



Sekce  
nemocničních  
lékárníků  
ČFS ČLS JEP



Česká lékárnická  
komora



ČESKÁ SPOLEČNOST  
INTENZIVNÍ MEDICÍNY

## ÚPRAVA, PODÁVÁNÍ, STABILITA A UCHOVÁVÁNÍ INJEKČNÍCH A INFUZNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Autoři: Mgr. Ondřej Machotka<sup>1,2</sup>, Mgr. Jana Pečivová<sup>3</sup>, PharmDr. Petra Thomson<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Katedra sociální a klinické farmacie, FaF Univerzity Karlovy v Hradci Králové

<sup>2</sup> Nemocniční lékárna, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

<sup>3</sup> Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Brno

<sup>4</sup> Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Oponenti: MUDr. Jan Maňák, Ph.D., Fakultní nemocnice Hradec Králové

PharmDr. Lenka Součková, Ph.D., Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

### Obsah:

1. Úvod
2. Limity
3. Definice
4. Důležité dokumenty
5. Metodologie
6. Doporučený postup
  - 6.1. Použití léčiv off-label
  - 6.2. Úprava parenterálních léčivých přípravků
    - 6.2.1. Roztoky pro úpravu parenterálních LP
    - 6.2.2. Pravidla pro úpravu injekčních a infuzních léčivých LP na odděleních
    - 6.2.3. Vlastní úprava léčivých přípravků
    - 6.2.4. Vytěšňovací objem
    - 6.2.5. Konečný objem
  - 6.3. Podávání parenterálních léčivých přípravků
    - 6.3.1. Y-site inkompatibility
    - 6.3.2. Podání při tekutinové restrikci
  - 6.4. Stabilita parenterálních léčivých přípravků
    - 6.4.1. Chemická a fyzikální stabilita
    - 6.4.2. Mikrobiologická stabilita
    - 6.4.3. Stabilita při přípravě u lůžka pacienta
    - 6.4.4. Stabilita při aseptické přípravě
  - 6.5. Uchovávání parenterálních léčivých přípravků
    - 6.5.1. Kontrola teploty skladování
  - 6.6. Likvidace parenterálních léčivých přípravků
7. Použité zkratky
8. Informační zdroje a literatura

## 1 Úvod

**Doporučený postup (DP)** se věnuje řešení problémů spojených se správnou úpravou, podáním, stabilitou a uchováváním injekčních a infuzních léčivých přípravků (LP) na jednotlivých nemocničních odděleních. Primárně je určen pro nelékařský zdravotnický personál (zejména zdravotní sestry, nemocniční lékárníky a klinické farmaceuty) zabývající se úpravou, podáním, stabilitou a skladováním LP obsažených v tomto DP. Poslouží také jako užitečný přehled pro lékaře a další odborníky zabývající se injekční a infuzní medikací (manažery kvality, auditory apod.).

DP vzniká na základě časté poptávky především sesterského personálu po validních a úplných informacích o uvedené problematice, která není vždy plně dostupná v Souhrnu údajů o přípravku (SPC). Dotazy velmi často směřují do nemocničních lékáren, lékových informačních center a v poslední době také na klinické farmaceuty, pokud jsou v konkrétním zdravotnickém zařízení dostupní.

Nesprávně připravené nebo podané injekční a infuzní LP mohou způsobit poškození pacienta, zejména reakce z přecitlivělosti, neúčinnost podávaného léčiva, tvorbu trombu, infekce a nekrózy (1). V observačních studiích zaměřených na léková pochybení při intravenózním podání byla pozorována rozdílná incidence lékových pochybení. Některé nejnovější australské studie prezentují až téměř 70% chybovost při přípravě a podání (2), evropské studie poukazují na pochybení v 10-48 % případů (1),(3),(4).

V pediatrii jsou dva hlavní důvody proč ředit léčivé přípravky. Jednak jsou požadované dávky obvykle velmi malé a tím je objem často nsnadno přesně měřitelný a také je další ředění na místě z důvodu viskozity, rizika extravazace, jako např. u alkalického fenobarbitalu, který má být naředěn maximálně do koncentrace 20 mg/ml pro minimalizace rizika nekrózy tkáně při náhodném paravazálním podání (5).

Několik mezinárodních studií (6),(2) poukazuje na to, že lékové chyby vzniklé při intravenózní aplikaci léčiv u dospělých mají výrazně vyšší míru souvislosti s úmrtím, než ostatní lékové chyby. V pediatrické populaci hospitalizovaných pacientů je toto riziko ještě vyšší z důvodů variability v dávkování, užití off-label a neregistrovaných léčivých přípravků pro různé věkové skupiny (7). Parenterální podání léčivých látek v pediatrii, především u novorozenců a malých dětí, skýtá značné riziko lékových chyb a klade velké nároky na dostatečnou erudici zdravotnického personálu. Dle údajů Evropské lékové agentury je podáváno v intenzivní péči novorozencům až 90% a dětem až 50% léčivých přípravků neregistrovaných nebo off-label (8).

Tento doporučený postup obsahuje obecné informace o úpravě, podávání, stabilitě a uchovávání injekčních a infuzních léčivých přípravků. **Jeho přílohou jsou pak lékové karty. Každá léková karta obsahuje konkrétní informace pro jednotlivé léčivé přípravky.**

## 2 Limity

Autoři tohoto DP upozorňují na velké množství injekčních a infuzních LP registrovaných k použití v České republice. Z toho důvodu není možné všechny LP popsat v prvním vydání tohoto DP. S každou další revizí se bude počet obsažených LP zvyšovat a zahrnovány budou i nově registrované LP. DP také částečně zmiňuje lékové inkompatibility, které budou tématem celého doporučeného postupu, nicméně pro přehlednost a ze zkušenosti autorů s používáním podobných lékových karet byly lékové inkompatibility v okrajové míře uvedeny i v tomto DP.

### 3 Definice

**Inkompatibilita** - reprezentuje nežádoucí interakci mezi dvěma nebo více složkami v léčebném schématu. Tyto interakce mohou mít charakter fyzikálních nebo chemických efektů, jako jsou precipitace a vytváření gelu nebo sloučenin, které jsou sice dobře rozpustné, ale jejich biologická dostupnost je zhoršená. Interakcí dvou nebo více složek může vzniknout situace, která navodí intoleranci nebo nežádoucí vedlejší účinky v cílovém organismu (9). Inkompatibilitu lze také charakterizovat jako preventabilní a reverzibilní precipitaci nebo nerozpustnost (10). Ne všechny inkompatibility, které mohou být klinicky významné, jsou pouhým okem viditelné (11).

**Konečný objem** - finální objem po přidání rozpouštědla k léčivé látce.

**Off-label** - použití léku pro jiné léčebné účely nebo jiným způsobem, než jak je uvedeno ve schváleném souhrnu informací o léku.

**Vytěšňovací objem** – je specifický pro léčivou látku, sílu a výrobce. U některých léčivých látek může být zanedbatelný a není relevantní pro určení přesné koncentrace a konečného objemu. Injekční prášky nebo lyofilizáty po přidání rozpouštědla vytěsní objem a celkový konečný objem roztoku je tak větší než objem přidaného rozpouštědla. Vytěšňovací objem není relevantní, pokud podáváme celý obsah lékovky. Je naopak žádoucí, aby byl vytěšňovací objem brán do úvahy a to především v neonatologii a pediatrii, kdy je nutné podat pouze část obsahu léčivého přípravku typu prášek pro injekci.

**Y-site inkompatibilita** - inkompatibilita, která se může vyskytnout během podávání více infuzních léčiv v jedné infuzní soupravě (v lumen katétru) (12).

### 4 Důležité dokumenty

- Zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování
- Zákon č. 378/ 2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů
- Zákon č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů
- Vyhláška č. 84/2008 Sb., o správné lékařské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivými přípravky v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky
- Vyhláška č. 54/2008 Sb., o způsobu předepisování léčivých přípravků, údajích uváděných na lékařském předpisu a o pravidlech používání lékařských předpisů
- Vyhláška č. 55/2011 Sb., o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků
- Pokyn SÚKL LEK-9 verze 2, zacházení s léčivými přípravky při poskytování zdravotních služeb s výjimkou poskytování lékařské péče
- Pokyn SÚKL REG-46, maximální doba použitelnosti pro sterilní přípravky po prvním otevření nebo po rekonstituci
- Český lékopis 2009 a jeho doplňky
- Lexicomp Online®

- Martindale: The Complete Drug Reference
- British National Formulary for children (BNFc). 2014-2015. BMJ Group and RPS Publishing, London.
- [www.stabilis.org](http://www.stabilis.org)
- Handbook on Injectable Drugs (Lawrence A. Trissel)
- Injectable Medicines Guide (Medusa). NHS Pharmacy Departments.
- Pediatric Injectable Drugs
- Paediatric Formulary. 9th Edition, 2013. Guy's, St. Thomas', King's College and University Lewisham Hospitals.
- Stockley's Drug Interactions
- Minimum Infusion Volumes (UKCPA)
- SPC jednotlivých léčivých přípravků (dostupné přes [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz))

## 5 Metodologie

Vyhledávání v databázích probíhalo na základě názvu léčivého přípravku, v některých případech (zvláště u Y-site inkompatibilit a tekutinové restriktce) bylo kvůli absenci údajů nutné zjednodušit vyhledávaný výraz na název léčivé látky. Informaci o vytěšňovacích objemech jednotlivých léčivých přípravků poskytuje výrobce.

## 6 Doporučený postup

### 6.1. Použití léčiv off-label

Jedním z důvodů širokého rozsahu off-label použití zejména v kritické péči a v pediatrii je nedostatečná harmonizace mezi důkazy v publikované literatuře, které jsou ověřené klinickou praxí, a schváleným rozhodnutím o registraci. Off-label není synonymem pro nesprávné nakládání s LP. Zároveň je nutné mít na paměti riziko možných nežádoucích účinků. Stejně jako u mimořádného dovozu nese i u off-label použití plnou zodpovědnost poskytovatel zdravotních služeb a pacient/zákonný zástupce musí být o daném léčebném postupu řádně informován a souhlasit s ním. Hlášení na SÚKL není povinné (13,14).

Předložený doporučený postup se snaží maximálně respektovat SPC jednotlivých LP, nicméně v případech, kdy v SPC údaje chybí (např. inkompatibility) nebo nejsou pro některé klinické situace dostatečné (např. pacient s renálním selháním vyžadující snížení objemu podávaného infuzního roztoku), čerpá tento DP i z dalších validních zdrojů. Uvedené údaje jsou vždy podloženy dostatečnou evidencí a zdroje jsou vždy uvedeny na příslušné lékové kartě.

## **6.2. Úprava parenterálních léčivých přípravků**

Připravujeme-li LP pomocí hromadně vyráběných léčivých přípravků (HVLP) na oddělení u lůžka pacienta či v lékárně, hovoříme o úpravě LP. Za úpravu léčivých přípravků se považuje:

- ředění registrovaných léčivých přípravků (mimo radiofarmaka, cytostatika, léčivých přípravků pro genovou terapii, léčivých přípravků určené pro parenterální výživu),
- rozpouštění nebo ředění sirupů, prášku pro přípravu injekčních přípravků,
- přidávání injekčních roztoků do infúzí, pokud jsou prováděny v obalech určených k tomuto účelu nebo v případě sterilních léčivých přípravků pomocí zdravotnických prostředků zaručujících sterilitu (17).

Úpravu LP může provádět způsobilý zdravotnický pracovník a to postupy schválenými v SPC jednotlivých LP, podle údajů výrobce, za podmínek stanovených specifickým léčebným programem nebo za podmínek schválených pro provádění klinického hodnocení.

### **6.2.1. Roztoky pro úpravu parenterálních LP:**

Aqua pro injectione (AQ), fyziologický roztok (F1/1), 5% roztok glukózy (G5%) a další uvedené v tomto doporučeném postupu, případně v SPC konkrétního léčivého přípravku,

### **6.2.2. Pravidla pro úpravu injekčních a infuzních léčivých přípravků na odděleních:**

- upravená injekce nebo infuzní vak dle SPC musí být bezprostředně použit, z hlediska bezpečnosti je vhodné, aby injekci aplikoval pracovník, který ji upravoval,
- upravené injekce a infuzní vaky se nemají připravovat do zásoby,
- pokud pracovník chystá injekce či vaky pro více pacientů, je nutno každou stříkačku i vak označit identifikací pacienta (např. štítkem), názvem a dávkou léčiva,
- nepopsané injekce a infuzní vaky s obsahem léčiv nelze nikde volně odložit ani aplikovat,
- infuzní roztoky, do nichž je přidán léčivý přípravek, musí být na infuzní lahvi (vaku) popsány jménem a příjmením pacienta, rokem narození, názvem a dávkou přidaného přípravku, parařou pracovníka, datem a časem přípravy,
- stříkačky do lineárních dávkovačů po přípravě hned založit, neskladovat na stole, optimálně opatřit štítkem s datem přípravy a podpisem zaměstnance. Pokud nejsou stříkačky ihned založeny do dávkovačů, je třeba je opatřit štítkem s řádným označením (názvem a dávkou léčiva, datem a časem přípravy, podpisem zaměstnance) a respektovat podmínky uchovávání (ochrana před světlem, teplota, sterilita),
- injekční roztoky z odlamovacích ampulí jsou určeny k okamžité spotřebě (neobsahují konzervační látky), otevřenou ampuli nelze skladovat,
- injekční roztoky s obsahem antimikrobní přísady určené pro opakované odběry - při odběru lze použít aspirační trn nebo jehlu (vždy novou), nutno uvést datum prvního odběru, použitelnost po prvním odběru se řídí SPC nebo tímto postupem.

### **6.2.3. Vlastní úprava léčivých přípravků:**

Vlastní úprava LP je dostatečně popsána v doporučených postupech pro zdravotní sestry, z tohoto důvodu tuto část v našem DP nezmiňujeme.

### **6.2.4. Vytěšňovací objem**

Naředění suchého prášku pro injekci může vést ke konečnému objemu, který je větší než objem použitého rozpouštědla. Tento rozdíl je vytěšňovací objem, který je specifický pro léčivou látku, sílu a výrobce. U některých léčivých látek může být zanedbatelný.

Např. přidáním 6 ml vody pro injekci do lahvičky s 250 mg léčivé látky X, konečný objem roztoku bude 250 mg/6,4 ml -> vytěšňovací objem je 0,4 ml/250 mg.

Většina parenterálních léčivých přípravků na trhu je svojí dávkou zamýšlena pro dospělou populaci pacientů. Znalost vytěšňovacích objemů je u práškových a lyofilizovaných léčivých přípravků pro parenterální podání však velmi důležitá v neonatologii a v pediatrii. U dětí, především novorozenců a kojenců, je totiž v mnoha případech po naředění prášku pro injekce podávána pouze část obsahu lékovky.

Pokud se jedná o aplikaci plné dávky obsahu rekonstituovaného roztoku pro injekci, vytěšňovací objem pozbývá významu. V opačném případě může vytěšňovací objem ovlivnit množství léčivé látky, která je parenterálně aplikována, především se jedná o podředení léčivé látky v roztoku. Nejjednodušším způsobem je zahrnout vytěšňovací objem do konečného objemu tj. odečíst tuto hodnotu od předepsaného objemu rozpouštědla potřebného k naředění lahvičky.

Informace o vytěšňovacích objemech je dostupná u výrobce, v odborné literatuře a někdy bývá i součástí SPC. V lékových kartách jsou hodnoty vytěšňovacích objemů uvedeny v zadní části, společně s odpovídajícím objemem rozpouštědla pro dosažení výrobcem deklarované koncentrace.

Např. u LP Piperacillin/tazobactam Kabi 4,5 g prášku pro injekci je znám vytěšňovací objem 3,2 ml pro G5%, F1/1 nebo AQ, Výrobcem doporučené ředění objemem 20 ml G5%, F1/1 nebo AQ tedy představuje výslednou koncentraci (vyjádřenou součtem obou komponent antibiotika) 4,5 g/ 23,2 ml tj. 194 mg/ml. V praxi je běžné v tomto případě naředit obsah lékovky 16,8 ml rozpouštědla (tj. doporučený objem – vytěšňovací objem) namísto 20 ml. Výsledný roztok je tedy 4,5 g/20 ml tj. 225 mg/ml.

Máme-li předepsanou dávku piperacillin/tazobaktamu např. pro 10 kg kojence, dávkování kombinace 90 mg/kg tj. 900 mg jednotlivá dávka, je nutné odebrat po rozpuštění prášku v lékovce 4 ml roztoku k dalšímu ředění pro přípravu infuze. Pokud se tedy nezohlední vytěšňovací objem, hrozí, že ve 4 ml bude pouze 776 mg piperacillin/tazobaktamu, tj. o 14 % předepsaného antibiotika méně a bylo by nutné odebrat 4,6 ml roztoku.

### **6.2.5. Konečný objem**

U některých lyofilizátů také musíme kromě vytěšňovacího objemu, počítat i s přeplněním. Např. při přípravě LP Unasyn 1,5 g inj je nutné přidat 3,2 ml rozpouštědla, výrobcem udaný vytěšňovací objem je 1,08 ml a konečný objem je tudíž 4,28 ml. Pokud z lékovky vytáhneme přesně 4 ml, dostaneme žádanou koncentraci 1,5 g LP.

## **6.3. Podávání parenterálních léčivých přípravků**

Všechny léčivé přípravky připravujeme pokud možno těsně před podáním a na místě k tomu určeném. Injekční přípravky připravujeme v jednorázových injekčních stříkačkách, krytých sterilními uzávěry a označíme je názvem užitého léčivého přípravku. Dále je označíme jménem a příjmením pacienta a způsobem aplikace (vyjma případů ústní ordinace při urgentních stavech a KPR).

U kontinuálních infuzí se připravují těsně před výměnou další lahve či perfusorové stříkačky. Infuzní lahve a stříkačky s roztoky citlivými na světlo musí být kryty a používají se tmavé aplikační sety.

Každá připravená infuzní láhev nebo vak či perfusorová stříkačka musí být označena jménem a příjmením pacienta, názvem a množstvím léčivého přípravku, který infuze obsahuje, datem a časem podání. Lze použít i konkrétní štítek z nemocničního informačního systému (NIS), který je připraven k tomuto účelu.

Načaté a nespotřebované infuzní roztoky není dovoleno uchovávat a dále používat, pokud SPC nebo tento postup nestanoví jinak. Infuzní roztoky, které jsou používány k ředění léků, mohou být používány po dobu max. 24 hodin od otevření na odpovědnost uživatele a poté musejí být zlikvidovány (viz výše). Lahve nebo vaky musí být popsány datem a hodinou otevření.

Vlastní jednotlivé typy podání parenterální medikace tento DP nezmiňuje, opět odkazujeme na příslušné DP určené pro zdravotní sestry.

### **6.3.1. Y-site inkompatibilita**

V tomto DP se zabýváme pouze tzv. Y-site inkompatibilitami, tedy inkompatibilitami, které se mohou objevit během podávání více infuzních léčiv v jedné infuzní soupravě (katétu). Tento problém se vyskytuje zejména na jednotkách intenzivní péče vzhledem k množství medikace aplikované parenterální cestou a limitovanému počtu nezávislých intravenózních vstupů u kriticky nemocných (21). Prevalence těchto problémů může být poměrně vysoká, v některých studiích byl prokázán nedostatek informací o kompatibilitě až u 45 % podávaných léčivých přípravků (22).

V sekci Y-site inkompatibilita na jednotlivých kartách jsou uvedeny léčivé látky, u kterých byla zjištěna specifická Y-site inkompatibilita při podávání s konkrétní léčivou látkou obsaženou v popisovaném léčivém přípravku. Takovým kombinacím je tedy doporučeno se při současném podávání vyhnout. Možnosti eliminace rizika jsou:

- časové oddělení podávaných parenterálních LP
  - 1) upravíme po dohodě s lékařem čas podání jednotlivých inkompatibilních LP tak, aby nemohlo dojít k jejich setkání v jednom lumen katetru

- 2) při současném podání podáme nejprve první LP, poté lumen katétru propláchneme (např. F1/1) a teprve poté podáme druhý LP
  - 3) pokud lze podat jeden z inkompatibilních LP bolusem, podáme nejprve ten, poté lumen katétru propláchneme (např. F1/1) a podáme druhý LP
  - 4) pokud je jeden z inkompatibilních LP v kontinuální infuzi nebo dávkovači a lze tuto infuzi přerušit, přeručíme ji, propláchneme katétru (např. F1/1) a podáme (ideálně bolusem) druhý LP, opět propláchneme katétru a kontinuální podání znovu spustíme
- místní oddělení podávaných parenterálních LP
    - 1) pokud má pacient zaveden vícecestný katétru a dvě lumen jsou volná, podáme každý inkompatibilní LP jiným lumen (ideální stav)
    - 2) pokud má pacient zaveden více různých vstupů (např. centrální a periferní katétru) a jeden z podávaných inkompatibilních LP lze podat jiným vstupem než druhý (nejprve ověřit možné cesty podání v SPC), můžeme rozdělit LP takto.

### 6.3.2. Podání při tekutinové restrikci

Pacienti s renálním selháním často vyžadují pečlivé sledování příjmu tekutin. Velmi často je nutné podávat těmto pacientům parenterální LP v co nejmenším možném objemu rozpouštědla. Tuto potřebu většinou SPC jednotlivých přípravků nereflektují.

V kapitole tekutinová restrikce na jednotlivých lékových kartách je možné nalézt údaje o minimálním objemu rozpouštědla (a s tím související upravené rychlosti podání), který je možné použít k rozpuštění a naředění LP při zachování bezpečného podání pacientovi. V případech, kdy v SPC tyto údaje chybí, čerpá tento DP i z dalších validních zdrojů, uvedené údaje jsou vždy podloženy dostatečnou evidencí a zdroje jsou vždy uvedeny na příslušné lékové kartě.

## 6.4. Stabilita parenterálních léčivých přípravků

### 6.4.1. Chemická a fyzikální stabilita

Chemická stabilita vyjadřuje, kdy si každá léčivá složka v léčivém přípravku udrží svou chemickou integritu a vyznačenou účinnost ve specifických limitech; tato charakteristika je důležitá pro výběr skladovacích podmínek (teplota, světlo, vlhkost) a výběr vhodného obalu pro uchovávání (21).

Fyzikální stabilita vyjadřuje, kdy jsou zachovány původní fyzikální vlastnosti, včetně vzhledu, zbarvení, chuti, pachu, čirosti, stejnorodosti, rozpustnosti nebo schopnosti snadné redispergace, uvolňování plynů aj. (21).

### 6.4.2. Mikrobiologická stabilita

Z hlediska mikrobiologické (mikrobiální) stability rozlišujeme dva typy parenterálních LP:

- **Sterilní LP bez protimikrobní přísady**

*Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2-8 °C, pokud*



*rekonstituce/ředění (atd.) neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek (22).*

- **Sterilní LP s protimikrobní přísadou**

*Z mikrobiologického hlediska může být přípravek po otevření uchováván maximálně po dobu z dní při t °C. Jiná doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.*

V SPC léčivého přípravku by měly být uvedeny hodnoty z a t, hodnota z by normálně neměla být vyšší než 28 dní (22).

#### **6.4.3. Stabilita při přípravě u lůžka pacienta**

Pokud tedy neprobíhala úprava sterilních LP za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek, je maximální doba použitelnosti LP z mikrobiologického hlediska po úpravě 24 hodin při uchovávání při teplotě 2-8 °C (pozor, ne všechny LP lze takto uchovávat), vždy na odpovědnost uživatele. Pokud sterilní LP obsahuje antimikrobní přísadu, řídíme se převážně platným SPC a v tomto případě je stabilita na lékových kartách uvedena v pasáži „stabilita při přípravě u lůžka“ (např. Heparin Léčiva).

#### **6.4.4. Stabilita při aseptické přípravě**

Kontrolovanými a validovanými aseptickými podmínkami se myslí úprava LP v lékárně na oddělení sterilní přípravy léčiv v třídě čistoty vzduchu A umístěném v třídě čistoty vzduchu C. Pokud úprava probíhala v těchto kontrolovaných podmínkách, uvádí u některých LP tento doporučený postup možnost delší doby uchovávání. Tato doba je podložena údaji o mikrobiální, chemické i fyzikální stabilitě z příslušných citovaných databází a je vždy uvedena v pasáži „stabilita při aseptické přípravě“.

### **6.5. Uchovávání parenterálních léčivých přípravků**

Léčivé přípravky jsou uchovávány v originálních obalech nebo v obalech z lékárny, které jsou opatřeny názvem, číslem šarže a datem plnění. Na obalech musí být znatelný název, číslo šarže a doba expirace léčivého přípravku. Léčivé přípravky se na pracovištích uchovávají obvykle v uzamčených příručních lékárnách.

Léčivé přípravky se ukládají podle lékových forem. Viditelně odděleně se ukládají léčivé přípravky k vnitřnímu použití (např. injekce, infuze) od léčivých přípravků k zevnímu použití.

Léčivé přípravky uchováváme za podmínek stanovených výrobcem, lékárnou, Státním ústavem pro kontrolu léčiv, platnými právními normami a lékovou směrnicí nemocnice. Podmínky uchovávání konkrétního léčivého přípravku jsou uvedeny v PIL, SPC a na obale každého léčivého přípravku.

Roztoky pro úpravu parenterálních LP, pokud nejsou ihned spotřebovány:

- Používají se nejdéle 24 hod od prvního narušení celistvosti obalu, na odpovědnost uživatele, vhodné je použití aplikačního trnu a uchovávání při teplotě 2-8 °C,
- uchovávají se v originálních baleních od výrobce a řídí se pokyny výrobce.
- po otevření se na obal vyznačí datum a hodina otevření.

Návykové látky jsou uchovávány v zabudovaných nebo ukotvených trezorech (např. do stěny, skříně nebo podlahy) (21).

Parenterální výživa se uchovává, pokud není výrobcem stanoveno jinak, při pokojové teplotě (mimo dosah přímého slunečního světla), je-li uvedeno, tak se parenterální výživa uchovává v chladícím zařízení s evidovanou teplotou. Totéž se vztahuje i na vaky all-in-one (AIO) individuálně připravené v lékárně.

Léčivé přípravky určené k opakovanému podání musí být vždy ihned po otevření na obalu označeny datem, případně hodinou prvního otevření.

#### **6.5.1. Kontrola teploty skladování**

Všechny léčivé přípravky musejí být uchovávány v teplotách určených výrobcem (např. v příbalovém letáku). Teplotní rozmezí závazně stanovujeme takto:

- v mrazicím boxu pod -15°C,
- v chladničce 2 až 8°C,
- za chladu nebo v chladu 8 až 15°C,
- při pokojové teplotě 15 až 25°C.

Pokud je od výrobce uvedeno skladování do 25°C, jedná se o pokojovou teplotu 15 až 25°C.

Chladící zařízení určené k uchovávání léčivých přípravků nesmí být používáno k ukládání jiných materiálů, např. potravin, vzorků nebo chemikálií. Chladící zařízení musí být vybaveno kalibrovaným teploměrem nebo zařízením pro záznam teploty (22). Teplotu uvnitř chladícího zařízení je nutno pravidelně kontrolovat pověřenou osobou kliniky, minimálně 1x denně a písemně dokumentovat, není-li prováděn průběžný záznam teploty měřicím a záznamovým zařízením chladničky. Tam, kde není stálý provoz, se měří teplota od pondělí do pátku.

*Záznamy o podmínkách uchovávání by měly být vedeny pro všechny místnosti a prostory, kde jsou uchovávány léčivé přípravky, tedy i místnosti s pokojovou teplotou 15-25 °C (22).*

#### **6.6. Likvidace parenterálních léčivých přípravků**

Léčivé přípravky nevyhovující kvality, např. s prošlou dobou použitelnosti, poškozené nebo nespoteřované, jsou likvidovány jako nebezpečný odpad (22). Likvidace návykových látek probíhá protokolárně prostřednictvím lékárny.

## 7 POUŽITÉ ZKRATKY

DP	doporučený postup
LP	léčivý přípravek
SPC	souhrn údajů o přípravku (z angl. Summary of Product Characteristics)
PIL	příbalová informace k léčivému přípravku (z angl. Patient Information Leaflet)
AQ	voda pro injekci (aqua pro injectione)
F1/1	fyziologický roztok
G5%	5% roztok glukózy
G10%	10% roztok glukózy
G20%	20% roztok glukózy
RL	Ringer-laktát
R1/1	Ringerův roztok
F1/2	poloviční fyziologický roztok (1000 ml obsahuje 4,5 g NaCl a 25 g glukózy)
H1/1	Hartmanův roztok
NIS	nemocniční informační systém
HVLP	hromadně vyráběný léčivý přípravek
im.	intramuskulární (nitrosvalový)
inf.	infuzní; infuze
inj.	injekční; injekce
i.v.	intravenózní
s.c.	subkutánní (do podkoží)
m.	musculus (sval)
AIO	vak all-in-one

Datum tvorby: 1. 1. 2015 – 30. 10. 2017

Datum předpokládané aktualizace: 10/2018.

Poděkování: Práce vznikla ve spolupráci s Lékovým informačním centrem FaF UK v Hradci Králové a FN Hradec Králové.

## 8 INFORMAČNÍ ZDROJE A LITERATURA

- 1) Bruce J, Wong I. Parenteral Drug Administration Errors by Nursing Staff on an Acute Medical Admissions Ward During Day Duty. *Drug Safety*. 2001: p. 855-62.
- 2) Westbrook JI, Rob MI, Woods A, Parry D. Errors in the Administration of intravenous medications in hospital and the role of correct procedures and nurse experience. *BMJ Qual Saf*. 2011: p. 1027-1034.
- 3) Schneider MP, Cotting J, Pannatier A. Evaluation of nurses' errors associated in the preparation and administration of medication in a pediatric intensive care unit. *Pharm World Sci*. 1998: p. 178-182.
- 4) Taxis K, Barber N. Ethnographic study of incidence and severity of intravenous drug errors. *BMJ*. 2003: p. 1-4.
- 5) British National Formulary for children (BNFc). London: BMJ Group and RPS Publishing. 2014-2015.
- 6) Cousins DH, Sabatier B, Begue D, et al. Medication errors in intravenous drug preparation and administration: a multicentre audit in the UK, Germany and France. *Qual Saf Health Care*. 2005; 14: 190-195.
- 7) Wong ICK, Ghaleb M, Dean Franklin B et al. Incidence and nature of dosing errors in paediatric medications - a systematic review. *Drug Safety*. 2004;27:661-70.
- 8) European Medicines Agency. Guideline on the investigation of Medicinal Products in the term and preterm Neonate, London, October 2007. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003754.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003754.pdf)
- 9) Zadák Z. Výživa v intenzivní péči. 2nd ed. Praha: Grada; 2009.
- 10) Newton D. Physicochemical determinants of incompatibility and instability in injectable drug solutions and admixtures. *Am J Hosp Pharm*. 1978: p. 1213-1222.
- 11) Driscoll D, Joy J, Silvestri A. Calcium (ca) and phosphate (P) compatibility in low osmolality parenteral nutrition (PN) mixtures. *Clin Nutr*. 2005: p. 695.
- 12) Trissel L. Handbook on Injectable Drugs. 15th ed. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2008.
- 13) Zákon MZ ČR č. 378/2007 Sb., § 8 odst. 4 a 5 zákona o léčivech. [on line]. c2017. Dostupný z [www: https://portal.gov.cz/app/zakony/zakonPar.jsp?idBiblio=65289&nr=378~2F2007&r-pp=15#local-content](https://portal.gov.cz/app/zakony/zakonPar.jsp?idBiblio=65289&nr=378~2F2007&r-pp=15#local-content).
- 14) Anonymous. Možnosti použití neregistrovaného léčivého přípravku - 1. část. Farmakoterapeutické informace 12/2013. Měsíčník pro lékaře a farmaceuty. Praha: SÚKL 2013.
- 15) Vyhláška č. 84/2008 Sb., o správné lékařské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky.
- 16) Mikšová Z, Froňková M. Kapitoly z ošetrovatelské péče I: Grada; 2006.
- 17) Bertsche T, Mayer Y, Stahl R, Hoppe-Tichy T, Encke J, Haefeli W. Prevention of intravenous drug incompatibilities in an intensive care unit. *Am J Health-Syst Pharm*. 2008: p. 1834-1840.
- 18) Kähny-Simonius J. Drug incompatibilities. Problems in the simultaneous administration of drugs in infusions. *Schweiz Rundsch Med Prax*. 1993: p. 1320-1327.

19) Český lékopis 2009, Doplněk 2013.

20) Pokyn SÚKL REG-46, maximální doba použitelnosti pro sterilní přípravky po prvním otevření nebo po rekonstituci.

21) Zákon č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů.

22) Pokyn SÚKL LEK-9 verze 2, zacházení s léčivými přípravky při poskytování zdravotních služeb s výjimkou poskytování lékařské péče.