



PODÁVÁNÍ LÉČIV U PACIENTŮ S NASOGASTRICKOU SONDOU

Autoři: PharmDr. Adriana Ruzsíková, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně
Mgr. Lenka Ťupová, Lékárna Slezské nemocnice Opava

Oponent: doc. MUDr. Pavel Kohout, Ph.D. - Thomayerova nemocnice
PharmDr. Marie Zajícová, Slezská nemocnice v Opavě

1. Úvod
2. Limity
3. Definice
4. Důležité dokumenty
5. Doporučené postupy
 - 5.1. Indikace k zavedení nasogastrické sondy
 - 5.2. Nasogastrická sonda
 - 5.3. Jednotlivé perorální lékové formy pro pacienty s nasogastrickou sondou
 - 5.4. Postup při podávání léčiv nasogastrickou sondou
 - 5.5. Kompatibilita léčiv s enterální výživou
6. Všeobecná doporučení / Shrnutí
7. Použité zkratky
8. Doporučená literatura

1. Úvod

Podávání léčiv do NGS vyžaduje specifický přístup a často i manipulaci s lékovou formou, která mnohdy není uvedena či povolena v souhrnu údajů o přípravku (SPC), jedná se o oficiálně neschválené tzv. „off label“ použití. Nesprávný postup přípravy může vést k ovlivnění účinku léčiv, nejen ve smyslu nedostatečného efektu při podávání, ale také ke zvýšenému riziku nežádoucích účinků při předávkování. Nevhodná příprava může vést u mnoha pacientů se sondou také k technickým problémům při samotné aplikaci, např. ulpívání léčiv na povrchu sondy, ucpaní (okluze) sondy atd.

2. Limity

Předložený DP nezahrnuje specifika některých situací např. při podávání léčiv v pediatrii nebo při použití návykových látek atd. Zvláštní riziko pak tvoří léčiva, která by mohla být při přípravě nebezpečná z hlediska expozice personálu, např. cytostatika – tato skupina léčiv není v žádném případě pro tento způsob aplikace vhodná.

3. Definice

Tento doporučený postup shrnuje hlavní zásady, které je potřeba dodržovat při podávání léčiv nasogastrickou sondou (NGS). Je určen pro nemocniční lékárníky a klinické farmaceuty, kteří se s danou problematikou setkávají na lůžkových odděleních.

4. Důležité dokumenty

Doporučené studijní materiály:

- WHITE, Rebecca; BRADNAM, Vicky. Handbook of drug administration via enteral feeding tubes. Pharmaceutical Press, 2015
- ZHU, L.-L.; ZHOU, Q. Therapeutic concerns when oral medications are administered nasogastrically. Journal of clinical pharmacy and therapeutics, 2013, 38.4: 272-276.
- BARTON, Richard G.; CARAN GRAVES, R. D. A guide to drug therapy in patients with enteral feeding tubes: dosage form selection and administration methods. Hosp Pharm, 2004, 39: 225-237.
- WILLIAMS, Nancy Toedter. Medication administration through enteral feeding tubes. American journal of health-system pharmacy, 2008, 65.24.
- SACKS, Gordon S. Drug-nutrient considerations in patients receiving parenteral and enteral nutrition. Practical gastroenterology, 2004, 28.7: 39-49.

5. Doporučené postupy

5.1. Indikace k zavedení nasogastrické sondy

- dekomprese žaludku
- žaludeční laváž (výplach)
- podání léčiv
- podávání enterální výživy pacientům do žaludku
- podání rentgen-kontrastní látky do žaludku

5.2. Nasogastrická sonda

Jedná se o nejpoužívanější typ sondy v rámci nemocniční péče. NGS je zavedena přes nos a končí v žaludku. U dospělých je obvyklá délka 90-100 cm. Je určena ke krátko- až středně-dlouhodobému zavedení (dny až týdny). Nejčastěji bývá vyrobena z polyuretanu nebo silikonového kaučuku.

Průměr sondy se udává v jednotkách 1 french (F) nebo 1 charriere (CH), což odpovídá 0,33 mm. Čím je větší vnitřní průměr sondy, tím je riziko ucpání menší. Z hlediska pohodlí pacienta je naopak výhodnější co nejmenší zevní průměr sondy.

Velikost	F-8	F-10	F-12	F-14	F-16	F-18	F-20
Vnější průměr (mm)	2.667	3.333	4	4.667	5.333	6	6.667
Barva	Modrá	Černá	Bílá	Zelená	Hnědá	Červená	Žlutá

5.3. Jednotlivé perorální lékové formy pro pacienty s nasogastrickou sondou

U pacientů s NGS je nejprve nutné důkladně zrevidovat stávající medikaci. Vždy je vhodné ověřit, zda není možný běžný perorální přísun léčiv – mnohdy se v případě zavedené NGS automaticky přistupuje rovněž k podávání léčiv touto cestou, i když to nemusí být nutné. Pokud je tento způsob podání nezbytný, **upřednostňujeme vždy tekuté perorální formy a rozpustné či dispergovatelné tablety, pokud jsou k dispozici**. Další možnosti jsou i jiné cesty podání léčiva v jiné lékové formě (LF) – zvážit tedy přestup na alternativní LF. Teprve po vyčerpání všech těchto možností přejít k přípravě léčiva do sondy.

Při převodu pacienta z pevných LF na tekuté, nebo při volbě jiné cesty podání, vždy zkontrolujeme a porovnáme míru biologické dostupnosti a případně upravujeme dávkování tam, kde je to nutné.

5.3.1. Alternativy k perorálnímu podání

Alternativou k perorálnímu podání v případě nevhodnosti úpravy pro sondu může být forma:

- transdermální (opioidní analgetika)
- rektální (např. paracetamol, nesteroidní antirevmatika, thiethylperazin)
- parenterální
- sublingvální
- nasální přípravky

V některých případech lze při úpravě léčiva využít některé postupy pro individuální přípravu léčivých přípravků (IPLP) v lékárně.

5.3.2. Perorální lékové formy

Tekuté perorální LF (Liquida peroralia)

Je-li k dispozici vhodná perorální tekutá léková forma (LF) dané léčivé látky (roztok, kapky, sirup, suspenze), měla by být tato vždy upřednostněna před drcením tablet nebo vysypáváním tobolek do sondy.

Některé perorální tekuté LF (sirupy, roztoky, kapky, suspenze) lze připravit také jako IPLP (magistraliter) v lékárně.

Limity a omezení při přípravě tekutých LF do sondy:

- osmolarita – přípravky s vysokou osmolaritou mohou dráždit sliznici žaludku a tenkého střeva, před podáním je nutné dostatečné naředění, případně podáváme po malých částech s větší frekvencí
- případný obsah sorbitolu, mannitolu, xylitolu (v sirupech pro děti) – riziko průjmu, nadýmání – dávkování dětských sirupů je pro dospělé daleko vyšší - je nutno sledovat kumulativní denní dávku cukerné složky (max. do 15 g)
- nízké pH – přípravky s nízkým pH mohou způsobovat srážení výživy v sondě (denaturace bílkovin), je nutný řádný proplach vodou před a po jejich podání
- viskózní přípravky (sirupy, suspenze) – riziko ucpání sondy, nutno dostatečně naředit před podáním, suspenze důkladně protřepat
- často vyšší náklady (především při použití parenterálií)

Specifickým případem je podání parenterálních přípravků (injekcí) do sondy, což lze v praxi použít jen v některých případech (např. metoklopramid, ranitidin, aminofylin, levomepromazin). Ostatní léčiva v parenterální formě obvykle nejsou vhodná (např. pro omezené nebo narušené vstřebávání z GIT, nevhodné pH nebo vysokou osmolaritu). U přípravků ve skleněných ampulích je navíc nutno dávat pozor na částečky skla.

Pevné perorální LF

Pevné perorální LF volíme tehdy, když nelze použít tekutou perorální LF nebo alternativu k perorálnímu podání. Jestliže možnost rozpouštění (dispergace), drcení tablet nebo vysypávání tobolek není uvedeno v SPC, jedná se o postup „off label“. Při manipulaci s pevnou perorální LF je nutné z hlediska možného rizika rozkladu léčiva brát v úvahu vliv světla, vzdušného kyslíku a vlhkosti.

Vhodnější alternativou mohou být **rozpustné tablety** (tabs, por tbl susp) – po umístění do vody se rozpadnou a vznikne obvykle suspenze. Pozor však na možnost ucpání sondy.

Šumivé tablety a granule – často obsahují pomocné látky, které mohou způsobit podráždění žaludeční sliznice. Jelikož mají vyšší obsah sodíku, je k jejich rozpuštění většinou nutný větší objem vody - 50 ml. Nikdy je nerozpouštíme přímo ve stříkačce (tvorba plynu) - před podáním je nutno nechat plyn úplně vyšumět.

Orodispergovatelné pevné LF (ODT, ORO, Zydis, SolTab, Velotab atd.) - rozpadají se rychle v ústech pomocí slin, proto se dají polknout bez zapíjení. Jsou vhodné i k podání do sondy, rozpouští se pouze v malém množství vody. Někdy nemusí dojít k úplnému rozpuštění a může dojít k ucpání sondy.

Tablety bukální, sublingvální – jsou určeny pro aplikaci pod jazyk nebo na vnitřní stěnu sliznice tváře u pacientů se zachovalou produkcí slin. Nejsou vhodné k drcení nebo rozpuštění a následnému podání do sondy, protože jejich enterální absorpce je nedostatečná (riziko poddávkování).

Tablety neobalované s okamžitým uvolněním účinné látky – obecně platí, že lze snadno drtit na prášek, který se před podáním do sondy smíchá s vodou. Některé neobalené tablety lze nechat rozpadnout ve vodě (nemusí se drtit).

Obalované tablety s okamžitým uvolněním - obal může sloužit k maskování vzhledu, chuti, či ochraně sliznice dutiny ústní a jícnu před iritací, nebo ochraně tablety před vlhkostí nebo světlem. Přípravky lze obvykle drtit a podávat do sondy. Pomocné látky z obalu mohou někdy ulpívat na sondě a ucpávat ji.

Tablety s řízeným uvolňováním – SR, MR, ER atd. - většinou do sondy nevhodné! Drcením se dávka léčiva může uvolnit najednou a tím může dojít ke krátkodobému předávkování, které může být provázeno vyššími projevy nežádoucích účinků až toxicity léčiva. Následně naopak může být pacient nedostatečně kompenzován několik hodin po podání dávky – zvláště u léčiv s krátkým biologickým poločasem. Alternativou k přípravku s řízeným uvolněním může být v některých případech léková forma s okamžitým uvolněním podaná v nižší dávce a v kratších intervalech (např. metoprolol). Některé tablety s řízeným uvolňováním lze dle SPC nechat bez drcení rozpadnout v tekutině (Neurotop, Pentasa) a podat do sondy; kousky se po rozpadu nesmí drtit.

Enterosolventní tablety – projdou žaludkem, jejich obal se rozpustí až v tenkém či tlustém střevě a teprve tam uvolní samotnou léčivou látku. Obal může sloužit např. k ochraně léčiva před kyselým pH žaludku (pantoprazol), nebo k ochraně žaludeční sliznice před iritujícím účinkem léčiva (nesteroidní antiflogistika), nebo k oddálení a posunu lokálního účinku léčiva až do vzdálenějších oblastí střeva (mesalazin). Podání přímo do žaludku je proto většinou problematické a je-li možné, volíme alternativní lékovou formu. Tablety pantoprazolu lze podat do žaludku rozdrcené v roztoku hydrogenuhličitanu sodného (lze připravit ex tempore).

Tvrdé želatinové tobolky – obsah tobolek s okamžitým uvolněním léčivé látky lze většinou vysypat a podat smíchaný s vodou (výjimkou však jsou např. tobolky dabigatranu, kdy se po vysypání zvyšuje jeho biologická dostupnost o 75 %, a s tím i riziko krvácení). Tobolky plněné mikrotablety (např. Panzytrat) – pro sondu nejsou vhodné - vysypaný obsah tobolek neprojde sondou. Tobolky s obsahem enterosolventních nebo retardovaných pelet (pelety se nesmí drtit!) - lze podat do širší žaludeční sondy, často ale bývá technický problém s ulpíváním pelet na stěně stříkačky nebo sondy. Tobolky s enterosolventními peletami omeprazolu lze podat do žaludku rozdrčené v roztoku hydrogenuhličitanu sodného (lze připravit jako magistraliter).

Měkké želatinové tobolky - tobolky lze propíchnout silnou jehlou a vytáhnout obsah (před propíchnutím případně změkčit v teplé vodě). Nutno počítat s určitou ztrátou dávky. Alternativou je rozpuštění tobolky v teplé vodě (doporučuje se 30 ml), podáváme bez nerozpuštěných zbytků želatinového obalu. Tento postup trvá déle (až 30 minut) a nelze jej volit u termolabilních léčiv.

Léčiva, ke kterým je nutno přistupovat se zvýšenou opatrností:

- **Léčiva s úzkým terapeutickým indexem** nebo léčiva, u nichž malá změna dávky může výrazně ovlivnit účinek - antiepileptika při léčbě epilepsie, psychofarmaka, antiarytmika, digoxin, warfarin, antidiabetika ze skupiny sulfonylmočoviny; při podávání těchto léčiv do sondy je nutné monitorovat nějakým způsobem účinek léčby.
- **Léčiva, která mohou způsobit poškození jícnu** – nedáváme u pacientů se zvýšeným rizikem refluxu (ventilovaní pacienti).
- **Léčiva s rizikem rychlého rozkladu** (atorvastatin, topiramat, kabergolin, metronidazol, nitrendipin, nimodipin atd.) – je nutné okamžité podání po rozdrčení či vysypání tobolky.
- **Léčiva nesoucí bezpečnostní riziko pro připravující personál** (cytostatika, antivirotika, hormony, imunosupresiva, některá antibiotika) – v případě, že je tento postup nezbytný (drčení tablet, vysypávání tobolek), je nutno při přípravě použít ochranné prostředky. (rukavice, roušku atd.)

5.4. Postup při podávání léčiv nasogastrickou sondou

Aby se docílilo co nejpřesnějšího dávkování léčiva, musí být v takové formě, která neucpává sondu, a zároveň musí být umožněna absorpce léčivé látky. V současné době existuje jen málo dat o správném a bezpečném podání konkrétních léčiv přes výživové sondy.

Před podáním léčiva cestou NGS, je nutno vzít v úvahu tyto skutečnosti:

- riziko adsorpce léčiva na materiál nasogastrické sondy
- riziko ucpání sondy
- typ použitého rozpouštědla
- objem tekutiny použité k proplachu sondy
- kompatibilita s enterální výživou

5.4.1. Adsorpce léčiva na materiál nasogastrické sondy

Při podávání léčiv NGS se doporučuje přihlížet i na materiál, ze kterého je sonda vyrobena. Molekuly některých léčiv mají tendenci se vázat na určité materiály, což může vést ke snížení hladiny léčiva v organismu. Materiálem, který nejvíce interaguje s léčivem je polyvinylchlorid (PVC). Příkladem takových léčiv je nimodipin a karbamazepin, které se adsorbují na PVC. U diazepamu se v literatuře taky popisuje adsorpce na PVC. Ve studii srovnávající sorpci diazepamu na různé materiály byla signifikantně nižší adsorpce na materiály z polyethylenu a polypropylenu než na PVC. U klomethiazolu se uvádí sorpce do plastu s rizikem jeho změkčení. V současnosti se v praxi používají nejčastěji sondy z polyuretanu nebo silikonu, nicméně z důvodu výše zmíněných interakcí s PVC je nutné na klinice zkontrolovat typ používaných nasogastrických sond.

5.4.2. Riziko ucpání sondy

Okluze sondy je relativně častou komplikací při podávání léčiv enterální sondou. Příčinou je většinou volba nesprávné lékové formy (pelety, nezředěný sirup...), malý průměr sondy nebo nedostatečné proplachování (např. LF s omeprazolem, teofylinem atd.). Z toho důvodu je nutné vybírat přednostně tekuté LF a pevné LF, které je možné jednoduše drtit a vytvořit suspenzi vhodnou pro podání NGS.

5.4.3. Typ použitého rozpouštědla

Při podávání léčiv citlivých na pH prostředí je vhodné přihlížet na volbu rozpouštědla. Nejvhodnější je voda, avšak některé léčivé látky vyžadují specifický přístup. Acidolabilní léky, jako jsou například inhibitory protonové pumpy, by se po rozdrčení měly rozpustit v zásaditém rozpouštědle (bikarbonát sodný), aby se předešlo degradaci léčiva. Nicméně studie provedená Ferron et al. prokázala, že suspenze rozdrčené enterosolventní tablety pantoprazolu s vodou i s bikarbonátem sodným podaná NGS vedla ke stejné c_{max} jako při podání neporušené tablety per os. Naopak při podávání nedrčených pelet s acidorezistentním obalem je vhodnější pelety rozptýlit v kyselější jablečné šťávě, protože účinkem vody dochází k mírnému změknutí pelet, což vede k jejich zvýšené lepivosti ke stěnám sondy.

5.4.4. Objem tekutiny použité k proplachu sondy

Adekvátní proplachování sondy je důležité jednak pro zamezení ucpávání sondy a jednak pro dostatečné vyplavení účinné látky ze sondy do organismu – jako nejvhodnější se zdá 15-30 ml roztoku. Objem proplachovacího roztoku může významně ovlivnit množství podaného léčiva. Nejzřetelnější je to v případě podání intaktních pelet. Ve studii srovnávající dva různé objemy proplachovací tekutiny pro omeprazol a lansoprazol bylo dosaženo přibližně o 20% lepších výsledků pro 20 ml roztoku ve srovnání s 10 ml.

5.4.5. Kompatibilita s enterální výživou

Viz kapitola 5.5. Kompatibilita léčiv s enterální výživou

5.4.6. Obecná doporučení pro správnou techniku podání léčiv přes NGS

V současné době neexistuje jedno oficiální doporučení pro přesný postup při podávání léčiv NGS. Proto není neobvyklé, že se na jednotlivých klinikách léčiva podávají různými způsoby. Obecná doporučení pro podávání léků NGS můžeme shrnout do těchto bodů:

- 1) Lék po rozdrcení smíchat s rozpouštědlem přímo v hmoždíři – platí pro hmoždíře s hladkým povrchem. Při použití hmoždíře se zdrsňným povrchem je nutné prášek přenést a rozpustit ve stříkačce nebo v pomocné kádince. Ještě vhodnější je nechat tabletu přímo rozpadnout v roztoku nebo ve stříkačce.
- 2) Po aplikaci suspenze do sondy, propláchnout hmoždíř nebo pomocnou kádinku ještě jednou aby se minimalizovaly ztráty léčiva ulpívajícího na stěnách hmoždíře / kádinky.
- 3) Je-li třeba použít více tablet najednou, nedrtíme je před podáním všechny najednou, protože případná reakce mezi léčivy by probíhala daleko intenzivněji, než kdyby pacient užil několik tablet najednou běžným způsobem. (ASPEN B)
- 4) Mezi podáním jednotlivých léčiv je nutné sondu propláchnout.
- 5) U léků, které se mají podávat nalačno, je vhodné pozastavit přísun enterální výživy na 30 min, následně podat lék a výživu opět obnovit až 30 min po podání léku.
- 6) U léků inkompatibilních s enterální výživou (viz. níže) se doporučuje zastavit přísun enterální výživy na 2 hodiny, následně podat lék a výživu opět obnovit až 2 hodiny po podání léku. Před a po podání léku je nutné sondu propláchnout.

Tekuté lékové formy (sirupy, suspenze, emulze, roztoky) – návod:

- 1) Zastavit enterální výživu.
- 2) Propláchnout sondu 20 ml vody.
- 3) Tekutý lék před odměřením dávky protřepat a poté naředit adekvátním množstvím rozpouštědla (nejčastěji 30 ml, u dětí 15 ml).
- 4) Nasát vzniklou směs do stříkačky a podat do sondy.
- 5) Propláchnout sondu dalšími 20 ml vody.
- 6) Znovuobnovení podávání enterální výživy.

Jednoduše lisované a potahované tablety – návod:

- 1) Podat po ukončení aplikace enterální výživy.
- 2) Propláchnout sondu 20 ml vody.
- 3) Rozdrtit tabletu v hmoždíři.
- 4) Přidat adekvátní množství rozpouštědla (30 ml) do hmoždíře a mícháním rozpustit rozdrcenou tabletu (v případě hmoždíře se zdrsňným povrchem je potřeba prášek přenést do kádinky nebo přímo do stříkačky a poté přidat rozpouštědlo).
- 5) Nasát vzniklou směs do stříkačky a podat do sondy.

- 6) Propláchnout hmoždíř (kádinku) dalšími 20 ml vody, nasát do stříkačky a znovu propláchnout sondu.
- 7) Znovuobnovení podávání enterální výživy.

Tobolky s peletami – návod:

- 1) Zastavit enterální výživu.
- 2) Propláchnout sondu 20 ml vody.
- 3) Po otevření tobolky nasypat pelety do stříkačky s větším otvorem (50ml stříkačka).
- 4) Přidat adekvátní množství rozpouštědla (30 ml) do stříkačky.
- 5) Za neustálého míchání aplikovat směs pelet a vody do sondy.
- 6) Propláchnout sondu dalšími 20 ml vody.
- 7) Znovuobnovení podávání enterální výživy.

Tobolky s práškem – návod:

- 1) Zastavit enterální výživu.
- 2) Propláchnout sondu 20 ml vody.
- 3) Po otevření tobolky nasypat prášek do stříkačky.
- 4) Přidat adekvátní množství rozpouštědla (30 ml) do stříkačky a mícháním rozpustit prášek ve vodě.
- 5) Aplikovat rozpuštěnou směs do sondy.
- 6) Propláchnout sondu dalšími 20 ml vody.
- 7) Znovuobnovení podávání enterální výživy.

5.5. Kompatibilita léčiv s enterální výživou

V literatuře je zdokumentováno několik případů vzájemné interakce léčiva s enterální výživou. Bohužel neplatí zásada, že pokud perorálně podaný lék neinteraguje s potravou, nebude ani rozdrčené léčivo interagovat s enterální výživou. První klinická evidence o prospěchu pozastavení enterální výživy před a po podání léčiva pochází ze studie provedené Bauer et al., kde běžné dávky perorálního fenytoinu (300-400 mg/den) vedly k subterapeutickým hladinám. U 60 % pacientů zůstaly koncentrace subterapeutické i po navýšení dávky fenytoinu na 800-1200 mg/den. Všichni pacienti dostávali kontinuálně enterální výživu přes nasogastrickou sondu. Po přerušení podávání enterální výživy došlo k několikanásobnému vzrůstu plazmatické koncentrace léčiva a projevům toxicity fenytoinu.

Mechanismy interakce mezi enterální výživou a léčivy mohou být různé: rozklad léčiva, vazba na vícemocné kationty, tvorba chelátů, vazba na bílkoviny či vlákninu výživy, vysrážení léčiv s nízkým pH při kontaktu s enterální výživou atd. Princip interakce zůstává v některých případech ale pořád nejasný. Důsledkem těchto inkompatibilit je často nemožnost společného podání léčiva s enterální výživou, nebo je nutné časově oddělit podání léčiva a výživy.

5.5.1. Příklady inkompatibilních léčiv s enterální výživou

Fenytoin – předpokládá se vazba molekul fenytoinu na kalcium-kaseinát a hydrolyzáty proteinů enterální výživy následkem čeho vznikají nevstřebatelné komplexy. Fenytoin se taky může vázat na stěny výživové sondy. Doporučuje se zastavení enterální výživy 2 hodiny před a po podání fenytoinu. To by ale při dávkování 3x denně znamenalo pozastavit výživu na 12 hodin. Z toho důvodu je nejhodnějším řešením nahradit tablety fenytoinu intravenózním fenytoinem.

Teofylin – hladina teofylinu může při podání s enterální výživou poklesnout o více než 30 %. Mechanismus interakce je dodnes nejasný. Řešením je záměna za intravenózní lékovou formu.

Fluorochinolony – mechanismus interakce spočívá v chelataci s dvou a vícemocnými kationty v enterální výživě a vzniku nevstřebatelných komplexů, následně může docházet k redukci absorpce léčiva. Biodostupnost rozdrčených tablet ciprofloxacinu byla snížena o 28 % při podání 13 zdravým dobrovolníkům spolu s enterální výživou Ensure. Z důvodu zajištění účinnosti antibiotika je nutné nahradit tyto antibiotika intravenózní formou.

Tetracykliny – tvorba nevstřebatelných komplexů vazbou na dvou a vícemocné kationty v enterální výživě. Pro zajištění optimálního účinku antibiotika nahradit tablety intravenózní lékovou formou.

Karbamazepin – pokud je materiál sondy z PVC, vážou se na něj molekuly karbamazepinu. Bylo naměřeno cca 10% snížení dostupnosti léčiva při podání spolu s enterální výživou proti podání nalačno. Při podávání přes NGS nutno zvolit sondu z jiného materiálu než PVC, monitorovat hladiny a eventuálně přizpůsobit dávku.

Levodopa – chelatace s kationty železa v enterální výživě a vazba na proteiny ve výživě. Při podávání cestou NGS nutno sledovat klinický stav pacienta a při podezření na nedostatečný efekt levodopy navýšit dávkování léku. Vhodné je také zvolit enterální výživu s menším obsahem proteinů, případně pozastavit enterální výživu na 30 minut před a po podání léku.

Levothyroxin – Manassis et al. Zjistili, že při podání levothyroxinu prostřednictvím PEG-u může docházet k významným ztrátám léčiva, které vedou ke snížení hladiny levothyroxinu v plasmě. Tyto ztráty můžou rovněž nastat u NGS. Na ztrátách se podílí adsorpce léčiva na materiál sondy a také ztráty při drcení a přenášení léčiva. Navíc při současném podání levothyroxinu s výživou se snižuje absorpce a zvyšuje fekální eliminace léčiva. Obecná doporučení pro podání

levothyroxinu NGS jsou tedy následující: při podání léčiva sondou kratší dobu než 7 dní není potřebná žádná úprava dávkování, při podání trvajícím déle než 7 dní se doporučuje pozastavit výživu hodinu před a hodinu po podání léčiva, případně navýšit dávku levothyroxinu.

Penicilin V – nepředvídatelná absorpce při podání zároveň s enterální výživou, biologická dostupnost kolísá mezi 30 a 80 %. Pro zajištění účinnosti antibiotika nahradit tablety intravenózní lékovou formou penicilinu.

Warfarin – dvojitý mechanismus interakce. Antikoagulační efekt warfarinu je snížen kvůli zvýšené absorpci vitamínu K z enterální výživy a dochází k vazbě molekul warfarinu na sójový protein a kaseinátové soli výživy, čímž může dojít k dalšímu snížení účinku. Po dobu přítomnosti NGS u pacienta je proto vhodné nahradit warfarin nízkomolekulárním heparinem nebo nefrakcionovaným heparinem.

Dodatky:

Suspenze omeprazolu nebo pantoprazolu v bikarbonátu pro podání do gastrické sondy (IPLP)

Omeprazol 20mg cps No X (decem)

Sol. natr. hydrogencarb. 8,4% ad 100ml

Pantoprazol 40mg cps No X (decem)

Sol. natr. hydrogencarb. 8,4% ad 100ml

V 10 ml suspenze je 20mg omeprazolu nebo 40mg pantoprazolu, stabilita min. 14 dní v chladu, není vhodné pro pacienty v intenzivní péči.

6. Všeobecná doporučení/ Shrnutí

Z výše uvedených informací vyplývá, že při podávání léčiv přes NGS narážíme na více problémů, které mohou vést k neadekvátní terapii pacienta. Především je nutné zvolit vhodnou LF pro podání NGS. Následně je žádoucí vybrat co nejvhodnější metodu podání pro každý typ LF – důležité je přihlížet u toho na možné interakce léčiva s enterální výživou či materiálem, ze kterého je sonda vyrobena. Prospěšné může být i zjednodušení dávkovacích intervalů (volit léky s delším biologickým poločasem, které stačí podávat jednou denně) zejména kvůli riziku obstrukce sondy. Každý lék by se také měl podávat samostatně, aby se předešlo možným nežádoucím reakcím mezi molekulami jednotlivých léků. Neměli bychom zapomenout ani na dostatečné proplachování sondy – jak mezi podáním jednotlivých léků, tak v pravidelných intervalech v průběhu celého dne, aby se minimalizovalo riziko ucpání sondy.

7. Použité zkratky

- IPLP - individuální příprava léčivých přípravků
- LF - léková forma
- NGS - nasogastrická sonda
- PVC - polyvinylchlorid
- SPC - souhrn údajů o přípravku

Datum předpokládané aktualizace: 10/2018

8. Informační zdroje a literatura

- 1) Bankhead R, Boullata J, Brantley S, et al. A.S.P.E.N. Enteral Nutrition Practice Recommendations. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2009, 33 (2): 122-67.
- 2) Bauer LA. Interference of oral phenytoin absorption by continuous nasogastric feedings. *Neurology*, 1982, 32(5):570-2.
- 3) Beckwith C, Feddema S, et al. A Guide to Drug Therapy in Patients with Enteral Feeding Tubes: Dosage Form Selection and Administration Methods. *Hospital Pharmacy*, 2004, 39 (3):225-237.
- 4) Cresci GA. Drug-nutrient interactions. *Nutrition support for the critically ill patient: a guide to practice*, CRC Press 2005, 341-55.
- 5) Cornish P. Avoid the Crush: Hazards of Medication Administration in Patients with Dysphagia or a Feeding Tube. *Canadian Medical Association Journal*, 2005, 172 (7): 871-72.
- 6) Do Nascimento, M. Martins Gonzaga, A. Max Moreira Reis, et al. Drug administration through feeding tubes; an integrated qualification program. *Nutr Hosp*, 2012, 27 (4): 1309-13.
- 7) Ferron GM, Ku S, Abell M, et al. Oral Bioavailability of Pantoprazole Suspended in Sodium Bicarbonate Solution. *American Journal of Health-System Pharmacy: AJHP: Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 2003, 60 (13): 1324-29.
- 8) Freston JW, Kukulka MJ, Lloyd E, Lee C. A Novel Option in Proton Pump Inhibitor Dosing: Lansoprazole Orally Disintegrating Tablet Dispersed in Water and Administered via Nasogastric Tube. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2004, 20 (4): 407-11.
- 9) Heineck I, Bueno D, Heydrich J. Study on the Use of Drugs in Patients with Enteral Feeding Tubes". *Pharmacy World & Science: PWS*, 2009, 31 (2): 145-48.
- 10) Chan LN. To Hold (Enteral Feeding) or Not to Hold: That IS the Question; A Commentary and Tutorial. *Pract Gastroenterol*, 2012, 13-21.
- 11) Chan LN. Drug-Nutrient Interaction in Clinical Nutrition. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 2002, 5 (3): 327-32.
- 12) Český lékopis 2009: Pharmacopoea Bohemica MMIX. 1. vyd. Praha: Grada, 2009.
- 13) LI, Yu-lun, Fu-hu SONG, Xiao-ying HONG, a Qiong-li CHEN. Study of Effect of Medical Plastics on Drugs Absorption. 2008, *Medical Recapitulate* 6: 56.
- 14) Magnuson BL, Clifford TM, Hoskins LA, Bernard AC. Enteral Nutrition and Drug Administration, Interactions, and Complications". *Nutrition in Clinical Practice*, 2005, 20 (6): 618-24.
- 15) Manassis A, Lascher S, Bukberg P, et al. Quantifying amount of adsorption of levothyroxine by percutaneous endoscopic gastrostomy tubes. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.*, 2008, 32(2):197-200.
- 16) Messaouik D, Sautou-Miranda V, Bagel-Boithias S, Chopineau J. Comparative Study and Optimisation of the Administration Mode of Three Proton Pump Inhibitors by Nasogastric Tube. *International Journal of Pharmaceutics*, 2005, 299 (1-2): 65-72.
- 17) SPC uvedených přípravků (citace říjen 2014-listopad 2015).
- 18) Treleano A, Wolz G, Brandsch R, Welle F. Investigation into the sorption of nitroglycerin and diazepam into PVC tubes and alternative tube materials during application. *International Journal of Pharmaceutics*, 2009, 369 (1-2): 30-37.
- 19) WHITE, Rebecca; BRADNAM, Vicky. *Handbook of drug administration via enteral feeding tubes*. Pharmaceutical Press 2015.
- 20) Williams, Toedter N. Medication Administration through Enteral Feeding Tubes. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 2008, 65 (24): 2347-57.
- 21) Wohlt PD, Zheng L, Gunderson S, et al. Recommendations for the Use of Medications with Continuous Enteral Nutrition. *American Journal of Health-System Pharmacy: AJHP: Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 2009, 66 (16): 1458-67.
- 22) Zhu LL, Zhou Q. Therapeutic Concerns When Oral Medications Are Administered Nasogastrically. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 2013, 38 (4): 272-76.