniškega farmacevta je, da bolnika še dodatno opolnmoči glede varne in pravilne uporabe, rokovanja oz. shranjevanja biološkega zdravila doma ali na potovanju ter mu je na voljo za razreševanje morebitnih dilem in težav, povezanih z zdravili. Tako prispeva k boljšemu sodelovanju pri zdravljenju z zdravili ter preprečuje nastanek nepotrebnih stroškov.

KLJUČNE BESEDE:

luskavica, biološka zdravila, lekarniški farmacevt, samoinjiciranje, sodelovanje pri zdravljenju

ABSTRACT

Patients treated with biologics are generally well informed about their medicines and are regularly monitored in the specialist clinic. In addition, they are highly motivated for treatment, because biologics are indicated when the rest of the treatment fails. Responsibility of the community pharmacist is to further empower the patient regarding safe and proper use, handling or storage of a biologic at home or on a trip and is available to it to resolve any dilemmas and problems related to drugs. Therefore, he contributes to better patient adherence to medicines and prevents unnecessary costs.

KEY WORDS:

psoriasis, biological drugs, community pharmacist, self-injection, patient adherence to medicines

nega bolnika (vpliv na kakovost življenja, pričakovanja, poklic ipd.) (1). Potek bolezni luskavice delimo na blago, zmerno hudo in hudo obliko. Blago obliko se v večini primerov zdravi z lokalno terapijo (keratolitikami, lokalni kortikosteroidi, analogi vitamina D, inhibitorji kalcineurina). Pri bolnikih z zmerno do hudo obliko pa se kožne spremembe pojavijo na večji telesni površini, zato se kombinirajo različni načini konvencionalnega zdravljenja (metotreksat, retinoidi, ciklosporin) in fototerapije. Kadar ta pristop ni uspešen oz. nanj ni bilo odziva, ali je sistemska konvencionalna terapija kontraindicirana ali je bolnik ne prenaša zaradi neželenih

učinkov, se uporabi zdravljenje z biološkimi zdravili. Biološka zdravila se uporabijo tudi pri bolnikih s hudo obliko luskavice (1–3). Razvoj naprav za samoinjiciranje in ustreznih farmacevtskih oblik, ki omogočajo ustrezno absorpcijo učinkovin, je omogočil, da si bolniki sami aplicirajo zdravilo. Posledično se lekarniški farmacevti vedno pogosteje srečujejo z izdajo bioloških zdravil. S tem se odpirajo novi izzivi lekarniških farmacevtov, ki s svojim znanjem in dostopnostjo bolnikom prispevajo k pravilni in varni uporabi bioloških zdravil (4).

2 PRIMER BOLNIKA

V lekarno je prišel 40-letni bolnik, ki se zdravi za luskavico z biološkim zdravilom v obliki peresnika. Razložil je, da peresnik ne deluje pravilno, saj tekočina ne izteče. V pogovoru z bolnikom je farmacevtka izvedela, da biološko zdravilo uporablja že dlje časa in do sedaj še ni imel težav pri aplikaciji.

3 RAZPRAVA

3.1 BIOLOŠKA ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE LUSKAVICE V SLOVENIJI

V Sloveniji so za zdravljenje luskavice na voljo naslednja biološka zdravila:

- zaviralci dejavnika tumorske nekroze alfa (TNF- α): infliximab, adalimumab, etanercept, certolizumab pegol,
- zaviralec interlevkina 12 (IL-12) in 23 (IL-23): ustekinumab,
- zaviralca interlevkina 23 (IL-23): guselkumab in risankizumab ter
- zaviralca interlevkina 17 (IL-17): sekukinumab in iksekizumab (1).

Vsa biološka zdravila so v obliki za subkutano injiciranje, prilagojena za samoinjiciranje v obliki injekcijske brizge ali peresnika. Izjema je infliximab, ki se ga aplicira v bolnišnici v obliki intravenske infuzije (5).

Uporabo bioloških zdravil odobri zdravniška komisija (konzilij) na podlagi natančno izdelanih meril za predpisovanje.

ALI STE VEDELI?

- Vsa biološka zdravila z indikacijo za zdravljenje luskavice so na voljo v obliki za subkutano injiciranje, prilagojena za samoinjiciranje v obliki injekcijske brizge ali peresnika, razen zaviralec TNF- α infliximab.
- Ohišja različnih peresnikov se lahko med proizvajalci razlikujejo. Zato je potrebno biti pozoren na način sprožitve peresnika, kako delujejo glede klikov, ki bolnika slušno opozorijo na začetek in/ali konec injiciranja, na prisotnost kontrolnega okenca in na prisotnost varnostnega ščita.
- Sodelovanje pri zdravljenju pri bolnikih z luskavico, ki se zdravijo z biološkimi zdravili, je boljše kot pri konvencionalni sistemski terapiji in ostalih bolezenskih stanjih, za katera se uporabljajo biološka zdravila.

Predpisovanje in izdaja bioloških zdravil za zdravljenje luskavice je le na recept zdravnika specialista dermatologa ali od njega pooblaščenega zdravnika. Pred uvedbo je potrebno izključiti tudi morebitno tuberkulozo ali aktivno okužbo z virusom hepatitisa B in C. Zdravljenje s posameznimi biološkimi zdravili prav tako ne pride v poštev ob določenih spremljevalnih boleznih, ki jih bolnik že ima (npr. aktivna vnetna žarišča, kot so odprte rane na koži, srčno popuščanje, določene nevrološke ali maligne bolezni) (6).

3.2 PRIPRAVA NA APLIKACIJO IN SAMOINJICIRANJE BIOLOŠKIH ZDRAVIL ZA ZDRAVLJENJE LUSKAVICE

3.2.1 Izobraževanje bolnikov

Ob prvem prejemu biološkega zdravila za samoinjiciranje je treba bolnike dobro izobraziti o pravilnem rokovanju in aplikaciji zdravila ter spremljanju morebitnih neželenih učinkov (7).

Aplikaciji s peresnikom ali injekcijo se razlikujeta, zato je treba vsakega bolnika naučiti ustrezne uporabe s točno tisto napravo za samoinjiciranje, ki jo bo uporabljal. Prvo izobraževanje opravi medicinska sestra, kjer si bolnik pod njenim nadzorom aplicira zdravilo. Medicinska sestra nato presodi, ali bolnik aplikacijo obvlada do te mere, da si lahko naslednjič zdravilo varno aplicira sam doma, ali se bo tudi naslednja aplikacija opravila pod nadzorom (8). Ko pa je bolnik doma, je lekarna zanj najbolj dostopna zdrav-

stvena točka. Lekarniški farmacevt je bolniku v podporo ob težavah z zdravljenjem z zdravili, na voljo za nasvet in pogovor.

3.2.2 Uporaba injekcijske brizge

Napolnjeno injekcijsko brizgo se **do 30 min pred injiciranjem vzame iz hladilnika**, da se segreje na sobno temperaturo. Za segrevanje se ne sme uporabiti toplotnih virov. **Pripraviti je potrebno vse za injiciranje:** alkoholni zložec, kroglico vate ali zloženca in zbiralnik za ostre predmete za odstranjevanje brizg. Preveriti je potrebno brizgo, če ima na zunanem delu kakršne koli poškodbe, zdravilo, če je raztopina bistra in ustrezne barve, pravilnost oznake, da gre za zdravilo, ki ga bolnik potrebuje. V nasprotnem primeru se zdravila ne sme uporabiti. Zdravilo se **lahko injicira v trebuh** (abdominalno področje), **v stegno ali v nadlaket** (hrbturna stran roke) odvisno od navodila za uporabo. Pri injiciranju v nadlaket je priporočljiva pomoč druge osebe. Koža na mestu injiciranja ne sme biti občutljiva, pordela, poškodovana ali trda, ter mora biti brez strij ali brazgotin. **Mesto injiciranja je potrebno menjati ob vsaki aplikaciji**, vsaj 3 cm od mesta prejšnje aplikacije. V primeru injiciranja v trebuh, se mora mesto injiciranja nahajati vsaj 2,5 cm od popka odvisno od navodila za uporabo. Bolnik si mora **pred injiciranjem umiti in posušiti roke**. Nato **obriše mesto injiciranja z alkoholnim zložencem** in pusti, da se koža posuši na zraku. **Z igle sname pokrovček, ki ga zavrže**. Telo napolnjene injekcijske brizge drži v eni roki, med palcem in kazalcem kot svinčnik. Z drugo roko si **pripravi kožno gubo** na mestu injiciranja. **Iglo si pod kotom 45° vstavi v kožo in nežno izpusti kožno gubo**. Pri tem mora igla ostati pri miru. Nato pritisne bat, ki ga počasi potiska do konca, dokler se ne injicira vsega zdravila. **Iglo nežno izvleče iz kože pod enakim kotom in na mesto injiciranja pritisne kroglico vate ali kos gaze**. Brizgo se zavrže v zbiralnik za odlaganje igel. Način odlaganja zbiralnika za injekcijske brizge je odvisen od lokalnih predpisov (npr. način zbiranja različnih odpadkov v občini) (5).

3.2.3 Peresnik

Priprava na injiciranje s peresnikom je enaka kot pri injekcijski igli, **določene razlike pa se pojavijo pri samem injiciranju**. Ohišja različnih peresnikov se lahko med proizvajalci razlikujejo, zato je pomembno, da se **pred uporabo natančno prebere navodila za uporabo**. Bolnik **pripravi** (npr. od strani pokrovček ohišja) **in namesti napolnjen peresnik v ustrezen položaj**, skladno z navodili za uporabo. Nato pe-

resnik **položi pokončno pod kotom 90° na mesto injiciranja**. Odprti konec peresnika z iglo čvrsto pritisne navzdol proti koži. V nadaljevanju je zaradi različnih tipov peresnikov treba biti pozoren na: (i) **način sprožitve peresnika** (pritisek na gumb na začetku, sprožitev ob močnem pritisku na kožo,...); (ii) **kako delujejo glede klikov, ki bolnika slušno opozorijo na začetek in/ali konec injiciranja**, (iii) **na prisotnost kontrolnega okenca**, (iv) **na prisotnost varnostnega ščita**. Po zaključku injiciranja je postopek ravnanja ob umiku peresnika enak kot pri injekcijski igli (5).

3.3 SHRANJEVANJE BIOLOŠKIH ZDRAVIL ZA ZDRAVLJENJE LUSKAVICE

Poleg pravilne uporabe pri bolniku ima zelo pomembno vlogo tudi pravilno shranjevanje bioloških zdravil od same proizvodnje dalje, saj lahko z neustreznim shranjevanjem vplivamo na njihovo stabilnost in imunogenost (9). S sistemom dobre distribucijske prakse od proizvajalca do bolnika se zagotavlja učinkovitost, varnost in kakovost zdravil s hladno verigo, kar pomeni ustrezno rokovanje, hranjenje in prevoz izdelkov, ki zahtevajo shranjevanje v specifičnem temperaturnem območju (10, 11). Bolnika je treba seznaniti z ustreznim shranjevanjem zdravila, saj je lahko napačno rokovanje z zdravilom razlog za neuspešno zdravljenje.

Splošna navodila za bolnike za shranjevanje bioloških zdravil:

- Potrebno zapisati datum, ko se zdravilo vzame iz hladilnika.
- Zdravilo ne sme zmrzniti.
- Do uporabe se zdravilo hrani v originalni embalaži za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Bolniki naj zdravila hranijo v osrednjem delu hladilnika, kjer je temperatura najbližja prednastavljeni temperaturi, ki mora biti od 2 °C do 8 °C, in pogosto spremljajo temperaturne razmere s pomočjo termometra.
- Čas prevoza iz lekarne naj bo čim krajši. Zdravila se pod nobenim pogojem ne sme dlje časa puščati v vozilu.
- Za transport zdravila do doma naj se uporabi izoliran vsebnik z zamrzovalnim vložkom ali gelom, ki ne sme biti v neposrednem stiku z zdravilom (12, 13).

Poleg splošnih navodila imajo posamezna biološka zdravila tudi specifične pogoje shranjevanja. Pregled ustreznega shranjevanja bioloških in podobnih bioloških zdravil za samoinjiciranje za zdravljenje luskavice z dovoljenjem za promet v Sloveniji so prikazana v preglednici 1 (12).

Preglednica 1: Način in pogoji shranjevanja bioloških zdravil za zdravljenje luskavice z dovoljenjem za promet v Sloveniji (5, 12)

Table 1: Method and conditions of storage of biological medicines for the treatment of psoriasis with a marketing authorization in Slovenia (5, 12)

Lastniško ime	Učinkovina	Temperatura shranjevanja v hladilniku	Pogoji shranjevanja, če zdravilo izpostavimo izven temperature v hladilniku	Ali lahko vrnemo v hladilnik po izpostavitvi sobni temperaturi?
Humira® Amgevita® Idacio® Hulio® Imraldi® Hyrimoz®	adalimumab	2–8 °C	do 25 °C do 14 dni do 25 °C do 14 dni do 25 °C do 14 dni do 25 °C do 14 dni do 25 °C do 28 dni do 25 °C do 21 dni	np np np np np DA*
Cimzia®	certolizumab pegol	2–8 °C	do 25 °C do 10 dni	NE
Enbrel® Benepali® Erelzi®	etanercept	2–8 °C	do 25 °C do 4 tedne	NE
Tremfya®	guselkumab	2–8 °C	np	np
Taltz®	iksekizumab	2–8 °C	do 30 °C do 5 dni	NE
Skyrizi®	risankizumab	2–8 °C	np	np
Stelara®	ustekinumab	2–8 °C	do 30 °C do 30 dni	NE
Cosentyx®	sekukinumab	2–8 °C	do 25 °C do 4 dni	NE

LEGENDA

* nov rok uporabe (ne več kot 21 dni, ko je bilo zdravilo vzeto iz hladilnika)

np - ni podatka v literaturi

3.4 SODELOVANJE PRI ZDRAVLJENJU Z ZDRAVILI

Luskavica je kožna vnetna bolezen, ki jo spremlja visoka psihosocialna obremenitev in stigmatizacija. Zdravljenje z biološkimi zdravili pri bolnikih z zmerno do hudo luskavico je učinkovito z ugodnim profilom neželenih učinkov (3). Sodelovanje pri zdravljenju pri bolnikih z luskavico, ki se zdravijo z biološkimi zdravili, je boljše kot pri konvencionalni sistemski terapiji in ostalih bolezenskih stanjih, za katera se uporabljajo biološka zdravila (14, 15).

pokrovček ohišja iz peresnika. Tako je bil peresnik nekaj časa shranjen, ne da bi bila igla zaščitena z osnovnim pokrovčkom. Odprta pot je omogočila, da je nekaj tekočine izteklo iz igle in sčasoma prišlo do zamašitve le-te zaradi nastalih agregatov (13). Zdravilo zato ob aplikaciji ne more izteči v podkožje, kar se je zgodilo v navedenem primeru. Z bolnikom smo ponovno natančno ponovili pravilno in varno rokovanje, shranjevanje ter odstranjevanje uporabljenega biološkega zdravila. Bolnik je kasneje povedal, da po previdnejšem shranjevanju in ob ponovnih aplikacijah glede na nasvet farmacevta, težav z uporabo peresnika nima več.

4 UKREPANJE S SVETOVANJEM

Težavo bolnika iz zgoraj opisanega primera smo reševali s pogovorom tako z bolnikom kot s proizvajalcem zdravila. Pri tem smo ugotovili, da bolnik zdravila ni apliciral skladno z navodili za uporabo. Bolnik je verjetno predčasno odstranil

5 SKLEP

Primer bolnika je dober prikaz, kako lahko neupoštevanje enega od korakov pravilne uporabe peresnika oz. določene naprave za injiciranje vpliva na učinkovitost in varnost ter



zdravljenje. Obenem pa tudi poudari vlogo tako lekarniškega kot kliničnega farmacevta pri prepoznavanju in razreševanju težav, povezanih z zdravili, posebno še pri zdravilih z zahtevnejšim načinom aplikacije, kot so peresniki in injekcijske brizge.

6 LITERATURA

1. Trčko K. Zdravljenje luskavice. *Psorijaza-Luskavica. Društvo psoriatikov Slovenije, Maribor* 2019: 9–43.
2. Tucker LJ, Ye W, Coates LC. Novel Concepts in Psoriatic Arthritis Management: Can We Treat to Target?. *Curr Rheumatol Rep.* 2018; 20(11): 71.
3. Feldman SR. Treatment of psoriasis in adults. *UpToDate* [cited 2021 June 15]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-psoriasis-in-adults?source=history_widget.
4. Čvan M. Biološka in podobna biološka zdravila v lekarni na primarni ravni. *Strokovno izpopolnjevanje za magistre farmacije v letu 2020. Lekarniška zbornica Slovenije. Ljubljana, 2020.*
5. Centralna baza zdravil [cited 2021 May 30]. Available from: <http://www.cbz.si/>.
6. Uporaba bioloških zdravil [cited 2021 June 15]. Available from: https://zavarovanec.zzzs.si/wps/wcm/connect/4c7e1d17-2721-49ab-8f6c-5db205238eb7/Bro%C5%A1ura-Bioloska_zdravila_i.pdf?MOD=AJPERES&CVID=jGVCpC&ContentCache=NONE.
7. Prihodnost biološkega zdravljenja doma – ključna podpora zdravstvenega osebja in sistema [cited 2021 May 30]. Available from: <https://lek.si/sl/o-nas/za-medije/sporocila-za-javnost/1164/prihodnost-bioloskega-zdravljenja-doma-kljucna-podpora-zdravstvenega-osebja-in-sistema/>.
8. Van den Bemt BJF, Gettings L, Domańska B, Bruggraber R, Mountian I, Kristensen LE. A portfolio of biologic self-injection devices in rheumatology: how patient involvement in device design can improve treatment experience. *Drug Deliv.* 2019; 26(1): 384–392.
9. Saavedra MA, Aimo C, Andrade JA, Alvarez D, Sequeira G, Kerzberg E. Survey on transportation and storage of biological therapies by patients. *Eur J Rheumatol.* 2019; 6(2): 94–97.
10. Hladna veriga [cited 2021 June 20]. Available from: <https://www.nijz.si/>.
11. Dobra distribucijska praksa [cited 2021 June 20]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/compliance/good-distribution-practice>.
12. Smpc EMA [cited 2021 June 20]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en>.
13. Laptoš T, Omersel J. The importance of handling high-value biologicals: Physico-chemical instability and immunogenicity of monoclonal antibodies. *Exp Ther Med.* 2018; 15(4): 3161–3168.
14. Hsu DY, Gniadecki R. Patient Adherence to Biologic Agents in Psoriasis. *Dermatology.* 2016; 232(3): 326–333.
15. Aleshaki, JS, Cardwell, LA, Muse ME, Feldman SR. Adherence and resource use among psoriasis patients treated with biologics. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2018; 18(6): 609–617.