

Koncyliacja lekowa

Rzeszów, listopad 2019

Dr nauk farm Leszek Borkowski

Oświadczenie

- Autor wykładu nie zgłasza konfliktu interesów.
- Poglądy autora nie są oficjalnym stanowiskiem żadnej z zatrudniających go instytucji publicznych lub prywatnych.
- Wszelkie informacje przekazane są w dobrej wierze podnoszenia poziomu wiedzy.
- Źródłami do przygotowania prezentacji są materiały przekazywane oficjalnie do jawnego obiegu.

Spis treści

- Co to jest koncyliacja lekowa.
- Istotne elementy koncyliacji lekowej.
- Koncyliacja lekowa w aptece ogólnodostępnej a opieka farmaceutyczna.
- Koncyliacja lekowa w aptece szpitalnej a opieka farmaceutyczna.
- Spojrzenie na działania niepożądane jako z jednego elementów składowych koncyliacji lekowej.

Leki są bezpieczne jak ten kiciuś



Koncyliacja lekowa

- **Koncyliacja Lekowa**

=

- **Medication Reconcilliation**

Koncyliacja lekowa

- **Światowa akcja zainicjowana przez WHO**
- na podstawie projektu „WHO High 5s: Action on Patient Safety”, a realizowana w państwach Unii Europejskiej przez krajowe resorty zdrowia.
a realizowana w Unii Europejskiej poprzez lokalne resorty zdrowia , w Polsce Ministerstwo Zdrowia.
- **Ministerstwo Zdrowia realizuje program Koncyliacji Lekowej siłami Centrum Monitorowania Jakości w Ochronie Zdrowia.**

Koncyliacja lekowa

- **Program Koncyliacji Lekowej** zmierza do **standaryzacji bezpieczeństwa farmakoterapii** **podniesienia stanu bezpieczeństwa pacjenta**.
Celem w wysokim stopniu etycznym całego procesu jest bowiem ograniczenie występowania u pacjentów działań niepożądanych, w tym tych wynikających z błędów medycznych dotyczących aplikowanych leków czy też zachodzących interakcji międzylekowych.

Koncyliacja lekowa

- Koncyliacja lekowa jest szczególnie istotna w przypadku tzw. **pacjentów alarmowych**, do których zaliczamy m.in.:
- niemowlęta i dzieci,
- pacjentów stosujących leki o wysokim ryzyku toksyczności narządowej,
- pacjentów geriatrycznych,
- pacjentów przyjmujących wiele różnych leków,
- pacjentów, u których występowały wcześniej działania niepożądane,
- pacjentów podatnych na działanie placebo,
- pacjentów z formą polimorficzną izoenzymu z rodziny CYP 450, formą polimorficzną transferaz urydynobiofosfoglukuronowych
- pacjentów przyjmujących leki będące substratami dla białek transportowych, takich jak np.: glikoproteina P, BCRP, transporterów wątrobowych anionów organicznych rodziny OATP i OCTI.

Koncyliacja lekowa

- Natomiast do grup **leków alarmowych zalicza się m.in.:**
 - leki krążeniowe,
 - leki hipoglikemizujące,
 - diuretyki,
 - NLPZ,
 - leki przeciwzakrzepowe.

Koncyliacja lekowa

- **Finalnie koncyliacja lekowa prowadzi do ustalenia indywidualnej listy leków dla konkretnego pacjenta z uwzględnieniem jego potrzeb terapeutycznych i ryzyka interakcji międzylekowych.**
- **Tak stworzona lista produktów lekowych winna towarzyszyć pacjentowi w trakcie jego przemieszczania: do szpitala, wewnątrz szpitala, do innej placówki (np. POZ, poradni specjalistycznej) oraz w leczeniu domowym.**

Koncyliacja lekowa w aptece ogólnodostępnej

- Koncyliację lekową realizujemy ją w ramach prowadzonej praktyki opieki farmaceutycznej.
- Info dla pacjenta - przykłady na potrzeby niniejszego wykładu:
 - 1/ Każdy pacjent powinien odstawić wszystkie leki i suplementy diety zawierające ziele dziurawca.
 - 2/ Żaden pacjent nie może przyjmować bez wiedzy lekarza prowadzącego żadnego dodatkowego produktu leczniczego, wyrobu medycznego ani suplementu diety ordynowanego przed aktualną hospitalizacją lub kupionego samodzielnie pod wpływem zasłyszanych reklam.

Koncyliacja lekowa w aptece ogólnodostępnej

- **3/ Leki upośledzające biodostępność innych produktów leczniczych**
- Produkty lecznicze zmieniające pH górnego odcinka przewodu pokarmowego:
- inhibitory pompy protonowej: omeprazol, antagoniści receptora H₂ - ranitydyna
- antacida zobojętniające kwas solny w żołądku: upośledzają i ograniczają biodostępność wielu leków.
- Podajemy je zawsze 4 godziny przed zażyciem innego leku lub 2 godziny po.

Koncyliacja lekowa w aptece ogólnodostępnej

- **4/ Leki a jedzenie**

- Jeśli nie mieszamy leku z pokarmem, zawsze podajemy go godzinę przed posiłkiem lub 2 godziny po. Czasami podajemy lek z pokarmem.

-

- **5/ Opuszczona dawka**

- Każde pominięcie ordynowanego leku winno być zgłoszone pielęgniarce lub lekarzowi.
- Powiększenie, nawet jednorazowe, kolejnej dawki leku o uprzednio opuszczoną jest odstępstwem od zaleceń. Następną dawkę przyjmujemy tak, jakby nie doszło do pominięcia poprzedniej. W wyjątkowych sytuacjach /dłuższa przerwa, specyficzny lek/ opisanych w charakterystyce danego produktu leczniczego dawkowanie rozpoczynamy od nowa.

Wyjątki –opuszczona dawka podana jak najszybciej przed kolejną

- **1/ Ocrevus / okrelizumab / SM/ Opóźnienie przyjęcia dawki lub pominięcie dawki**
- W przypadku pominięcia podania wlewu produktu leczniczego Ocrevus, podanie wlewu należy podać tak szybko, jak to możliwe; nie należy czekać do terminu kolejnej zaplanowanej dawki. Pomiedzy dawkami produktu leczniczego Ocrevus należy zachować odstęp 6 miesięcy (minimum 5 miesięcy).
- **2/ Acenokumarol pominięcie dawki**
- Działanie przeciwzakrzepowe produktu leczniczego Acenocumarol WZF utrzymuje się ponad 24 godziny. W razie pominięcia dawki, produkt powinien być przyjęty tego samego dnia tak szybko jak to możliwe. Nie należy podwajać kolejnej dawki w przypadku pominięcia dawki poprzedniego dnia. Pacjenta należy poinformować, aby w takim przypadku skonsultował się z lekarzem.

Koncyliacja lekowa w aptece ogólnodostępnej

- Pacjentowi trzeba jasno powiedzieć , że ma brać leku tyle ile zapisano.
 - Ponieważ:
- **Gdy zbyt mało to brak oczekiwanego efektu terapeutycznego,**
- **Gdy zbyt dużo to wzrost ryzyka działań niepożądanych w stosunku do efektu terapeutycznego.**

Koncyliacja lekowa w aptece ogólnodostępnej

- **6/ Leki o działaniu teratogennym**
- **a/** Nie mogą ich przyjmować kobiety w ciąży, chyba że inny rodzaj terapii nie jest możliwy.
- **b/** Nie mogą ich przyjmować kobiety w wieku rozrodczym, które nie stosują lub odmawiają stosowania skutecznej antykoncepcji. Kobiety /pacjentki lub partnerki pacjentów/ w wieku rozrodczym powinny stosować jednocześnie 2 skuteczne metody antykoncepcji przed rozpoczęciem leczenia, podczas leczenia i przez okres do 9 tygodni od dnia zakończenia leczenia.

Koncyliacja lekowa w aptece ogólnodostępnej , **leki o działaniu teratogennym** cd.

- **c/** Nie mogą ich stosować kobiety w wieku rozrodczym przed otrzymaniem ujemnego wyniku testu ciążowego. Zalecane jest wykonanie 2 testów ciążowych z surowicy lub z moczu o czułości 25mj.m./ml, przy czym drugi test powinien być wykonany 8-10 dni po pierwszym i bezpośrednio przed podaniem leku o możliwym działaniu teratogennym. Oba testy ciążowe należy powtórzyć po zgłoszeniu jakichkolwiek nieprawidłowości związanych z antykoncepcją.
- **d/** Pacjenci oraz ich partnerzy seksualni winni potwierdzić lekarzowi i farmaceutcie /opieka farmaceutyczna/, iż rozumieją problem ryzyka działań teratogennych leku, zdają sobie sprawę z ryzyka szkodliwego wpływu na dziecko, konieczności stosowania skutecznej antykoncepcji oraz konieczności natychmiastowej konsultacji z lekarzem, jeżeli zaistnieje podejrzenie ciąży.

Koncyliacja lekowa w aptece ogólnodostępnej ,

leki o działaniu teratogennym cd.

- **e/** Mężczyźni aktywni seksualnie, w tym także ci po wazektomii, powinni stosować prezerwatywy podczas leczenia i co najmniej 90 dni po jego zakończeniu.
- **f/** Mężczyźni nie powinni być dawcami nasienia w trakcie leczenia ani w ciągu 90 dni po jego zakończeniu.
- **g/** Pacjenci obojga płci nie powinni oddawać krwi podczas leczenia ani w ciągu 90 dni po jego zakończeniu.

Koncyliacja lekowa w aptece ogólnodostępnej

Leki fotoalergiczne – unikamy opalania się

- Antybiotyki i przeciwbakteryjne;
- Przeciwgrzybicze-konazole;
- NLPZ;
- Przeciwdepresyjne;
- Neuroleptyki;
- Moczopędne;
- Leki stosowane w nadciśnieniu tętniczym;
- Leki przeciwcukrzycowe;
- Leczenie trądziku;
- Steroidy w tym miejscowo stosowane;
- Hormonalne środki antykoncepcyjne
- Leki i suplementy diety zawierające dziurawiec i rumianek.

Koncyliacja lekowa w szpitalu

- Uczestnictwo w koncyliacji lekowej jest elementem uzyskania lub utrzymania akredytacji przez szpital.
- NFZ patrzy łakomym okiem za co ograniczyć forszę dla szpitala / np. za brak procedur koncyliacji lekowej /.

Koncyliacja Lekowa- Medication Reconciliation w szpitalu

- Kierunkiem koncyliacji lekowej jest standaryzacja bezpieczeństwa farmakoterapii podczas hospitalizacji , **podniesienie stanu bezpieczeństwa pacjenta.**

Przewodnik koncyliacyjny jako jeden z elementów procedury koncyliacyjnej

- **Przewodnik koncyliacyjny** ma być praktyczny , krótki, jasny i dostosowany do potrzeb konkretnego oddziału szpitalnego.
- **Przewodnik koncyliacyjny** dla fachowych pracowników szpitala może zawierać
- **Listę leków alarmowych** wraz z bardzo częstymi działaniami niepożądanymi oraz interakcjami lekowymi,
- **Listę alarmowych chorób współistniejących,**
- **Listę alarmowych pacjentów.**
- **Zasady przyjmowania kilku leków razem.**
- **Lista zakazanych OTC, ziół , suplementów diety / ziele dziurawca, żeńszeń, gingo biloba itd./.**
- **ANALIZY LEKARSKIE A INTERFERENCJE LEKOWE**

Medication Reconciliation

- **Do alarmowych chorób współistniejących zaliczamy** / najważniejsze czynniki ryzyka pacjentów po 60 roku życia **piśm. BMJ,2009,338,2752 /**
- Choroby nerek
- Cukrzyca
- Choroby wątroby
- Choroby reumatyczne
- Przewlekłe choroby płuc
- Niewydolność serca
- Alergie
- Choroba Gilberta zaburzenia w sprzęganiu z kwasem glukuronowym.

ANALIZY LEKARSKIE A INTERFERENCJE LEKOWE

- **Wpływ leków na wyniki badań laboratoryjnych**
- Na zmiany wartości oznaczanych parametrów diagnostycznych wpływają leki i/lub ich metabolity.
- Wpływ powodowany jest **interferencją** z konkretną metodą wykonywanego oznaczenia lub **poprzez działanie leku na funkcjonowanie narządów wewnętrznych /hepatotoksyczność/**.
- Uzyskany wynik jest wtedy zafałszowany i może być interpretowany niezgodnie z rzeczywistym obrazem klinicznym pacjenta.

Analizy lekarskie – **krew** - praktyczne zastosowanie koncyliacji lekowej

- **Obniża wynik kreatyniny:**
 - ACC /nazwy handlowe: Fluimucil, Nacecis, Tussicom/
 - METAMIZOL /nazwy handlowe: Pyralgina, Re-Algin, Scopolan, Spasmalgon/
 - PARACETAMOL /nazwy handlowe: preparaty proste Acenol, Amipar, Apap, Bolopax, Calpol, Codipar, Eferalgan, Gemipar, Omnipap, Panadol, Paralen, Paramax, Pedicetamol, Sinebriv, Tespamol, Theraflu/.
- **Zawyża /znacznie/ wynik kreatyniny:**
 - CEFALOSPORYNA /nazwy handlowe: Cefalexinum-Cefaleksyna, Keflex, Cefazolinum-Biofazolin, Tarfazolin, Ceftriaksonum-Biotrakson, Ceftriakson, Lendacin, Tatriakson, Cefuroximum-Aprokam, Biofuroksym, Bioracef, Cefuroxim, Ceroxim, Furocef, Novocef, Tacefur, Tarsime, Xorim, Xorimax, Zamur, Zinacef, Zinnat, Zinox /.

Analizy lekarskie – **krew** - praktyczne zastosowanie koncyliacji lekowej

- **Obniża wynik WBC /leukocytów/:**
 - GENTAMYCYNA /nazwy handlowe: Gentamycin, Belogent, Diprogenta, Triderm/
 - NEOMYCYNA /nazwy handlowe: Altabactin, Baneocin, Dicortineff, Lorinden, Maxitrol, Pimafucort, Tribiotic/
 - STREPTOMYCYNA /nazwy handlowe: Streptomycinum TZF/
 - INTERFERON BETA-1B /nazwa handlowa: Betaferon/.
-
- **Obniża wynik RBC /erytrocytów/:**
 - GENTAMYCYNA /nazwy handlowe: Gentamycin, Belogent, Diprogenta, Triderm/
 - STREPTOMYCYNA /nazwa handlowa: Streptomycinum TZF/.

Analizy lekarskie – **krew** - praktyczne zastosowanie koncyliacji lekowej

- **Obniża wynik PLT /płytek krwi/:**
- GENTAMYCYNA /nazwy handlowe: Gentamycin, Belogent, Diprogenta, Triderm/
- NEOMYCYNA /nazwy handlowe: Altabactin, Baneocin, Dicortineff, Lorinden, Maxitrol, Pimafucort, Tribiotic/
- STREPTOMYCYNA /nazwa handlowa: Streptomycinum TZF/.
-
- **Obniża wynik HGB /hemoglobiny/:**
- NEOMYCYNA /nazwy handlowe: Altabactin, Baneocin, Dicortineff, Lorinden, Maxitrol, Pimafucort, Tribiotic/.
-
- **Obniża wynik HCT /hematokrytu/:**
- NEOMYCYNA /nazwy handlowe: Altabactin, Baneocin, Dicortineff, Lorinden, Maxitrol, Pimafucort, Tribiotic/.

Analizy lekarskie – **krew** - praktyczne zastosowanie koncyliacji lekowej

- **Skraca czas protrombinowy:**
- KWAS ACETYLOSALICYLOWY /nazwy handlowe: preparaty proste Acard, Acesan, Alka-Prim, Alka Seltzer, Anacard, Aspifox, Aspiryna, Bestpirin, Encopirin, Etopiryna, Gripblocker, Lecardi, Nipas, Polocard, Polopiryna, Proficar, Pyramidon fast, Salpirin, Vasopirin/.
-
- **Wydłuża czas protrombinowy:**
- AMOKSYCYLINA /nazwy handlowe: Amotaks, Amoxicillinum, Duomox, Hiconcil, Ospamox, Afreloxa, Amoclan, Amoksiklav, Auglavin, Augmentin, Forcid, Ramoclav, Taromentin/.

Analizy lekarskie – **krew** - praktyczne zastosowanie koncyliacji lekowej

- **Obniża wynik ALAT i ASPAT:**
- FUROSEMID /nazwy handlowe: Furosemide, Furosemidum/
- METRONIDAZOL /nazwy handlowe: Arilin Rapid, Grinazole/.
-
- **Zawyża wynik ALAT i ASPAT:**
- INTERFERON BETA-1B /nazwa handlowa: Betaferon/
- MEROPENEM /nazwy handlowe: Merinfec, Meronem, Nableran/
- WALPROINIAN SODOWY /nazwa handlowa: Depakine Chrono/.

Analizy lekarskie – **krew** - praktyczne zastosowanie koncyliacji lekowej

- **Zawyża wynik bilirubiny w surowicy krwi:**
 - DOUSTNE ŚRODKI ANTYKONCEPCYJNE
 - RYFAMPICYNA /nazwa handlowa: Rifampicina, Rifamazid/
 - INTERFERON ALFA
 - KWAS ACETYLOSALICYLOWY /nazwy handlowe: preparaty proste Acard, Acesan, Alka-Prim, Alka Seltzer, Anacard, Aspifox, Aspiryna, Bestpirin, Encopirin, Etopiryna, Gripblocker, Lecardi, Nipas, Polocard, Polopiryna, Proficar, Pyramidon fast, Salpirin, Vasopirin/.
- **Markery uszkodzenia wątroby**, będą zawyżone u pacjentów przyjmujących leki hepatotoksyczne.
 - aminotransferaza asparaginowa ASPAT,
 - aminotransferaza alaninowa ALAT,
 - bilirubina,
- **Czasami przyczyną zawyżenia tych markerów może być zawał mięśnia sercowego.**

Analizy lekarskie – **krew** - praktyczne zastosowanie koncyliacji lekowej

- **Zawyża glukozę w surowicy krwi:**
- FUROSEMID /nazwy handlowe: Furosemide, Furosemidum/.
- **Obniża glukozę w surowicy krwi:**
- AKSETYL CEFUROKSYMU /nazwy handlowe: Aprokam, Biofuroksym, Boracef, Ceroxim, Furocef, Novocef, Tacefur, Tarsime, Xorim, Xorimax, Zamur, Zinacef, Zinat, Zinox/ - powoduje fałszywie ujemne wyniki testów z cyjanożelazianami, dlatego do oznaczania stężenia glukozy we krwi lub w surowicy zaleca się stosowanie metod z użyciem oksydazy glukozowej lub heksokinazy.
- **Zawyża mocznik w surowicy krwi:**
- FUROSEMID /nazwy handlowe: Furosemide, Furosemidum/.

Analizy lekarskie – **krew** - praktyczne zastosowanie koncyliacji lekowej

- **Obniża wynik HDL, LDL, cholesterol, trójglicerydy:**
- ACC /nazwy handlowe: Fluimucil, Nacecis, Tussicom/
- METAMIZOL /nazwy handlowe: Pyralgina, Re-Algin, Scopolan, Spasmalgon/
- PARACETAMOL /nazwy handlowe: preparaty proste Acenol, Amipar, Apap, Bolopax, Calpol, Codipar, Eferalgan, Gemipar, Omnipap, Panadol, Paralen, Paramax, Pedicetamol, Sinebriv, Tespamol, Theraflu/.
-
- **Zawyża wyniki hormonów tarczycy FT3 i FT4:**
- FUROSEMID /nazwy handlowe: Furosemide, Furosemidum/.
-
- **Zawyża wyniki swoistego antygenu gruczołu krokowego /PSA/:**
- SPIRONOLAKTON /nazwy handlowe: Finospir, Spironol, Verospiron/ - wiąże się z receptorami androgenowymi, co powoduje zawyżenie wartości PSA.

Analizy lekarskie – krew - praktyczne zastosowanie koncyliacji lekowej

- **Oznaczanie glikemii za pomocą glukometru** nie powinno być stosowane u chorych z cukrzycową kwasicią ketonową ani kwasicią o innym podłożu, ponieważ otrzymane wyniki będą zaniżone z powodu spadku pH krwi.

OSOBY nadużywające alkohol :

- **Nadużywanie alkoholu** może być wykrywane poprzez: **wzrost aktywności gamma-glutamylotranspeptydazy, GGT /poalkoholowe uszkodzenie wątroby/.**

Zaniżone wyniki hemoglobiny glikowanej / glikolowanej/ HbA u osób nadużywających alkohol.

Analizy lekarskie – **mocz** - praktyczne zastosowanie koncyliacji lekowej

- **Zawyża białko całkowite w moczu:**
- LEWODOPA /nazwy handlowe: Corbilita, Dopamar, Duodopa, Levodopa, Madopar, Nakom, Numient, Padovel, Sinemet, Stalevo, Tadoglen/
- METYLDOPA /nazwa handlowa: Dopegyt/.
-
- **Zawyża glukozę w moczu /testy redukcyjne/:**
- CEFTRIAKSON /nazwy handlowe: Biotrakson, Lendacin, Tartrikson/
- AMOKSYCYLINA /nazwy handlowe: Amoclan, Anoksiklav, Amotaks, Auglavin, Augmentin, Duomox, Forcid, Hiconcil, Ospamox, Ramoclav, Taromentin/ - testy nieenzymatyczne zawyżają oznaczenie glukozy w moczu
- KLOKSACYLINA /nazwa handlowa: Syntarpen/
- LEWODOPA /nazwy handlowe: Corbilita, Dopamar, Duodopa, Levodopa, Madopar, Nakom, Numient, Padovel, Sinemet, Stalevo, Tadoglen/
- CHLORAMFENIKOL /nazwa handlowa: Detreomycyna/.

Analizy lekarskie – **mocz** - praktyczne zastosowanie koncyliacji lekowej

- **Fałszywie zawyża ciężar właściwy moczu /testy paskowe/:**
- KAPTOPRYL /nazwy handlowe: Captopril-Jelfa, - Polfarmex/
- INSULINA: /Insulini iniectio neutralis, Insulinum aspartum, Insulinum degludecum, Insulinum detemirum, Insulinum glarginum, Insulinum glulisinum, Insulinum humanum, Insulinum isophanum, Insulinum lisprum/.
- SALBUTAMOL /nazwy handlowe: Aspulmo, Buventol Easyhaler, Sabumalin, Salbutamol-Hasco, -WZF, Steri-Neb Salamol, Ventilastin Novolizer, Ventolin/.

Analizy lekarskie – **mocz** - praktyczne zastosowanie koncyliacji lekowej

- **Barwa moczu** może informować zarówno o stanie zdrowia, jak i o diecie lub przyjmowanych produktach leczniczych. Prawidłowy mocz ma barwę od jasnożółtej do ciemnożółtej /słomkowej/. Intensywność innych barw zależy od dawki i czasu stosowania produktu leczniczego.
- **Mocz czerwony lub brązowy:**
 - CHLOROCHINA /nazwa handlowa: Arechin/
 - FENYTOINA /nazwy handlowe: Epanutin Parenteral, Phenytoin Hikma/
 - METRONIDAZOL /nazwy handlowe: Arilin Rapid, Grinazole, Gynalgin, Metronidazol- Chema, -Fresenius, -Jelfa, -Polpharma, -B. Braun, Pylera/.
- **Mocz czerwonopomarańczowy:** RYFAMPICYNA /nazwy handlowe: Rifampicyna, Rifamazid/.
- **Mocz czarny:** preparaty żelaza /nazwy handlowe: CosmoFer, Hemofer Prolong /.
- **Mocz żółty:**RYBOFLAWINA /nazwa handlowa: Vitaminum B2 Teva/.
- **Mocz zielony:** AMITRYPTYLINA /nazwa handlowa: Amitriptylinum VP/
- INDOMETACYNA /nazwy handlowe: Elmetacin, Indocollyre, Metindol/
- PROMETAZYNA /nazwy handlowe: Diphergan, Polfergan/
- PROPOFOL /nazwy handlowe: Diprivan, Nylosed, Plofed, Propofol-Fresenius, - Hospira, -Lipuro, -Norameda, -Sandoz, Provive/.

Koncyliacja lekowa - przykłady

- **ALLUPOL /allopurynol/** - nie można łączyć z kwasem acetylosalicylowym. U pacjentów w podeszłym wieku należy stosować najmniejsze dawki dające zadawalające zmniejszenie stężenia moczanów. Stosowanie allopurynolu z **amoksycyliną** może zwiększyć ryzyko wystąpienia skórnych reakcji alergicznych. **Salicylany** zwiększają wydalanie oksypurynolu, głównego metabolitu allopurynolu, co zmniejsza skuteczność Allupolu.
-
- **ARYZALERA /arypiprazol/** - lek stosowany jednocześnie z **ketokonazolem** wymaga zmniejszenia dawki aripiprazolu o połowę. Lek stosowany z **karbamazepiną** wymaga podwojenia dawki aripiprazolu. Pacjenci przyjmujący lek zgłaszają sporadycznie przypadki patologicznego uzależnienia od hazardu.
-
- **ATENOLOL** - w przypadku pacjentów leczonych tym lekiem należy poinformować anestezjologa o **konieczności wyboru leku znieczulającego o możliwie najmniejszym działaniu inotropowym**. Podobnie jak wszystkie betablokery lek ten należy odstawiać stopniowo, przez 7-14 dni zmniejszając dawkę.

Koncyliacja lekowa - przykłady

- **BISEPTOL** /kotrimoksazol = sulfametoksazol + trimetoprim/ - lek zwiększa działanie leków przeciwcukrzycowych pochodnych sulfonilomocznika /**Glibenese**/.
- Równoczesne podawanie biseptolu starszym pacjentom z **inhibitorem ACE-prile** lub antagonistą receptora angiotensyny /np. **sartany**/ może się wiązać z podwyższonym ryzykiem nagłej śmierci wywołanej hiperkalemią.
- - **BISOCARD** /bisoprolol/ -stosowany z:
 - **amlodipiną** - ryzyko nadciśnienia tętniczego
 - **NLPZ** - osłabione działanie hipotensyjne Bisocardu
 - **amiodaronem** - wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego
 - **izoprenalina, dobutaminą** - osłabienie działania Bisocardu
 - **lekami obniżającymi ciśnienie** - ryzyko niedociśnienia
 - **insuliną lub/i lekami przeciwcukrzycowymi** - ryzyko nasilonego efektu hipoglikemizującego.

Koncyliacja lekowa - przykłady

- **CIPRONEX** /cyprofloksacyna/Istnieje ryzyko poważnych zaburzeń serca u pacjentów w podeszłym wieku i kobiet przy równoczesnym podaniu z lekami wydłużającymi odstęp QT /**leki przeciwarytmiczne, trójpierścieniowe przeciwdepresyjne, makrolity, leki przeciwpsychotyczne**/. **Suplementy diety zawierające jony Ca, Mg, Al, Fe zmniejszają wchłanianie leku. Leku nie należy łączyć z teofiliną.**
-
- **CLEXAN** - przed podaniem enoksaparyny należy odstawić **kwasy acetylosalicylowe, salicylany, NLPZ, dekstran, glikosterydy, kłopidogrel, tyklopidynę.**
- Przeciwwskazaniem do podawania jest:
- a/ czynna choroba wrzodowa żołądka i/lub dwunastnicy, a to z powodu zwiększonego ryzyka krwawienia,
- b/ udar, z wyłączeniem udaru powstałego w wyniku zatoru.
- Pacjenci w podeszłym wieku, szczególnie ci z zaburzeniami prawidłowych czynności wątroby, powinni otrzymywać zmniejszone dawkowanie.

Koncyliacja lekowa - przykłady

- **DEXAVEN** /deksametazon/ - w trakcie podawania glikokortykosteroidów **nie należy szczepić** pacjentów z uwagi na osłabione reakcje odpowiedzi immunologicznej i upośledzone wytwarzanie przeciwciał.
- Lek stosowany z **diuretykami pętlowymi** zwiększa utratę potasu. Szczególną
- **DEXAK / deksketoprofen /** - Nie można podawać z innymi **NLPZ**, inhibitorami konwertazy angiotensyny I /**inhibitory ACE/** - tzw. **prile**, antagonistami receptora angiotensyny II - **sartany**. Lek podawany z **diuretykami oszczędzającymi potas /np. spironolaktonem/** zwiększa ryzyko hiperkalemii.
- **FURAGINA** - Lek nasila działania niepożądane leków immunosupresyjnych /**cyklosporyna, ewerolimus, syrolimus, takrolimus/**.
Nie należy stosować równocześnie z witaminą C /zakwaszenie moczu/ z uwagi na wzrost jej stężenia w organizmie i automatyczny wzrost toksyczności furaginy.
Lek stosowany dłużej niż 14 dni wymaga podania **nikotynamidu i tiaminy** /witaminy z grupy B/ w celu obniżenia działań niepożądanych.
- **NOLPAZA** /pantoprazol/ - W czasie leczenia może wzrosnąć ryzyko zakażeń żołądkowo-jelitowych *Salmonellą*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*.

Informacje przydatne w koncyliacji leków przeciwcukrzycowych

- **1/ Insuliny**
- Insulini iniectio neutralis, Insulinum aspartum, Insulinum degludecum, Insulinum detemirum,
- Insulinum glarginum, Insulinum glulisinum, Insulinum humanum, Insulinum isophanum,
- Insulinum lisprum
- Działanie **hipoglikemizujące insuliny zmniejszają**: kortykosterydy, danazol, diazoksyd, diuretyki, doustna antykoncepcja, pochodne fenotiazyny, somatotropina, sympatykomimetyki, adrenalina, solbutamol, terbutalina, hormony tarczycy, inhibitory proteazy, olanzapina, klozapina.
- Działanie **hipoglikemizujące insuliny zwiększają**: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory ACE, dyzopiramid, fibraty, fluoksetyna, inhibitory MAO, pentoksyfilina, propoksyfen, salicylany, sulfonamidy.

Koncyliacja Szpital Wolski Warszawa

- Oddziały wybierano losowo. Pacjentów wybierano losowo.
- **Analizowano ordynacje trzydniowe** ze względu na dodatkowo obciążające pacjentów ryzyko interakcji wynikających z obecności substancji czynnych i ich metabolitów w organizmie chorego.
- Spostrzeżenia zawierają informacje, które mogą być przydatne w analizie ordynowanych produktów leczniczych konkretnemu pacjentowi.
- **Spostrzeżenia nie odnoszą się do wszystkich ordynowanych leków w obserwowanym okresie a jedynie do wybranych z powodu możliwych interakcji.**

Koncyliacja Szpital Wolski Warszawa

-
- 1/ Pacjentka 77 lat, nr ks. głównej ???/201?, obserwowany okres : 15-17 lutego 201?.
- Ordynowane lek : **Amoksiklav, Bisocard, Clexan, Clonazepam, Controloc, Dexac, Fraxiparyna, Furosemid, Haloperidol, Kalipoz, Ketrel, Metronidazol, Nitrazepam, Sertralina, Trilac, Tritace,**
- Spostrzeżenia :
- **Amoksiklav** - amoksycylina + kwas klawulanowy. U pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym rzadko notowano wydłużenie czasu protrombinowego. Podczas jednoczesnego stosowania z lekami przeciwzakrzepowymi **uwaga na leki Clexan, Fraxiparyne** należy prowadzić odpowiednie kontrole. Kiedyś mówiono wyłącznie o doustnych przeciwzakrzepowych, teraz mówimy o wszystkich.

Koncyliacja

- **Bisocard - bisoprolol.** Beta adrenolityk nie zaleca się jednoczesnego stosowania antagonistów wapnia z grupy pochodnych dihydropirydyny (np. nifedypina): zwiększone ryzyko niedociśnienia. U pacjentów z bezobjawową niewydolnością serca, jednoczesne stosowanie beta-adrenolityków może prowadzić do niewydolności serca.
- - Leki beta-adrenolityczne: podawanie z NLPZ / **Dexac** /może zmniejszać działanie hipotensyjne w wyniku hamowania syntezy prostaglandyn.
- **Clexane - enoksaparyna.** Różne produkty lecznicze heparyn drobnocząsteczkowych mogą nie być równoważne, dlatego nie należy stosować heparyn drobnocząsteczkowych zamiennie.
- Przed leczeniem enoksaparyną należy odstawić produkty lecznicze, które zaburzają hemostazę, chyba że ich stosowanie jest konieczne., np.: niesteroidowe leki przeciwzapalne / **Dexac**/.
- **Dexac - deksketoprofen.** Wszystkie nieselektywne leki z grupy NLPZ mogą hamować agregację płytek i wydłużać czas krwawienia przez hamowanie syntezy prostaglandyn. Dlatego nie zaleca się stosowania trometamolu deksketoprofenu u pacjentów otrzymujących inne leki, które wpływają na hemostazę, takie jak heparyny / **Clexan, Fraxiparyna**/.
- Deksketoprofen może zmniejszać działanie leków moczopędnych / **Furosemid** /. W przypadku jednoczesnego podawania deksketoprofenu i leku moczopędnego bardzo ważne jest zapewnienie odpowiedniego nawodnienia pacjenta i kontrola czynności nerek na początku leczenia, które powinno być następnie okresowo powtarzane.

Koncyliacja

- **Haloperidol** - stosowany z **sertralina** wykazuje niewielkie do średniego zwiększenie haloperidolu w osoczu.
- **Ketrel - kwetiapina**. Podobnie jak inne leki przeciwpsychotyczne, produkt Ketrel należy stosować **ostrożnie u pacjentów w podeszłym wieku**, szczególnie w początkowym okresie podawania. Może być konieczne wolniejsze zwiększanie dawki i podawanie mniejszej dawki dobowej niż u młodszych pacjentów zależnie od odpowiedzi klinicznej i tolerancji leczenia przez pacjenta. Średni klirens kwetiapiny u pacjentów w podeszłym wieku był zmniejszony o 30% do 50% w porównaniu do wartości u młodszych pacjentów.

Koncyliacja

- **Metronidazol** - Podczas jednoczesnego stosowania amiodaronu / **Cordarone** / i metronidazolu zaobserwowano wydłużenie odstępu QT i torsades de pointes. W przypadku stosowania amiodaronu razem z metronidazolem może być konieczne monitorowanie odstępu QT za pomocą EKG. Jeżeli pacjent jest leczony ambulatoryjnie, należy go poinformować, że powinien zgłosić się do lekarza w przypadku zaobserwowania takich objawów, jak zawroty głowy, kołatanie serca czy omdlenie, mogących świadczyć o wystąpieniu torsades de pointes.
- **Sertralina** - Jednoczesne stosowanie leków beta-adrenolitycznych /**Bisocard** / może powodować zwiększenie stężenia sertraliny w osoczu.
- **Tritace - ramipril**. Sole potasu / **Kalipoz**/, heparyna/ **Clexan, Fraxiparyna** / może wystąpić hiperkaliemia, dlatego wymagane jest ścisłe monitorowanie stężenia potasu w surowicy.
- **Niesteroidowe leki przeciwzapalne/ Dexac/ należy uwzględnić możliwość zmniejszenia przeciwnadciśnieniowego działania produktu leczniczego Tritace.**

Informacje przydatne w koncyliacji leków przeciwcukrzycowych

- **3/ Pochodne sulfonilomocznika** : Gliclazidum, Glimepiridum, Glipizidum, Gliquidonium
- **Nasilenie hipoglikemii** mogą powodować: fenylobutazon, azapropazon, oksyfenbutazon, insulina oraz doustne leki przeciwcukrzycowe, salicylany oraz kwas p-aminosalicylowy, steroidy anaboliczne i męskie hormony płciowe, chloramfenikol, niektóre sulfonamidy o długotrwałym działaniu, tetracykliny, antybiotyki z grupy chinolonów i klarytromycyna, leki przeciwwrzepowe z grupy pochodnych kumaryny, fenfluramina, dyzopiramid, fibraty, inhibitory konwertazy angiotensyny, fluoksetyna, inhibitory MAO, allopurynol, probenecyd, sulfinpirazon, sympatykolytyki, mikonazol, flukonazol, pentoksyfilina (duże dawki podawane pozajelitowo), trytokwalina.
- **Nasilenie hiperglikemii** mogą powodować: estrogeny i progestageny, saluretyki, diuretyki tiazydowe, leki stymulujące

Koncyliacja leków: zaburzenia psychiczne

- Narasta liczba prób samobójczych w szpitalach, domach opieki społecznej, domach pacjentów.
- Brak 100% danych
- **Koncyliacja lekowa zobowiązuje do pochylenia się nad tą sprawą.**

Koncyliacja leków: zaburzenia psychiczne

- **ALLERTEC /cetyryzyna/**
- Wskazania: w łagodzeniu objawów dotyczących nosa i oczu, związanych z sezonowym i przewlekłym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa; w łagodzeniu objawów przewlekłej idiopatycznej pokrzywki.
- Zaburzenia psychiczne: często – senność; niezbyt często – pobudzenie; rzadko – zachowanie agresywne, splątanie, depresja, omamy, bezsenność; bardzo rzadko – tiki; częstość nieznana – **myśli samobójcze**.
- **ARECHIN /fosforan chlorochiny/**
- Wskazania: zimnica, pełzakowica i ropień wątroby; różne postaci tocznia rumieniowatego; reumatoidalne zapalenie stawów.
- Zaburzenia psychiczne: psychozy, lęk, **myśli samobójcze**, przypadki manii.
- **AVONEX /interferon beta-1a/**
- Wskazania: w leczeniu pacjentów ze zdiagnozowaną nawracającą postacią stwardnienia rozsianego /SR/
- Zaburzenia psychiczne: często – depresja, bezsenność; częstość nieznana – **próby samobójcze**, psychozy, niepokój, splątanie, niestabilność emocjonalna.

Koncyliacja leków: zaburzenia psychiczne

- **COPAXONE /octan glatirameru/**
- Wskazania: w leczeniu pacjentów z postaciami rzutowymi stwardnienia rozsianego.
- Zaburzenia psychiczne: bardzo często – niepokój, depresja; często – nerwowość; niezbyt często – dziwaczne sny, stany splątania, euforia, omamy, wrogość, reakcje maniakalne, zaburzenia osobowości, **próby samobójcze**.
- **EPITORAM /topiramate/**
- Wskazania: monoterapia oraz terapia uzupełniająca częściowych napadów padaczkowych,
- Zaburzenia psychiczne: bardzo często – depresja; często – spowolnienie procesów myślowych, bezsenność, zaburzenie ekspresji mowy, lęk, stan splątania, dezorientacja, agresja, nagłe zmiany nastroju, pobudzenie, chwiejny nastrój, nastrój depresyjny, gniew, nieprawidłowe zachowanie; niezbyt często – **myśli samobójcze, próby samobójcze**, omamy, zaburzenia psychotyczne, omamy słuchowe, omamy wzrokowe, apatia, brak spontanicznej mowy, zaburzenia snu, chwiejność emocjonalna, obniżenie libido, niepokój ruchowy, płacz, zacinanie się w mowie, euforyczny nastrój, paranoja, perseweracja, lęk napadowy, płaczliwość, trudności z czytaniem, trudności z zasypianiem /bezsenność początkowa/, spłylenie afektu, nieprawidłowe myślenie, utrata libido, obojętność, trudności z utrzymaniem snu /bezsenność środkowa/, rozproszenie, wczesne budzenie się, napady lęku, podwyższony nastrój; rzadko – mania, zaburzenia lękowe, poczucie braku nadziei/rozpaczy, hipomania.

Koncyliacja leków: zaburzenia psychiczne

- **FINLEPSIN /karbamazepina/Neurotop, Tegretol**
- Wskazania: padaczka /napady częściowe, proste i złożone; napady uogólnione toniczno-kloniczne,
- Zaburzenia psychiczne: rzadko – omamy akustyczne i wizualne, depresja, fobia, zachowania agresywne, pobudzenie, dezorientacja, utrata łaknienia /Neurotop, Tegretol/; bardzo rzadko – uaktywnienie się utajonego zespołu psychotycznego; istnieją doniesienia o przypadkach **myśli i zachowań samobójczych** /Neurotop/.
- **LEVOFLOXACIN /lewofloksacyna/**
- Wskazania: podanie *p.o.* i *i.v.* – pozaszpitalne zapalenie płuc, powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich, odmiedniczkowe zapalenie nerek i powikłane zakażenia dróg moczowych,
- Zaburzenia psychiczne: często – bezsenność; niezbyt często – niepokój, stan splątania, nerwowość; rzadko – reakcje psychotyczne /np. z omamami, paranoją/, depresja, pobudzenie, nietypowe sny, koszmary senne; częstość nieznana – zaburzenia psychotyczne ze skłonnościami samobójczymi, w tym **myśli lub próby samobójcze**.

MEDROL /metyloprednizolon/

- Wskazania: zaburzenia endokrynologiczne; choroby reumatyczne, dermatologiczne, alergiczne, okulistyczne, przewodu pokarmowego, układu oddechowego, hematologiczne, nerek, neurologiczne, układu sercowo-naczyniowego; przeszczepianie narządów; nowotwory; kolagenozy; pneumocystoza; obrzęki.
- Zaburzenia psychiczne: często /zwłaszcza u dzieci/ – zmiany nastroju /obniżenie nastroju, euforia/, zaburzenia zachowania, bezsenność i rozdrażnienie; częstość nieznana – zmiany nastroju, uzależnienie psychiczne, **myśli samobójcze**, zaburzenia psychotyczne /w tym mania, urojenia, omamy i schizofrenia lub jej zaostrzenie/, dezorientacja, stan splątania, zaburzenia psychiczne, niepokój, zmiana osobowości, zaburzenia zachowania, bezsenność, drażliwość.

Koncyliacja leków: zaburzenia psychiczne

- **MILUKANTE /montelukast/**
- Wskazania: w leczeniu astmy u pacjentów w wieku od 2 do 5 lat z astmą przewlekłą o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu;
- Zaburzenia psychiczne: niezbyt często – zaburzenia snu, w tym koszmary senne, bezsenność, somnambulizm, drażliwość, lęk, niepokój, pobudzenie, w tym zachowanie agresywne lub wrogie nastawienie, depresja; rzadko – drżenie; bardzo rzadko – omamy, dezorientacja, **myśli i zachowania samobójcze /skłonności samobójcze/**.
- **VETIRA /lewetyracetam/**
- Wskazania: w leczeniu padaczki.
- Zaburzenia psychiczne: często – depresja, wrogość/agresywność, lęk, bezsenność, nerwowość/drażliwość; niezbyt często – **próby samobójcze, myśli samobójcze**, zaburzenia psychotyczne, zaburzenia zachowania, omamy, uczucie złości, splątanie, chwiejność emocjonalna/wahania nastroju, pobudzenie; rzadko – **samobójstwo**, zaburzenia osobowości, zaburzenia myślenia.
- **ZYBAN /bupropion/**
- Wskazania: do leczenia uzależnienia od nikotyny jako środek ułatwiający odzwyczajenie się od palenia tytoniu.
- Zaburzenia psychiczne: bardzo często – bezsenność; często – depresja, pobudzenie, lęk; niezbyt często – splątanie; rzadko – drażliwość, wrogość, omamy, depersonalizacja, nieprawidłowe marzenia senne, w tym koszmary senne; bardzo rzadko – urojenia, wyobrażenia paranoidalne, niepokój, agresja; częstość nieznana – **myśli i zachowania samobójcze**, psychoza.

Porady koncylacyjne dla pacjentów chorych na HCV będących w trakcie leczenia terapią bezinterferonową /Viekirax, Exviera, Harvoni, Daklinza, Sunvepra, Zepatier/.

- W związku z pojawianiem się w Szpitalu pacjentów zarażonych wirusem HCV będących w trakcie terapii bezinterferonowej zaleca się w takich przypadkach wstrzymanie ordynacji określonych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu innych chorób będących powodem aktualnej hospitalizacji. Wszystkie wymienione produkty lecznicze stosowane w terapii bezinterferonowej przeciw HCV wykluczają jednoczesne ich stosowanie z dziurawcem zwyczajnym i jego przetworami.
- **Leki przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania z lekiem Viekirax i Exviera**
- /wymienione alfabetycznie/:
- alfuzosyna, amiodaron, astemizol, atorwastatyna, chinidyna, cyzapryd, dronedaron, efawirenz, enzalutamid, ergotamina i jej pochodne, etrawiryna, ewerolimus, fenobarbital,
- fenytoina, gemfibrozyl, indynawir, itrakonazol, karbamazepina, klazytromycyna, ketokonazol, kobicystat, kolchicina, koniwaptan, kwas fusydowy, kwetiapina, lowastatyna, lurazydon, lopinawir/rytonawir, midazolam podawany doustnie, mitotan, newirapina, pimozyd, pozakonazol, ranolazyna, rifampicina, sakwinawir, salmeterol, syldenafil stosowany w nadciśnieniu tętniczym płucnym, symwastatyna, syrolimus, takrolimus, telitromycyna, tikagrelol, triazolam, typranawir, worykonazol.

Porady koncyliacyjne dla pacjentów chorych na HCV będących w trakcie leczenia terapią bezinterferonową /Viekirax, Exviera, Harvoni, Daklinza, Sunvepra, Zepatier/.

- **Leki przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania z lekiem Harvoni**
- /wymienione alfabetycznie według nazw międzynarodowych INN/:
- fenobarbital, fenytoina, karbamazepina, rozuwastatyna, ryfabutyna, ryfampicyna.
- **Leki przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania z lekiem Daklinza**
- /wymienione alfabetycznie według nazw międzynarodowych INN/:
- deksametazon podawany ogólnoustrojowo, fenobarbital, fenytoina, karbamazepina, oksakarbazepina, ryfabutyna, ryfampicyna, ryfapentyna.
- **Leki przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania z lekiem Sunvepra**
- /wymienione alfabetycznie według nazw międzynarodowych INN/:
- atazanawir, bozentan, cyklosporyna, darunawir, deksametazon podawany układowo, diltiazem, efawirenz, erytromycyna, etrawiryna, fenytoina, fenobarbital, flekainid, flukonazol, fosamprenawir, fosflukonazol, indinawir, itraconazol, karbamazepina, ketokonazol, klarytromycyna, kobicystat, lopinawir, mykonazol, nelfinawir, newirapina, propafenon, ryfabutyna, ryfampicyna, rytonawir, sakwinawir, werapamil, worykonazol.
- **Leki przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania z lekiem Zepatier**
- /wymienione alfabetycznie według nazw międzynarodowych INN/:
- atazanawir, bozentan, cyklosporyna, dorunawir, efawirenz, etrawiryna, fenytoina, karbamazepina, kobicystat, lopinawir, modafinil, sakwinawir, typranawir.

Prawidłowość czynności w podawaniu leku – wpływ na działania niepożądane

- **Jedzenie a leki versusu działania niepożądane.**
- **Szybkość podawania leku a działania niepożądane.**
- **Miejsce podawania leku a działania niepożądane.**
- **Kolejność podawania leków a działania niepożądane.**
- **Premedykacja a działania niepożądane.**
- **Podanie leku na stojąco lub na leżąco pacjentowi wpływ na działania niepożądane.**

Lek z pokarmem czy bez

- Zaleca się podawanie produktu leczniczego **Rydapt /midostauryna /** leczenie ostrej białaczki szpikowej z mutacją FLT3 z pokarmem.
- **AUC**
- U osób zdrowych wchłanianie midostauryny (AUC) zwiększyło się przeciętnie o 22%, gdy produkt leczniczy Rydapt był podawany jednocześnie ze standardowym posiłkiem oraz przeciętnie o 59%, gdy był on podawany z posiłkiem bogatotłuszczowym.
- **Cmax**
- Maksymalne stężenie midostauryny (Cmax) zmniejszyło się o 20% pod wpływem standardowego posiłku oraz o 27% pod wpływem posiłku bogatotłuszczowego w porównaniu ze stanem na czczo.

Lek z pokarmem czy bez

- **Tetracyliny / Doxycyklina/**przyjęte na pusty żołądek dają jako objawy niepożądane nudności i wymioty.
- Przyjmowanie ich w czasie jedzenia zdecydowanie zmniejsza te działania niepożądane.

Abirateronu/rak gruczołu krokowego/ przed jedzeniem

- **Abirateron** podajemy raz na dobę 1 x 4 Tbl. a 250 mg dwie godziny po posiłku lub 1 godzinę przed posiłkiem. Podawanie z pokarmem zwiększa wchłanianie abirateronu.
- Wzrasta ryzyko działań niepożądanych
- Ze względu na bezpieczeństwo lepiej jak lek wchłania się powoli.
- Abirateron przyjęty na czczo wykazuje maksymalne stężenie w osoczu po 2 godzinach.
- **Abirateron przyjęty z jedzeniem jest 10 razy szybciej w osoczu krwi i 17 krotnie wzrasta jego wpływ na organizm. Te dane zależą od ilości tłuszczu w jedzeniu. Ta zmienność ekspozycji działania abirateronu na pacjenta jest nie wskazana poza tym zaburza osłonę z prednizolonu**

Szybkość podawania leku a działania niepożądane

- **Działania niepożądane związane z podaniem produktu leczniczego Wankomycyny w infuzji dożyłnej zależą od stężenia i szybkości podania.**
- Nie zaleca się podania roztworu wankomycyny o stężeniu większym niż 5mg/ml.
- Wankomycynę podajemy powoli przez co najmniej 60 minut z szybkością nie większą niż 10 mg /minutę.

Szybkość podawania leku wpływa na działania niepożądane

- **Cytarabina** podawana w celu uzyskania remisji ostrej białaczki szpikowej może być podawana :dożylnie lub podskórnie w postaci wlewu i wstrzyknięcia.
- **W przypadku szybkiego wstrzyknięcia dożylnego większe dawki cytarabiny są lepiej tolerowane przez pacjentów, niż po podaniu powolnego wlewu dożylnego.** Wiąże się to z szybką inaktywacją produktu leczniczego i krótką ekspozycją prawidłowych i nowotworowych komórek wrażliwych na lek podany w dużym stężeniu.
- Prawidłowe i nowotworowe komórki odpowiadają podobnie.

Działania niepożądane a miejsce podania leku

- Nowotwory złośliwe oka retinoblastoma.
- Melphalan / Alkeran Glaxo-1977/.
- **Dotętnicze podanie melphalanu zamiast dożylnego pozwala zmniejszyć działania niepożądane.**
- AOTMiT-Rada Przejrzystości 89/2015
08.03.2015

Działania niepożądane a kolejność podania leku

- **Paklitaksel** stosowany w leczeniu rzutu raka jajnika **musi być podawany przed cis-platyną**.
- Podany po cis-platynie - obserwowano większe zahamowanie czynności szpiku kostnego czyli silniejsze działanie niepożądane oraz zmniejszenie klirensu paklitakselu o 20% .

Kolejność podawania leku wpływa na działania niepożądane

- **Propofol / propofolium /** stosowany do znieczulenia ogólnego –sedacja w przypadku zabiegów diagnostycznych, chirurgicznych **nie wolno, podawać przed lekami przeciwbólowymi.**
- Jednoczesne podawanie propofolu i leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy / np. silnych leków przeciwbólowych, opioidowych środków przeciwbólowych, alkoholu , środków stosowanych do znieczulenia ogólnego może nasilać działanie propofolu oraz zwiększać ryzyko niewydolności układu oddechowego i lub krążenia.
- Dlatego **zaleca się podanie propofolu po podaniu leków przeciwbólowych** a jego dawkę należy dostosować do odpowiedzi klinicznej pacjenta.

Premedykacja wpływa na działania niepożądane

- **Oftumumab / Arzerra**/ stosowany w leczeniu przewlekłej białaczki limfocytowej odpornej na fludarabinę i alemtuzumab **wymaga przed wykonaniem infuzji premedykacji** prednizolonem, paracetamolem i cytryzyną p-histaminowy/ w celu złagodzenia reakcji związanych z infuzją.
- Do nich między innymi zaliczamy :
- **Zespół uwalniania cytokin** manifestujący się dusznością, skurczem oskrzeli, gorączką, dreszczami i obrzękiem naczynioruchowym;
- Incydenty sercowe oraz reakcje rzekomoanafilaktyczne.
- Ponadto zdolność tego ciała monoklonalnego **do reaktywacji zakażenia wirusowego zapalenia wątroby HBV** wymusza przeprowadzenie diagnostyki w kierunku badań serologicznych.
- Problem reaktywacji HBV dotyczy również przeciwciał monoklonalnych anty antygenom CD20 występującym na pow. komórek linii limfocytów B.

Pionizacja pacjenta jako wymóg obniżenia działań niepożądanych kwasu ibandronowego

- **Kwas ibandronowy**
- Pijemy do godziny po przyjęciu kwasu ibandronowego tylko wodę o niskiej zawartości soli mineralnych, **odstawiamy suplementy diety z wapniem** i innymi kationami.
- **Lek przyjmujemy wyłącznie na siedząco lub stojąco i nie kładziemy pacjenta przez godzinę. Jak pacjenta nie możemy pionizować na 60 minut to rezygnujemy z podawania kwasu ibandronowego. Tabletek nie rozgryzamy ani nie żujemy.**

Położenie pacjenta metoda zmniejszenia działań niepożądanych / METADON /

- **Metadon** –wskazania leczenie opioidowego zespołu abstynencyjnego, leczenie substytucyjne uzależnień od heroiny i morfiny.
- **Ułożenie pacjenta przyjmującego metadon** w pozycji leżącej mniejsza działania niepożądane takie jak zawroty głowy, nudności, wymioty, niedociśnienie ortostatyczne.

Farmaceuta kliniczny

- Nie wchodzi w ustalanie diagnozy.
- Nie wchodzi w ustalanie leczenia
- Interesujemy się ordynowanymi lekami poprzez:
 - **Bezpieczeństwo terapii.**
 - **Przeciwwskazania / interakcje/.**
 - **Sposób podania leku, częstotliwość, pokarm.**
 - **Dawka.**

Koncyliacja na oddziale

- RAPORT WEWNĘTRZNY nr 5/10/2019
- Analiza farmakologiczna produktów leczniczych ordynowanych
- na podstawie wypełnionej indywidualnej dobowej karty zleceń lekarskich
- na Klinicznym Oddziale Psychiatrycznym
- Szpitala Wolskiego im dr Anny Gostyńskiej
- ul. Kasprzaka 17 , 01-211 Warszawa
-
- Oddziały wybierano losowo.
- Pacjentów wybierano losowo.
-
- Analizowano ordynacje trzydniowe ze względu na dodatkowo obciążające pacjentów
- ryzyko interakcji wynikających z obecności substancji czynnych i ich metabolitów
- w organizmie chorego.
-
- Spostrzeżenia zawierają informacje, które mogą być przydatne w analizie ordynowanych produktów leczniczych konkretnemu pacjentowi.
-
- Spostrzeżenia nie odnoszą się do wszystkich ordynowanych leków w obserwowanym okresie a jedynie do wybranych z powodu możliwych interakcji.
-
- Spostrzeżenia nie są krytyczną oceną analizowanej ordynacji,
- ale podając leki należy pamiętać także o tym co złego mogą zrobić choremu.

Koncyliacja na oddziale

- **1/ Pacjentka, 62 lat, nr ks. głównej 1381/2019, obserwowany okres : 21-23 sierpnia 2019.**
- **Ordynowane lek:** Clomipramine, Dulsevia, Espumisan, Fraxiparine, Tritace
- **Spostrzeżenia :**
- **Clomipramine** Znane czynniki indukujące CYP1A2 (np. nikotyna/składniki dymu papierosowego), zmniejszają osoczowe stężenia trójpierścieniowych leków. U palaczy stężenia klomipraminy w stanie stacjonarnym były dwukrotnie mniejsze niż u osób niepalących, **uwaga na zdeklarowanych długoletnich palaczy.**
- **Dulsevia / duloksetyna /** ponieważ duloksetyna jest metabolizowana przez CYP1A2, jednoczesne stosowanie duloksetyny i silnych induktorów CYP1A2(np. nikotyna/składniki dymu papierosowego), może spowodować obniżenie stężenia duloksetyny. Analizy farmakokinetyczne wykazały, że u osób palących stężenie duloksetyny w osoczu jest prawie o 50% mniejsze niż u osób niepalących, **uwaga na zdeklarowanych długoletnich palaczy.**
- Przy stosowaniu duloksetyny zgłaszano objawy zaburzeń krzepnięcia, takie jak wybroczyny, plamica i krwawienie z przewodu pokarmowego. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe, **uwaga na połączenie z Fraxiparyną-nadroparynę.**
- Podczas badań klinicznych objawy niepożądane po nagłym przerwaniu leczenia wystąpiły u około 45% pacjentów leczonych duloksetyną i u 23% pacjentów otrzymujących placebo.
- **Fraxiparine /nadroparinum calcium /** ze względu na możliwość wystąpienia małopłytkowości wywołanej przez heparynę, **w trakcie leczenia nadroparyną należy regularnie kontrolować liczbę płytek krwi.**
- **Tritace / ramipril /** i heparyna lub inne substancje czynne zwiększające stężenie potasu w osoczu -może wystąpić hiperkaliemia, dlatego wymagane jest ścisłe monitorowanie stężenia potasu w surowicy, **uwaga na Fraxiparynę-nadroparynę.**
- Leki przeciwnadciśnieniowe i inne substancje mogące obniżać ciśnienie krwi (np. leki przeciwdepresyjne, można przewidywać zwiększenie ryzyka niedociśnienia, **uwaga na Duloksetynę, Clomipraminę.**

Koncyliacja na oddziale

- **2/ Pacjentka, 46 lat, nr ks głównej 19353/2019, obserwowany okres 20-22 sierpnia 2019.**
- **Ordynowane leki :** Depakine Chrono, Lorafen, Metformax, Tisercin, Zolafren-Zyprexa.
- **Spostrzeżenia :**
- **Depakine Chrono / walproinian sodu /** może wzmacniać działanie neuroleptyków, **uwaga na Tisercin neuroleptyk pochodzenia fenotiazynowego, inhibitorów MAO, leków przeciwdepresyjnych oraz benzodiazepin, uwaga na lorazepam-Lorafen, olanzapinę-Zyprexa** . W takiej sytuacji dawki leków powinny być modyfikowane w zależności od obrazu klinicznego.
- **Lorafen / lorazepam /** depresyjny wpływ na OUN nasilają psychotropy i przeciwdepresyjne, **uwaga na Tisercin-lewopromazynę.**
- **Tisercin / lewomepromazyna /** zmniejsza skuteczność doustnych leków przeciwcukrzycowych; i może wystąpić hiperglikemia, **uwaga na metforminę-Metformax.**
- Jednoczesne podawanie witaminy C zmniejsza niedobór witaminy związanej z leczeniem produktem Tisercin.
- **Zyprexa-Zolafren / olanzapina /** w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo (w okresie 6-12 tygodni) obejmujących pacjentów w podeszłym wieku (średnia wieku 78 lat) z psychozą spowodowaną otępieniem, i (lub) z zaburzeniami zachowania spowodowanymi otępieniem,
- odnotowano dwukrotne zwiększenie częstości zgonów u pacjentów leczonych olanzapiną w
- porównaniu do grupy pacjentów leczonych placebo (odpowiednio 3,5% wobec 1,5%). Zwiększona śmiertelność nie była spowodowana dawkowaniem olanzapiny (średnia dobową dawką 4,4 mg) lub czasem trwania leczenia. Czynnikiem ryzyka, predysponującym populację pacjentów do zwiększonej śmiertelności, było jednoczesne stosowanie benzodiazepin, **uwaga na lorazepam-Lorafen.**
- Olanzapina jest metabolizowana przez CYP1A2, metabolizm olanzapiny może być indukowany przez palenie tytoniu i karbamazepinę, co może prowadzić do zmniejszenia stężenia olanzapiny. Znaczenie kliniczne tego faktu jest prawdopodobnie ograniczone ale zalecane jest w razie potrzeby rozważenie zwiększenia dawki olanzapiny.
- Nie zaleca się jednoczesnego stosowania olanzapiny i produktów podawanych w leczeniu choroby Parkinsona u pacjentów z chorobą Parkinsona i otępieniem.

Przydatne przypomnienie

- **Leki stosowane przez rok w szpitalu podzielić wstępnie na:**
 - 1/ **substraty** dla transportera błonowego P-glikoproteiny
 - 2/ **Induktory silne** dla **CYP3A4** CYP2C9 **CYP2D6**
CYP2C19
 - 3/ **Inhibitory silne** dla **CYP3A4** CYP2C9 **CYP2D6**
CYP2C19

Substrat dla enzymu oznacza metabolizowany przez enzym.

Przydatne przypomnienie

- **Induktory** / wzmacniacze/ stężenia izoenzymów / palacze papierosów / szybciej metabolizują leki, leki na nich słabiej działają np. Terceva lek na niedrobnokomórkowego raka płuca -słabo działa.
- **Inhibitory** / osłabiacze/ stężenia izoenzymów zmniejszają metabolizm leku zwiększając wzrost działań niepożądanych.

Przydatne przypomnienie

- **W zrównoważonej farmakoterapii stosujemy zasadę nie łączenia - nie podawania pacjentowi inhibitorów tego samego enzymu CYP oraz induktorów tego samego enzymu CYP.**

Inhibicja i indukcja enzymatyczna

- **Lek A metabolizowany / rozkładany / przez enzym CYP3A.**
- Inne leki będące **inhibitorami / hamulcowymi /** enzymu CYP3A hamują rozkład leku A przez co zwiększa się jego stężenie w surowicy krwi, zwiększa się ogólnoustrojowa ekspozycja na lek A. **Wzrastają działania niepożądane.**
- Inne leki będące **induktorami / wzбудzającymi /** ilość enzymu CYP3A przyspieszają rozkład leku A, przez co zmniejsza się jego stężenie w surowicy krwi, zmniejsza się ogólnoustrojowa ekspozycja na lek A. **Spada aktywność terapeutyczna cierpi skuteczność leczenia.**

Przydatne przypomnienie

- lek A jest substratem transportera błonowego P-glikoproteiny
- jednoczesne podanie silnego **induktora** P-glikoproteiny zmniejsza stężenie leku A
- jednoczesne podanie silnego **inhibitora** P-glikoproteiny zwiększa stężenie leku A

Przydatne przypomnienie

- **Inhibitor** podany równocześnie z substratem dla hamowanego enzymu zwiększa stężenie substratu/leku/ w osoczu i zwiększa ryzyko działań niepożądanych.
- **Induktor** podany równocześnie z substratem dla hamowanego enzymu zmniejsza stężenie substratu/leku/ w osoczu i zmniejsza efektywność terapeutyczną, zmniejsza także ryzyko działań niepożądanych.

Inhibitory glikoproteiny P z substratem dla glikoproteiny P

- **Leki-Substraty dla białek transportujących** w połączeniu z **lekami-inhibitorami białek transportujących** powodują wzrost stężenia w osoczu krwi leków- substratów i następuje efekt ich przedawkowania czyli wzrost rodzaju i natężenia działań niepożądanych.
- **Leki-Inhibitory białek transportujących hamują ilość białek transportujących czyli hamują rozprowadzanie po organizmie pacjenta leków-substratów.**

Klirens leku

- **Zwiększenie klirensu** leku metabolizowanego przez CYP3A4 następuje poprzez podanie dodatkowo leków indukujących CYP3A4.
- **Zwiększenie klirensu leku** prowadzi do zmniejszenia jego stężenia w osoczu krwi i zmniejszenia działań niepożądanych ale także osłabienia aktywności terapeutycznej.

Jak nie pomagać to nie szkodzić

*Są tacy chorzy, którym nie
możemy pomóc,
nie ma takich chorych, którym nie
moglibyśmy zaszkodzić.*



Koncyliacja lekowa – piśmiennictwo

- 1 Colquhoun M., Carthy B.: Medication Reconciliation – Commitment and Success. Safer Healthcare Now Newsletter, volume 4, Issue 3, Fall 2008.
- 2 Gleason K M., Mc Daniel MR. Et al.: Results of the Medications AT Transitions and Clinical Handoffs / MATCH / Study : An Analysis of Medications Reconciliation Errors and Risk Factors at Hospital Admission. J Gen Intern Med. 2010, 10.1007/s 11606-010-1256-6.
- 3 Lehnbohm EC., et al.: Impact of Medication Reconciliation and Review on Clinical Outcomes. Ann Pharmacother. 2014, Oct 48 /10/, 1298-1312.

Koncyliacja lekowa – piśmiennictwo

- 4 Emmanuel LL., et al. Module 14 Medication Reconciliation. The Patient Safety Education Program-Canada 2010.
- 5 Karnon J., et al. Model-based cost-effectiveness analysis of interventions Ahmed AT preventing medication errors AT hospital admission / medicines reconciliation /.Journal ofEvaluation In Clinical Practice. 2009, 15, 299-306.
- 6 Ong SW., et al. Drug related problems on hospital admission relationship to unformation transfer. Ann Pharmaher 2006, 40, 408-413. Reprinted with permission from Fernandes OA Medication Reconciliation Pharmacy Practice 207, vol 25 No 6.

Koniec

- Dziękuję Państwu za uwagę i czas poświęcony na moją prezentację.
- Leszek Borkowski
- 604-076-000
- E-mail: c@data.pl