

Izvid kliničnega farmacevta v Psihiatrični bolnišnici Idrija

Clinical pharmacist report in Psychiatric Hospital Idrija

Cvetka Bačar Bole

Psihiatrična bolnišnica
Idrija, Pot sv. Antona 49,
5280 Idrija

Korespondenca/ Correspondence:

Cvetka Bačar Bole, mag.
farm., spec.klin. farm.,
vodja lekarne,
Psihiatrična bolnišnica
Idrija, Pot sv. Antona 49,
5280 Idrija;
tel: +38653734482,
cvetka.bacar@pb-idrija.si

Ključne besede:

klinična farmacija,
analiza farmakoterapije,
sodelovanje zdravnik/
klinični farmacevt

Key words:

clinical pharmacy,
analysis of
pharmacotherapy,
cooperation doctor/
clinical pharmacist

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2012;
81: 761–74

Prispelo: 6. maj 2011,
Sprejeto: 23. feb. 2012

Izvleček

Izhodišča: V prispevku je predstavljena nova smer dobre klinične prakse izvid kliničnega farmacevta (izvid KF) v Psihiatrični bolnišnici Idrija. Gre za pisni dokument, namenjen izključno zdravniku (psihiatru in internistu). S pomočjo Izvida se zdravnik pravilneje odloča o uporabi zdravil in izbiri preiskav. Natančno je opisano, kdaj in kako se Izvid pripravi.

Zaključek: Klinična praksa je pokazala, da je potreba po izvidih KF v Psihiatrični bolnišnici Idrija večja, kot jo je zaradi kadrovske zasedenosti možno zadovoljiti, vendar pa bi morala biti vsaj pri bolnikih, ki prejemajo osem ali več zdravil, obravnava kliničnega farmacevta sestavni del zdravljenja. Izvid KF v Psihiatrični bolnišnici Idrija je primer konstruktivnega sodelovanja različnih profilov zdravstvene stroke, predstavlja dodano vrednost pri zdravljenju psihiatričnih bolnikov in bi ga bilo smiselno nadgraditi, saj bolnik v bolnišničnem okolju praktično nima možnosti, da bi se posvetoval s farmacevtom. Zdravnik, ki se pri predpisovanju zdravil odloča v nasprotju z izvidom KF, bi moral svojo odločitev utemeljiti in dokumentirati.

Abstract

Background: This article presents a new direction of good clinical practice, Clinical Pharmacist Report at the Psychiatric Hospital Idrija. This is a written document intended for a physician (psychiatrist or specialist in internal medicine). By the help of the Report, doctor can make a correct decision about the use of drugs and choice of examinations. It is described in detail when and how the Report can be prepared.

Conclusion: Clinical practice has shown that the need for Clinical Pharmacist Reports at the Psychiatric Hospital Idrija exceeds the available personnel capacities, but nevertheless, clinical pharmacist should at least be involved in the treatment of patients taking eight or more medicines.

Clinical pharmacist report in the Psychiatric Hospital Idrija is an example of constructive cooperation of different profiles in health profession. It represents an added value in the treatment of psychiatric patients and should be upgraded, because a patient in the hospital environment has practically no chance to consult a pharmacist. A doctor that decides to prescribe medicines contrary to Clinical Pharmacist Report should substantiate and document his decision.

1 Uvod

Zavedajoč se dejstev, da so starostniki zaradi boljše kakovosti življenja in zato večjega preživetja vedno številčnejša populacija, da je zaradi tega vedno več duševnih motenj/bolezni med njimi, da so psihotropna zdravila med najpogosteje predpisanimi zdravili pri starejših,¹ da je zdravljenje te populacije specifično in zahtevno (spremenjeno delovanje organizma v starosti, številne sočasne bolezni, uporaba velikega števila zdravil),² smo se v Psihiatrični bolnišnici Idrija (PBI) odločili, da z znanjem prispevamo h kakovostnejšemu in varnejšemu zdravljenju naših bolnikov. S poudarkom na timskem delu (zdravnik, osebje zdravstvene nege, klinični farmacevt) in individualnem pristopu k zdravljenju smo kljub kadrovski podhranjenosti v letu 2010 začrtali novo smer dobre klinične prakse.

Z retrospektivno raziskavo,³ v katero so bili zajeti vsi bolniki, ki so zaključili zdravljenje na gerontopsihiatričnem oddelku PBI v letu 2009 (235 bolnišničnih zdravljenj), je bilo ugotovljeno; da je bila povprečna starost bolnikov 77,8 let, povprečen čas bolnišničnega zdravljenja je bil 45,8 dni, v povprečju so imeli 1,36 psihiatrične diagnoze (najpogostejša Alzheimerjeva demenca s poznim začetkom = 26,9 %) in 2,29 spremljevalnih diagnoz (najpogostejša esencialna hipertenzija = 31,5 %), med bolnišničnim zdravljenjem je bolnik v povprečju prejel 12 različnih zdravil (5,6 psihiatričnih in 6,6 nepsihiatričnih), ob odpustu pa je imel v povprečju predpisanih 7,9 zdravil (3,6 psihiatričnih, 4,6 nepsihiatričnih). Raziskava je potrdila hipotezo, da gre pri psihiatrični obravnavi starostnikov za kompleksno zdravljenje z velikim številom zdravil.⁴ Ugotovljeno je bilo, da je pri uporabi zdravil prihajalo tudi do odstopanj od priporočil.^{2,3,5} Rezultati raziskave, ki je pomembna zlasti zaradi pomanjkanja tovrstnih študij in podatkov, potrjujejo, da je vključitev kliničnega farmacevta v zdravstveni tim gerontopsihiatričnega oddelka nujna.^{3,6}

Izvid KF je občasno komunikacijo med zdravnikom in kliničnim farmacevtom spremenil v kontinuirano obliko sodelovanja. Čeprav je bila prvotno načrtovana

vključitev kliničnega farmacevta le v zdravstveni tim gerontopsihiatričnega oddelka ter analiza farmakoterapije pri starostnikih, ki prejemajo osem ali več zdravil, se je pokazalo, da je potreba po izvidu KF širša.

Izvid KF v Psihiatrični bolnišnici Idrija je pisni dokument, namenjen zdravniku (psihiatru in internistu), s pomočjo katerega naj bi se le-ta pravilneje odločal o uporabi zdravil in izbiri preiskav. Je del bolnikove medicinske dokumentacije.

2 Material in metode

V članku je predstavljena nova klinična praksa v psihiatriji – izvid KF. Kot rezultat so podani primeri štirih različnih izvidov KF v PBI, ki se strukturno in vsebinsko razlikujejo.

2.1 Materiali

Redna klinična praksa priprave izvida KF sega v leto 2010, medtem ko so bili posamezni izvidi narejeni že prej. V začetku avgusta 2010 je bil namreč urejen dostop do podatkovne baze Lexi comp online,¹⁰ ki nam je skrajšala čas za pripravo izvida KF in olajšala ovrednotenje interakcij med zdravili.

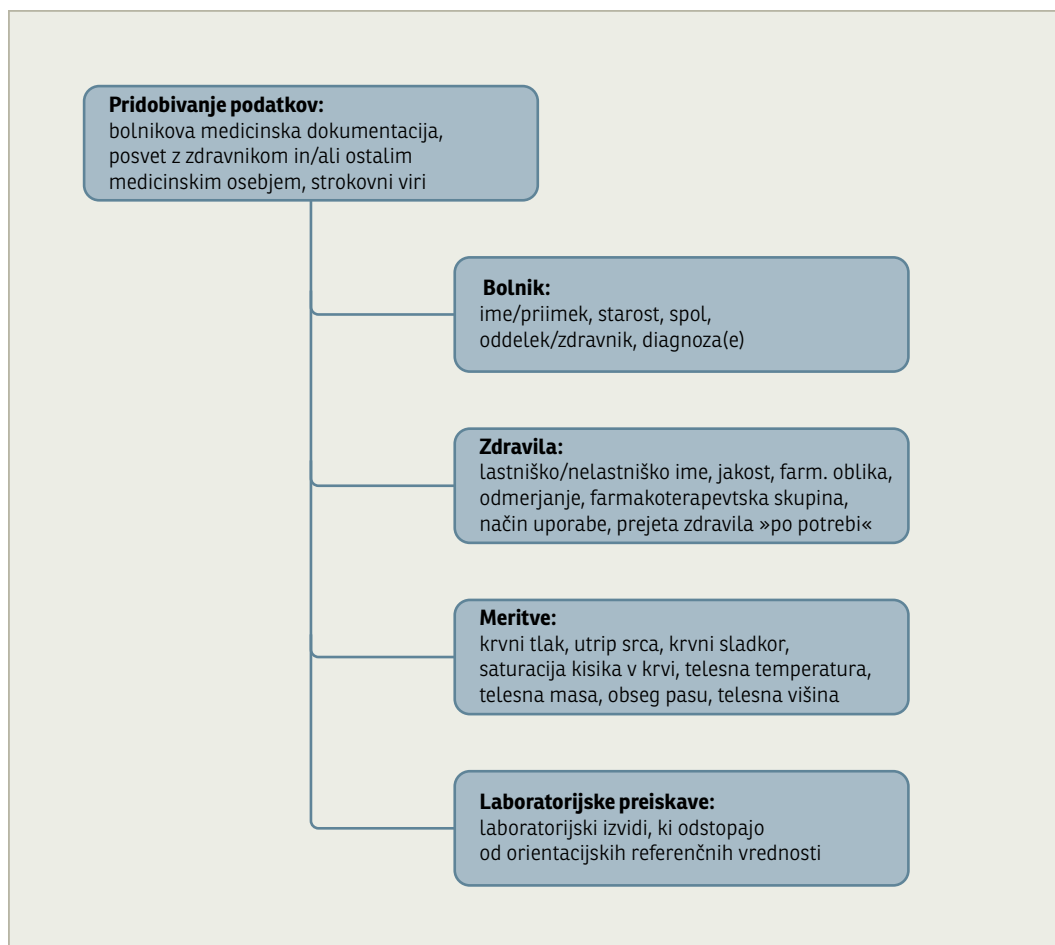
Glede na to, da je bil glavni cilj analiza farmakoterapije pri starostnikih (65 let in več), je bilo največ izvidov narejenih na gerontopsihiatričnem oddelku **pri bolnikih z 8 ali več zdravili** (Primer 3.1.1.). Kar nekaj izvidov je bilo pripravljeno **na zdravnikovo željo**. Ti izvidi običajno odgovarjajo na specifična vprašanja o zdravilih, ki so ali bodo predpisana bolniku (Primer 3.1.2.). **Klinični farmacevt lahko po lastni presoji** pripravi izvid, še zlasti, kadar ugotovi določene nepravilnosti (Primer 3.1.3.). Izjemoma svetujemo tudi **drugim zdravnikom (npr. psihiatrične ambulante) in/ali kliničnim ter lekarniškim farmacevtom** (Primer 3.1.4.).

Izvide KF v PBI pripravlja specialistka klinične farmacije.

2.2 Metode

Priprava izvida KF v PBI poteka v treh stopnjah:

Slika 1: Postopek pridobivanja podatkov.



1. pridobivanje podatkov,
2. priprava izvida,
3. spremljanje/beleženje upoštevanih predlogov.

2.2.1 Pridobivanje podatkov

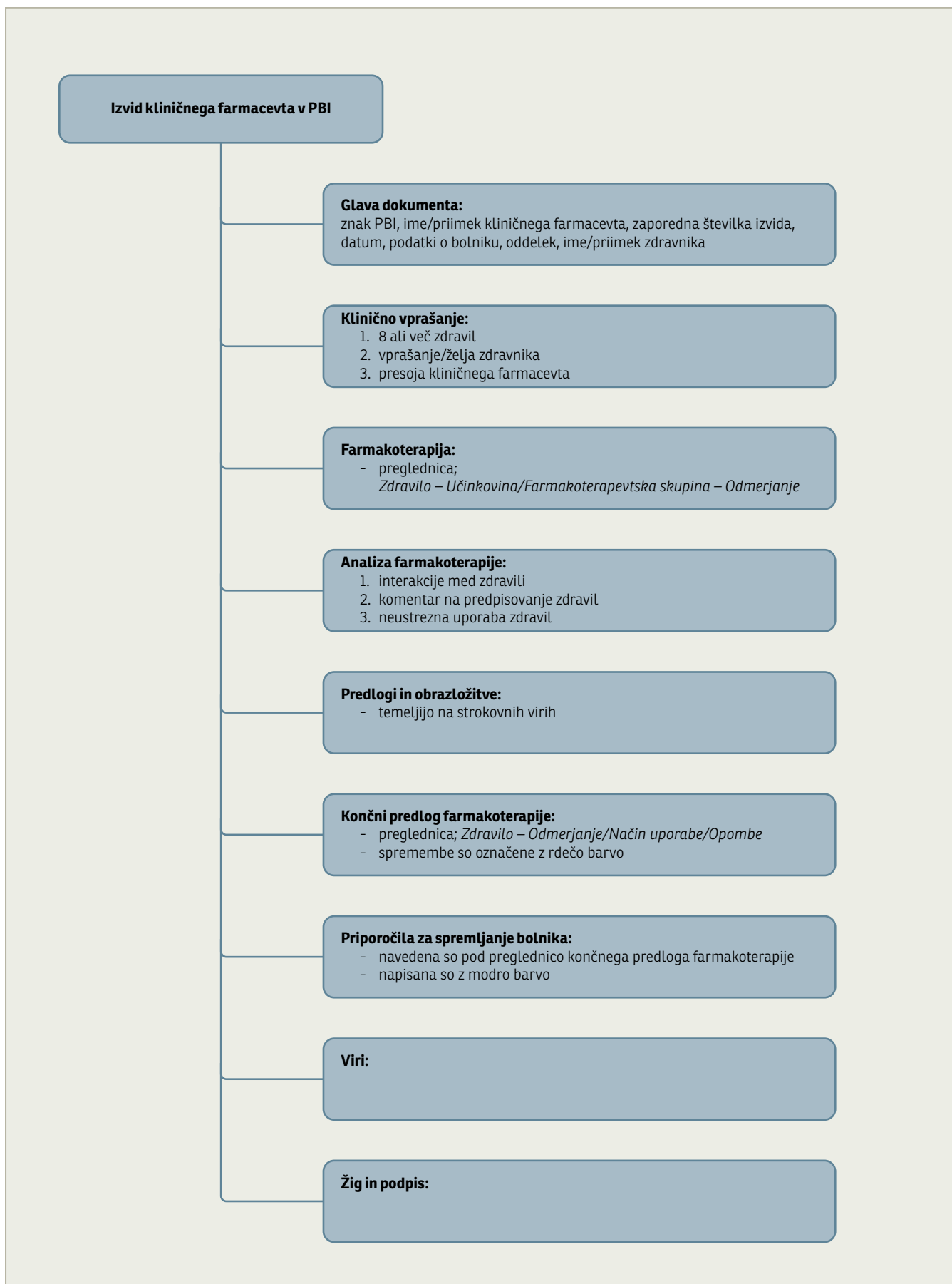
Podatke o bolniku (ime/priimek, starost, spol, oddelek, diagnoza(e) itd.) dobimo iz bolnikove medicinske dokumentacije (popis, temperaturni list) in/ali s posvetom z zdravnikom in/ali ostalim medicinskim osebjem. **Podatke o zdravljenju z zdravili** prepisemo iz temperaturnega lista (lastniško ime zdravila, jakost, farmacevtska oblika, odmerjanje, način uporabe, prejeta zdravila, ki so predpisana »po potrebi«), medtem ko podatke o nelastniškem imenu zdravila in farmakoterapevtski skupini pridobimo iz strokovnih virov.^{7,8} **Podatke o meritvah** (krvni tlak, utrip srca, krvni sladkor, zasičenost kisika v krvi, telesna temperatura, telesna masa, obseg pasu, telesna višina) prepisemo iz temperaturnega lista. **Podatke o laboratorijskih preiskavah** dobimo v popi-

su. Zabeležimo si tiste laboratorijske izvide, ki odstopajo od orientacijskih referenčnih vrednosti.⁹ Postopek pridobivanja podatkov prikazuje Slika 1.

2.2.2 Priprava izvida

Izvid KF v PBI ima predpisano obliko in vsebino, ki zagotavljata prepoznavnost in preglednost. Slednji dve lastnosti sta pomembni zlasti z vidika uporabnika – zdravnika, ker mu omogočata hitro dostopnost do ključnih podatkov.

V **glavi dokumenta** je znak PBI, ime in priimek specialista klinične farmacije, zaporedna številka izvida, datum priprave izvida, ime in priimek ter leto rojstva bolnika, oddelek, ime in priimek zdravnika. Sledi **klinično vprašanje**, na podlagi katerega pripravimo izvid. **Predpisana farmakoterapija** je prikazana v obliki tridelne preglednice *zdravilo – učinkovina/farmakoterapevtska skupina – odmerjanje*. Povzeta je v obliki, kot je napisana na temperaturnem listu. **Analiza farmakoterapije** je sestavljena iz pred-



Slika 2 (na prejšnji strani): Struktura dokumenta izvid KF v Psihiatrični bolnišnici Idrija.

stavitve možnega medsebojnega delovanja zdravil tipa X, D in C^{7,10-11} ter morebitnih neskladnosti predpisanih zdravil s priporočili,^{1-2,5,11-13} individualnimi lastnostmi bolnika in temeljnimi značilnostmi zdravljenja.^{7,13} **Predlogi in obrazložitve** temeljijo na strokovnih virih.⁷⁻¹³ **Končni predlog farmakoterapije** je podan v obliki dvodelne preglednice *zdravilo* (lastniško ime, jakost, farmacevtska oblika) – *odmerjanje* (po farmacevtskih oblikah, lahko je pripisan način uporabe in/ali morebitne opombe). Zaradi preglednosti so predlagane spremembe označene z rdečo barvo. Pod preglednico so z modro barvo napisana **priporočila za spremljanje bolnika**. Navedeni so uporabljeni viri.⁷⁻¹³ **Podpisan in ožigosan** izvid KF posredujemo zdravniku (osebno ali ga priložimo bolnikovemu temperaturnemu listu). Struktura dokumenta je prikazana na Sliki 2.

2.2.3 Spremljanje/beleženje upoštevanih predlogov

Uporabna vrednost izvida KF je v tem, da posreduje zdravniku ustrezne informacije o zdravljenju z zdravili za določenega bolnika. Naloga kliničnega farmacevta se običajno ne konča z zaključenim izvidom. Največkrat je potrebna še konstruktivna komunikacija z zdravnikom kakor tudi spremljanje upoštevanih oz. neupoštevanih predlogov. Slednje je zlasti pomembno, kadar gre za očitne napake pri zdravljenju z zdravili. Zaželeno je sprotno spremljanje, ki pa se zaenkrat izvaja le na gerontopsihiatričnem oddeleku. Kadar pripravimo izvid na zdravnikovo željo, v večini primerov sledi tudi ustna komunikacija med psihiatrom in kliničnim farmacevtom, na podlagi katere klinični farmacevt izve, kateri predlogi bodo upoštevani. Upoštevanje predlogov pri ostalih izvidih običajno preverimo ob odpustu (retrospektivno), saj je sprotno (prospektivno) spremljanje ob sedanjih kadrovske zasedenosti neizvedljivo.

3 Rezultati

Vsak izvid KF v PBI je enkrat, poseben in drugačen od ostalih. Z analitičnim pristopom optimizira bolnikovo farmakoterapijo. Odločitve temeljijo na medicini, podprti z

dokazi. Dodana vrednost so priporočila za spremljanje bolnika. Klinični farmacevt potrebuje v povprečju 3–4 ure za pripravo posameznega izvida KF; od tega 15–30 minut za pridobitev podatkov o bolniku, diagnozi, farmakoterapiji, meritvah in laboratorijskih izvidih, 1 uro za pregled in ovrednotenje medsebojnega delovanja med zdravili, 1–2 uri za pregled literature, oblikovanje predlogov z obrazložitvami in pripravo končnega predloga farmakoterapije ter priporočil za spremljanje bolnika. Porabo časa za pripravo izvida KF kaže Tabela 1.

V obdobju od avgusta 2010 do novembra 2011 je bilo v PBI narejenih 77 Izvidov kliničnega farmacevta. V letu 2010 je bilo narejenih 30 izvidov KF za starostnike z 8 ali več zdravili na gerontopsihiatričnem oddelku ter 10 izvidov KF na željo psihiatrov drugih oddelkov, v letu 2011 pa 37 izvidov. Od leta 2011 izvidov ne ločujemo več po tem, na čigav predlog so bili narejeni. Vodimo jih po zaporedni številki.

3.1 Primeri izvidov kliničnega farmacevta v PBI

Primeri izvidov KF v PBI, ki jih predstavljamo v prispevku, se od izvornih izvidov KF razlikujejo v naslednjem:

1. Ime in priimek bolnika ter zdravnika so prikriti zaradi varovanja osebnih podatkov.
2. Znak PBI ter ime in priimek kliničnega farmacevta sta prikriti zaradi preglednosti.
3. Uporabljeni strokovni viri, ki so navedeni na koncu vsakega izvida KF, so odstranjeni, ker se ponavljajo.

Uporabljene so naslednje okrajšave: amp = ampula, BDZ = benzodiazepin(ski), C_p = plazemska koncentracija, CŽS = centralni živčni sistem, HCT = hematokrit, HGB = hemoglobin, IM = intramuskularno odmerjanje, IV = intravensko odmerjanje, ksl = kislina, NDRI = zaviralci ponovnega privzema noradrenalina in dopamina, pp = po potrebi, RBC = številčna koncentracija eritrocitov, rec = receptor, SSRI = selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina, tbl = tableta, zj = zjutraj, zv = zvečer, ↑ = večji, povečati, ↓ = manjši, zmanjšati.

3.1.1 Primer izvida kliničnega farmacevta za bolnico, ki je prejela 8 zdravil

Izvid kliničnega farmacevta št. 005/2011**Datum:** 23. 03. 2011**Bolnica:** ženska, 1939 (72 let)**Oddelek, zdravnik:** gerontopsihiatrični oddelek**Klinično vprašanje:** Pregled farmakoterapije, število zdravil = 8. Anemija.

Zdravilo (23.03.2011)	Učinkovina	Odmerjanje
Zyprexa V	olanzapin – antipsihotik	5–0 – 10 mg
Lorsilan	lorazepam – BDZ anksiolitik	3 x 1 mg
Depakine chrono	valprojska ksl – antiepileptik/stabilizator	0–0 – 500
Nakom mite	levodopa/karbidopa – antiparkinsonik	3 x 1 tbl
Zonadin	zolpidem – BDZ soroden hipnotik	10 mg zv pp
Zaldiar	tramadol/paracetamol – opioidni analgetik	2 x 1 tbl
Acipan	pantoprazol – zaviralec protonske črpalke	20 mg zj, na tešče
Apaurin	diazepam – BDZ anksiolitik	½ amp IM pp (do 3 x)

Prejela pp (23. 03. 2011): 1-krat glicerinsko svečko, ½ amp Apaurina IM, 1000 ml fiziološke razt. IV. Večerni odmerek je izpljunila.

Analiza farmakoterapije – medsebojno delovanje med zdravili**Interakcija tipa X** = življenjsko nevarna interakcija, kombinacija ni primerna.**Interakcija tipa D** = kombinacijam se je potrebno izogibati, v primeru, da se predpiše tako kombinacijo zdravil, je potrebno zelo skrbno opazovanje bolnika.**Interakcija tipa C** = medsebojno delovanje med zdravili je klinično pomembno, koristi uporabe zdravil lahko odtehtajo nevarnosti, vendar je potrebno opazovanje bolnika.

1. 2 kombinaciji učinkovin, pri katerih lahko nastopi interakcija tipa X:

- ▶ Zyprexa V (olanzapin) / Apaurin (diazepam),
- ▶ Zyprexa V (olanzapin) / Lorsilan (lorazepam).

Olanzapin lahko ↑ neželene/toksične učinke diazepam/lorazepama (zaviralni učinek na kardiorespiracijski sistem, ↑↑↑ sedacija). Kombinacija je lahko smrtno nevarna pri parenteralnem dajanju navedenih zdravil.

2. 2 kombinaciji učinkovin, pri katerih lahko nastopi interakcija tipa D:

- ▶ Zyprexa V (olanzapin) / Nakom mite (levodopa/karbidopa) = olanzapin ↓ učinkovitost levodope (antagonistično delovanje olanzapina na D₂ rec.).
- ▶ Lorsilan (lorazepam) / Depakine chrono (valprojska ksl). = valprojska ksl. lahko ↓ presnovo lorazepama → ↑ C_p lorazepama (zaviralni učinek na CŽS); pri sočasni uporabi je potrebno ↓ odmerek lorazepama za 50 %.

3. 8 kombinacij učinkovin, pri katerih lahko nastopi interakcija tipa C, ki ima zaviralni učinek na CŽS ter ↑ tveganje za nastanek neželenih učinkov (nekoordinirani gibi – ataksija, zmedenost, zaspanost/utrujenost, težave z dihanjem, slabost):

- ▶ diazepam/lorazepam,
- ▶ diazepam/tramadol,
- ▶ diazepam/zolpidem,
- ▶ lorazepam/tramadol,
- ▶ lorazepam/zolpidem,
- ▶ olanzapin/tramadol,
- ▶ olanzapin/zolpidem,
- ▶ tramadol/zolpidem.

4. 1 interakcija tipa C med CYP2C19 substrati in CYP2C19 srednje močnim zaviralcem:

- ▶ diazepam (Apaurin) in pantoprazol (Acipan).

Pantoprazol srednje močno zavira CYP2C19 ter tako lahko ↓ presnovo CYP2C19 substrata tj. diazepama (↑ C_p dizepama 2–5x!!!).

Predlogi in obrazložitve:

1. Komentar na način predpisovanja zdravil na temperaturni list:

- ▶ Zyprexa V 5–0–10 mg: Način ne zagotavlja sledljivosti uporabe zdravil.
Pravilno: Zyprexa V 5 mg tbl: 1–0–0; Zyprexa V 10 mg tbl: 0–0–1.
- ▶ Zonadin 10 mg zv pp: Način ne zagotavlja sledljivosti uporabe zdravil.
Pravilno: Zonadin 10 mg tbl, 1tbl zv pp (ob nespečnosti).
- ▶ Lorsilan 3 x 1 mg : Način ne zagotavlja sledljivosti uporabe zdravil.
Pravilno: Lorsilan 1 mg tbl: 1–1–1.
- ▶ Depakine Chrono 0–0 – 500 mg:
Pravilno: Depakine Chrono 500 mg tbl: 0–0–1.
- ▶ Acipan 20 mg zj/na tešče:
Pravilno: Acipan tbl: 1–0–0; pred jedjo.
- ▶ Odvajala je potrebno predpisati na temperaturni list.

2. Vpliv predpisanih zdravil na krvno sliko – anemija (RBC = $3,47 \times 10^{12}$ /L, HGB = 106 g/L, HCT = 0,313 L/L):

Učinkovina	Vpliv na krvno sliko
olanzapin	levkopenija, eozinofilija, trombocitopenija, nevtropenija
lorazepam	agranulocitoza, pancitopenija, trombocitopenija
paracetamol	trombocitopenija, levkocitopenija
pantoprazol	levkopenija, trombocitopenija, anemija
diazepam	nevtropenija
valprojska ksl	anemija, levkopenija, pancitopenija, ↑ PTČ, agranulocitoza, aplazija eritrocitov

3. Komentar na odmerjanje predpisanih zdravil:

- ▶ Zyprexa: Ni potrebno 2-krat dnevno odmerjanje. Zyprexa V 15 mg tbl: 0–0 – 15.

4. Predlogi sprememb:

- ▶ Zonadin: Predlagam, da se odmerek Zonadina prilagodi bolnici. V primeru nespečnosti naj prejema 5 mg, kar je tudi priporočen odmerek za uporabo tega zdravila pri starejših.
- ▶ Zyprexa velotab : Priporočen odmerek za starejše je za 35 % ↓.
- ▶ Apaurin amp: Predlagam, da se ta anksiolitik ukine (interakcije).
- ▶ Lorsilan: Predlagam, da se anksiolitik čim prej ukine (interakcija z olanzapinom), poleg tega pa je zaradi interakcije tipa D z valprojsko ksl. njegova C_p ↑↑↑ (s tem je presežen priporočen odmerek lorazepama pri starejših, ki ne sme biti > 3 mg).
- ▶ Depakine chrono: Odmerkov pri starejših ni potrebno prilagajati. Terapevtsko območje (kot stabilizator) = 1000–3000 mg/dan. Predlagam, da se spremlja C_p valproata in preveri ustreznost odmerka.

Končni predlog:

Zdravilo	Odmerjanje
1. Zyprexa V 15 mg tbl	0–0–1; preveriti ustreznost odmerka
2. Lorsilan 1 mg tbl	3 x 1tbl; ex
3. Depakine chrono 500 mg tbl	0–0–1; preveriti ustreznost odmerka
4. Nakom mite	3 x 1 tbl
5. Zonadin 5 mg tbl	1 tbl zv pp
6. Zaldiar	2 x 1 tbl
7. Acipan tbl	1 tbl zj, pred jedjo
8. Apaurin amp	½ amp IM pp (do 3 x); ex

 C_p valproata

3.1.2 Primer izvida kliničnega farmacevta na željo zdravnika

Izvid kliničnega farmacevta št. 001–2011

Datum: 27. 01. 2011

Dve bolnici

Oddelek, zdravnik: S2

Klinično vprašanje: Ali lahko predpisana zdravila povzročajo hipokaliemijo?

1. bolnica

Zdravilo	Učinkovina	Odmerjanje (mg)	↓ K ⁺
Zolrix ODT	olanzapin – antipsihotik	0–0–20	ne (?)
Depakine chrono tbl pod sprošč	valprojska ksl – antiepileptik/stabilizator razpoloženja	500–0–500	ne (?)
Moditen obl tbl	flufenazin – antipsihotik	10–10–12,5	ne
Apaurin obl tbl	diazepam – BDZ anksiolitik	5–5–5	ne
Akineton tbl	biperiden – antiparkinsonik	2–2–2	ne
Zonadin obl tbl	zolpidem – BDZ soroden hipnotik	0–0–10 (pp)	ne (?)
Lekadol tbl	paracetamol – analgetik/antipiretik	500 mg pp	ne (?)

- ▶ olanzapin, zolpidem, paracetamol → ↑ glukoza → ↓ K⁺ / merjenje KS
- ▶ valprojska ksl → reverzibilni Fanconijev sindrom → ↑ glukoza v urinu (možnost napačne diagnoze SB!)

2. bolnica

Zdravilo	Učinkovina	Odmerjanje (mg)	↓ K ⁺
Abilify tbl	aripiprazol – antipsihotik	30–0–0	da, < 1 %
Apaurin obl tbl	diazepam – BDZ anksiolitik	5 mg pp	ne
Zonadin obl tbl	zolpidem – BDZ soroden hipnotik	0–0–10 (pp)	ne (?)
Monopril tbl	fozinopril – zaviralec ACE	20–0–0	↑ K ⁺ , ~2,6 %
Lotriderm ung	klotrimazol/betametazon – antimikotik	2x/dan	možno, betametazon / kortikosteroid

Vzroki/dejavniki za ↓ K⁺:

1. dolgotrajno bruhanje, driske, intestinalne fistule, ledvična tubularna acidoza, Fanconijev sindrom, primarni/sekundarni hiperaldosteronizem, Cushingov sindrom, Bartterov sindrom;
2. stenoza pilorusa z alkalozo;
3. dolgotrajni biološki dejavniki: nosečnost, stradanje, alkoholizem;
4. kratkotrajni in metodološki dejavniki: podveza žile, daljša od minute;
5. ostali biološki dejavniki: vročica, šok;
6. zdravila: amfotericin, aminosalicilna ksl, kortikosteroidi, ACTH, acetazolamid, klortalidon, etakrinska ksl, furosemid, tiazidi, ADTA, glukoza, glukagon, inzulin, salicilati.

3.1.3 Primer izvida kliničnega farmacevta po presoji kliničnega farmacevta

Izvid kliničnega farmacevta št. 002/2011**Datum:** 11.03.2011**Bolnica:** ženska, 1947 / 64 let / 60,7 kg**Oddelek, zdravnik:** gerontopsihiatrični oddelek**Klinično vprašanje:** Pregled farmakoterapije, število zdravil = 6. Drobljena terapija. Makrocitna anemija.

Zdravilo	Učinkovina	Odmerjanje
Abilify tbl	aripirazol – antipsihotik	30 mg zj
Clopixol film obl tbl	zuklopentiksol – antipsihotik	20–0 – 20
Akineton tbl	biperiden – antiparkinsonik/antiholinergik	1 tbl zj
Zonadin film obl tbl	zolpidem – BDZ soroden hipnotik	5 mg zv (pp)
Acipan gastrorezist tbl	pantoprazol – zaviralec protonске črpalke	20 mg zj (na tešče)
Atifan	terbinafin – antimikotik	2x/dan

Opomba: Bolnica je prejela 1 drg Verolaxa (zvečer, 28.2.2011).

Analiza farmakoterapije – interakcije med zdravili

Interakcija tipa C = medsebojno delovanje med zdravili je klinično pomembno, koristi uporabe zdravil lahko odtehtajo nevarnosti, vendar je potrebno opazovanje bolnika.

1. 3 kombinacije učinkovin, pri katerih lahko nastopi interakcija tipa C, ki ima zaviralni učinek na ČŽS ter ↑ tveganje za nastanek neželenih učinkov (nekoordinirani gibi – ataksija, zmedenost, zaspanost/utrujenost, težave z dihanjem, slabost):

- ▶ aripirazol/ zolpidem,
- ▶ aripirazol/ zuklopentiksol,
- ▶ zolpidem / zuklopentiksol.

2. 2 interakciji med šibkim inhibitorjem CYP2D6 (biperiden) in substrati CYP2D6:

- ▶ biperiden (Akineton) / aripirazol (Abilify) = aripirazol se klinično pomembno presnavlja preko CYP2D6,
- ▶ biperiden (Akineton) / zuklopentiksol (Clopixol) = zuklopentiksol se klinično pomembno presnavlja preko CYP2D6,
- ▶ biperiden (Akineton) / zolpidem (Zonadin) = zolpidem se klinično nepomembno presnavlja preko CYP2D6.

Povzetek: Biperiden lahko klinično pomembno vpliva na plazemski koncentraciji obeh antipsihotikov (Cp). Iz klinične prakse je znano, da sočasna uporaba biperidena in antipsihotika intenzivira tardivno diskinezijo.

Predlogi in obrazložitve:

1. Komentar na drobljeno terapijo:

- ▶ Abilify: tbl je potrebno vzeti z vodo in pogoltniti celo,
- ▶ Clopixol: tbl je potrebno vzeti z vodo, tbl ne žvečiti,
- ▶ Acipan: drobljenje ni dovoljeno, gastrorezistentno tbl je potrebno vzeti celo, z nekaj tekočine, pred obrokom.
- ▶ Verolax: film obl tbl je potrebno vzeti z nekaj tekočine in pogoltniti celo.

Opomba: Podatki o načinu uporabe zdravil so povzeti iz navodil za uporabo zdravila in iz povzetkov temeljnih lastnosti zdravil.

2. Komentar na predpisovanje zdravil na temperaturni list:

- ▶ Abilify 30 mg zj: Način ne zagotavlja sledljivosti uporabe zdravil pri bolnici, saj ne vemo, ali je bolnica prejela 2 tbl Abilify 15 mg ali 3 tbl Abilify 10 mg.
- ▶ Zonadin 5 mg zv pp: Način ne zagotavlja sledljivosti uporabe zdravil pri bolnici, saj ne vemo, ali je bolnica prejela 1 tbl Zonadin 5 mg ali 1/2 tbl Zonadin 10 mg.
- ▶ Acipan 20 mg zj na tešče: Način ne zagotavlja sledljivosti uporabe zdravil pri bolnici, saj ne vemo, ali je bolnica prejela 1 tbl Acipan 20 mg ali 1/2 tbl Acipan 40 mg. Obstaja verjetnost napake pri uporabi zdravila zlasti zato, ker ima bolnica drobljeno terapijo.
- ▶ Atifan 2x/dan: Iz predpisa zdravila ni razvidno, ali gre za uporabo tablet ali kreme.
- ▶ Verolax: Kljub temu, da imajo na oddelku navodila o uporabi odvajal, je potrebno zdravilo predpisati tudi na temperaturni list.

3. Točka pozornosti:

- ▶ Dolgotrajna uporaba (\uparrow kot eno leto) zaviralcev protonske črpalke (pantoprazol in drugi) lahko \downarrow C_p magnezija in kalcija, zaradi česar lahko pride do mišičnih krčev, aritmij, epileptičnih napadov in \downarrow mineralne gostote kosti.
- ▶ Vpliv predpisanih zdravil na krvno sliko (anemija):

Učinkovina	Anemija
aripiprazol	Ne.
zoklopiksol	Ne.
biperiden	Ne.
zolpidem	Ne.
pantoprazol	Da. < 1%
terbinafin–lokalno	Ne.
sena	Ne.

Ker so vrednosti Na^+ in Cl^- pri bolnici na zgornji meji, obstaja verjetnost, da je dehidrirana. Priporočam ustrezno hidracijo in ponovno analizo krvi.

Končni predlog terapije:

Zdravilo in odmerjanje	Drobljenje
1. Abilify 15 mg 2 tbl zj	NE
2. Clopixol 2x 2 tbl	NE
3. Akineton 1 tbl zj ex	DA
4. Zonadin 1 tbl zv pp	DA
5. Acipan 1 tbl zj pred obrokom	NE
6. Atifan cr 2x/dan	/
7. Verolax 1 drg zv pp	NE

Kontrola Mg^{2+} in Ca^{2+} . Hidriranje. Analiza krvi.

3.1.4 Primer izvida kliničnega farmacevta za ambulantnega psihiatra

Izvid kliničnega farmacevta št. 07–2011**Datum:** 30.01.2011**Bolnik:** moški, roj. 1940 (71 let)**Oddelek, zdravnik:** Psihiatrična ambulanta**Klinično vprašanje:** Ali lahko predpisana zdravila bolniku povzročajo težave pri uriniranju?
Bolnik se zdravi zaradi benigne hipertrofije prostate.

Zdravilo	Učinkovina	Odmerjanje (mg)	motnje uriniranja
Zolrix	olanzapin – antipsihotik	5–0–5	inkontinenca/redko
Mapron	sertralin – SSRI antidepressiv	50–0 – 100 → 50–0–0	motnje uriniranja (1–10 %)
Wellbutrin XR	bupropion – NDRI antidepressiv	300–0 – 0 → 150–0–0	pogosto uriniranje (5 %), inkontinenca/redko
Omnice Ocas	tamsulozin – zd. benigne hipertrofije prostate	1 tbl (0,4 mg) zj	ne
Prostide	finasterid – zd. benigne hipertrofije prostate	1 tbl (5 mg) zj	ne

→ zdravnik že ↓ odmere

Analiza farmakoterapije – interakcije med zdravili**Interakcija tipa D** = kombinacijam se je potrebno izogibati, v primeru, da se predpiše tako kombinacijo zdravil, je potrebno zelo skrbno opazovanje bolnika.**Interakcija tipa C** = medsebojno delovanje med zdravili je klinično pomembno, koristi uporabe zdravil lahko odtehtajo nevarnosti, vendar je potrebno opazovanje bolnika.

1. 2 kombinaciji učinkovin, pri katerih lahko nastopi interakcija tipa D:

- ▶ bupropion (Wellbutrin XR) / sertralin (Mapron),
- ▶ bupropion (Wellbutrin XR) / tamsulozin (Omnice Ocas).

Bupropion je močno inhibira CYP2D6 in lahko ↓ presnovo (↑ C_p) CYP2D6 substratov tj. sertralina in tamsulozina.

2. 3 kombinacije učinkovin, pri katerih lahko nastopi interakcija tipa C, ki ima zaviralni učinek na ČŽS ter ↑ tveganje za nastanek neželenih učinkov (nekoordinirani gibi – ataksija, zmedenost, zaspanost/utrujenost, težave z dihanjem, slabost):

- ▶ bupropion/ olanzapin,
- ▶ bupropion/ sertralin,
- ▶ olanzapin/ sertralin.

3. 1 interakcija tipa C med CYP3A4 substratom in CYP3A4 srednje močnim inhibitorjem:

- ▶ tamsulozin (Omnice Ocas) / sertralin (Mapron),

Sertralin srednje močno zavira CYP3A4 ter tako lahko ↓ presnovo (oz. ↑ C_p) CYP3A4 substrata tj. tamsulozina.

4. 1 interakcija tipa C med CYP2D6 substratom in CYP2D6 srednje močnim zaviralcem:

- ▶ tamsulozin (Omnice Ocas) / sertralin (Mapron).

Sertralin srednje močno zavira CYP2D6 ter tako lahko ↓ presnovo (↑ C_p) CYP2D6 substrata tj. tamsulozina.

5. 1 interakcija tipa C med CYP2B6 substratom in CYP2B6 srednje močnim zaviralcem:

- ▶ bupropion (Wellbutrin XR) / sertralin (Mapron).

Sertralin srednje močno zavira CYP2B6 ter tako lahko ↓ presnovo (↑ C_p) CYP2B6 substrata tj. bupropiona.

Predlogi in obrazložitve:

- ▶ Zaradi interakcij med zdravili lahko pride do ↑ C_p sertralina, tamsulozina in bupropiona (glej interakcije!), zato predlagam, da se oba antidepresiva (sertralin in bupropion) zamenjata z enim SNRI – antidepresivom tj. venlafaksinom (Alventa, Efectin ER). S tem zdravilom tamsulozin in finasterid nimata interakcij, med olanzapinom in venlafaksinom pa je možna le interakcija tipa C (zaviralni učinek na CŽS). Začetni odmerek venlafaksina naj bo 75 mg, ki ga (če bo potrebno) po 14 dneh ↑. Prilagajanje odmerka pri starejših ni potrebno. Bolnik naj zdravilo jemlje zvečer.
- ▶ Predlagam, da se odmerjanje Zolrixa poenostavi tj. Zolrix 10 mg tbl: 1 tbl zv.

Končni predlog farmakoterapije:

Zdravilo	Odmerjanje (mg)
Zolrix 10 mg tbl	0–0–1
2. Omnic Ocas	1 tbl zj
3. Prostide	1 tbl zj
venlafaksin 75 mg tbl podalj. sprošč. (Alventa/ Efectin ER)	1 tbl zv

4 Razpravljanje

Prispevek je predstavil novo klinično prakso v Psihiatrični bolnišnici Idrija, delo in vključevanje specialista klinične farmacije v proces zdravljenja z zdravili na oddelkih. Razvoj in uveljavitev dokumenta izvid KF zagotavlja večjo varnost in kakovost zdravljenja psihiatričnih bolnikov.

4.1 Razpravljanje o rezultatih ob pregledu predpisa zdravil

Psihiatri v večini primerov predpisujejo psihotropna zdravila na temperaturni list v masnih enotah (g, mg, µg), kar ni najbolj primeren način predpisovanja,¹⁴ saj *ne zagotavlja sledljivosti uporabe zdravil* (Primer: Mapron 100 mg zjutraj → Bolnik lahko dobi 2 tbl Mapron 50 mg tbl ali 1 tbl Mapron 100 mg tbl), poleg tega pa je lahko zdravilo *napačno predpisano na naročilnico* za zdravila

ali *napačno uporabljeno*. (Primer: Zdravnik je na temperaturni list napisal: Seroquel SR 100 mg zvečer, kar je bilo napisano tudi na naročilnici. Takega zdravila ni. Bolnik bi v takem primeru dobil 2 tbl Seroquel SR 50 mg, kar bi bilo pravilno, ali pa ½ tbl Seroquel SR 200 mg, kar bi bila strokovna napaka, saj je to farmacevtska oblika s podaljšanim sproščanjem, ki se je ne sme deliti, drobiti ali žvečiti.) **Predpisovanje zdravil na temperaturni list bi moralo biti enako predpisovanju zdravil na recept**, s tem bi olajšali delo zdravstvenemu negovalnemu kadru, ki pripravlja zdravila, zmanjšali število napak pri zdravljenju z zdravili ter zagotovili preglednost in sledljivost uporabe zdravil pri posameznem bolniku.¹⁵

V nekaterih primerih smo zasledili, da so bila na temperaturnem listu predpisana zdravila, ki niso bila izdana v bolnišnični lekarni niti jih niso bolniki/svojci prinesli

Tabela 1: Prikaz porabe časa za pripravo Izvida kliničnega farmacevta v PBI.

Postopki	čas (minute ali ure)
1. pridobivanje podatkov	15–30 minut
2. pregled in ovrednotenje medsebojnega delovanja zdravil	~ 1 ura
3. pregled strokovnih virov 4. oblikovanje predlogov z obrazložitvami 5. priprava končnega predloga farmakoterapije 6. priprava priporočil za spremljanje bolnika	1–2 uri
Priprava izvida kliničnega farmacevta – skupaj	3–4 ure

s seboj. Bolniki so med bolnišničnim zdravljenjem prejeli medsebojno zamenljiva zdravila, kar pa ni bilo zabeleženo na temperaturnem listu, zato tudi v teh primerih ni bila zagotovljena sledljivost uporabe zdravil.¹⁶

4.2 Razpravljanje o rezultatih ob pregledu interakcij med zdravili

Pri pregledu upoštevanih predlogov izvidov KF smo ugotovili, da psihiatri interakcijam med zdravili ne predpisujejo velikega pomena. V glavnem so bili upoštevanji predlogi, kadar je šlo za interakcije tipa X (podaljšan interval QTc, zaviralni učinek na srčno-žilni in dihalni sistem, izrazita sediranost). Šele v zadnjem času, ko prihajajo opozorila iz zunanjih lekarn o neprimernih kombinacijah zdravil, se je povečalo zanimanje za pregled interakcij. Interakcij tipa D je veliko. Predlogi so bili v nekaterih primerih upoštevani, v večini primerov pa je bilo zagotovljeno spremljanje bolnika, kar je sicer možno v bolnišnici, medtem ko v domačem okolju lahko pride do zapletov. Zasedili smo tudi interakcije tipa D, ki lahko povzročijo serotoninški sindrom, ki pa jim psihiatri ne predpisujejo velikega pomena.¹⁷ Ogromno je interakcij tipa C z zaviralnim učinkom na CŽS, ki pa ostajajo neprepoznane, saj se v nekaterih elementih prekrivajo s psihiatrično simptomatiko in/ali neželenimi učinki zdravil. **Zdravnikom bi morali omogočiti pregled in ovrednotenje interakcij med zdravili** (dostop do kvalitetnega programa,¹⁰ možnost posveta s kliničnim farmacevtom).

4.3 Razpravljanje o rezultatih ob neustrezni uporabi zdravil

Neustrezna uporaba zdravil pomeni uporabo, ki ni opredeljena v Temeljnih lastnostih zdravil (SMPC).⁷ Če izvzamemo izvide KF, ki so bili narejeni na specifično vprašanje zdravnika, ni bilo izvida KF, kjer ne bi zasledili vsaj enega primera neustrezne uporabe. Predpisovanje psihotropnih zdravil zlasti antipsihotikov zunaj odobrene indikacije (off label prescribing), je zelo razširjeno in splošno sprejeto. Žal taki uporabi (pa tudi sicer) sledijo neustrezni odmerki

(največkrat subterapevtski) in neustrezno odmerjanje (čas med posameznimi odmerki). Način uporabe posameznega zdravila (odmerek, odmerjanje, drugi dejavniki kot npr. na tešče, s hrano, ne drobiti, deliti ali žvečiti) pogosto ni pravilen in kot tak ne zagotavlja ustrezne farmakokinetike ter zato farmakodinamike. Predlogi kliničnega farmacevta za pravilno uporabo zdravil so bili upoštevani (z izjemo »off label« uporabe antipsihotikov).

4.4. Razpravljanje o rezultatih odgovorov na specifična vprašanja zdravnikov

Med najpogostejša vprašanja zdravnikov sodijo neželeni učinki zdravil ali vpliv zdravil na posamezne parametre. V 16-mesečnem obdobju smo izdelali več preglednic, ki skrajšajo čas priprave izvida KF. Na osnovi tovrstnih izvidov lahko zdravnik sklepa o vzroku določene motnje.

5 Zaključki

Izvid KF v Psihiatrični bolnišnici Idrija je pisni dokument, namenjen zdravniku (psihiatru in internistu). Zdravnik, ki se pri predpisovanju zdravil odloča v nasprotju z izvidom KF, bi moral svojo odločitev utemeljiti in dokumentirati. Izvid je del bolnikove medicinske dokumentacije.

Klinična praksa je pokazala, da je potreba po tovrstnih izvidih večja, kot jo je zaradi kadrovske zasedenosti možno zadovoljiti, vendar pa bi morala biti vsaj pri bolnikih, ki prejema osem ali več zdravil, obravnavana kliničnega farmacevta sestavni del zdravljenja. Izvid kliničnega farmacevta v Psihiatrični bolnišnici Idrija je primer konstruktivnega sodelovanja različnih profilov zdravstvene stroke, predstavlja dodano vrednost pri zdravljenju psihiatričnih bolnikov in bi ga bilo ob ustrezni kadrovski razpoložljivosti mogoče nadgraditi, saj bolnik v bolnišničnem okolju praktično nima možnosti, da bi se posvetoval s farmacevtom.

Zahvala

Zahvaljujemo se Zavodu za zdravstveno zavarovanje Slovenije, ki je sofinanciral projekt »Izvid kliničnega farmacevta v psihiatrični bolnišnici« (pogodba o sofinanciranju št. 0142-4/2010-DI/381 z dne 17.05.2010 in št. 0142-5/2011-DI/337 z dne 17.05.2011).

Literatura

1. Kores Plesničar B. Osnove psihofarmakoterapije. 2.izd. Maribor: Medicinska fakulteta; 2008. p. 14–121.
2. Kogoj A. Racionalna farmakoterapija duševnih motenj v starosti. Obravnava bolnikov z demenco in starostno depresijo. Idrija: Psihiatrična bolnišnica Idrija; 2004. p. 19–25.
3. Eržen J. Značilnosti bolnikov in njihovega zdravljenja z zdravili na gerontopsihiatričnem oddelku Psihiatrične bolnišnice Idrija v letu 2009 [Diplomska naloga]. Ljubljana: Fakulteta za farmacijo; 2010.
4. Petek Šter M, Cedilnik Gorup E, Klančič D. Polifarmacija in neprimerno predpisovanje zdravil pri starostnikih v domovih starejših občanov. Zdrav Vestn 2009; 78: 231–40.
5. Duke Clinical Research Institute. Beers Criteria (medication List): Potentially Inappropriate Medications for the Elderly According to the Revised Beers Criteria. Dosegljivo sept. 2009 na spletnem naslovu: <https://www.dcri.org/trial-participation/the-beers-list>.
6. Armour D, Cairns C. Medicines in the elderly. 1.izd. London: Pharmaceutical Press; 2002. p. 1–27, 103–24.
7. <http://www.zdravila.net>
8. Register zdravil RS (XII). Ljubljana: Ministrstvo za zdravje; 2010.
9. Kocjančič A, Mravlje F, Štajer D. Interna medicina. Ljubljana: Založba Littera Picta; 2005.
10. Lexi-comp Interaction Analysis ONLINE. Dosegljivo: januar 2011.
11. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. Drug Information Handbook International with Canadian and International Drug Monographs. Hudson: Lexi – Comp Inc.; 2006.
12. Martindale. The Complite Drug Reference. 35th ed. London: Pharmaceutical Press; 2007.
13. Bačar C. Modra psihofarmakoterapija 2008. Ljubljana: PharmaSwiss; 2008.
14. Pravilnik o razvrščanju, predpisovanju in izdajanju zdravil za uporabo v humani medicini. U.I. RS št. 86/2008.
15. Bačar C. Priporočilo za predpisovanje zdravil na temperaturni list. Interni dokument št. 12.14: 01.06.2009.
16. Bačar C. Navodilo za evidentiranje uporabe medsebojno zamenljivih zdravil. Interni dokument št. 12.9: 20.10.2006.
17. Lamoure J. How Common or significant is serotonin syndrom. Dosegljivo januarja 2010 na spletni strani: <http://www.medscape.com/>.