

Interfacing clinical pharmacy and neonatology

Špela Urh

Izvleček

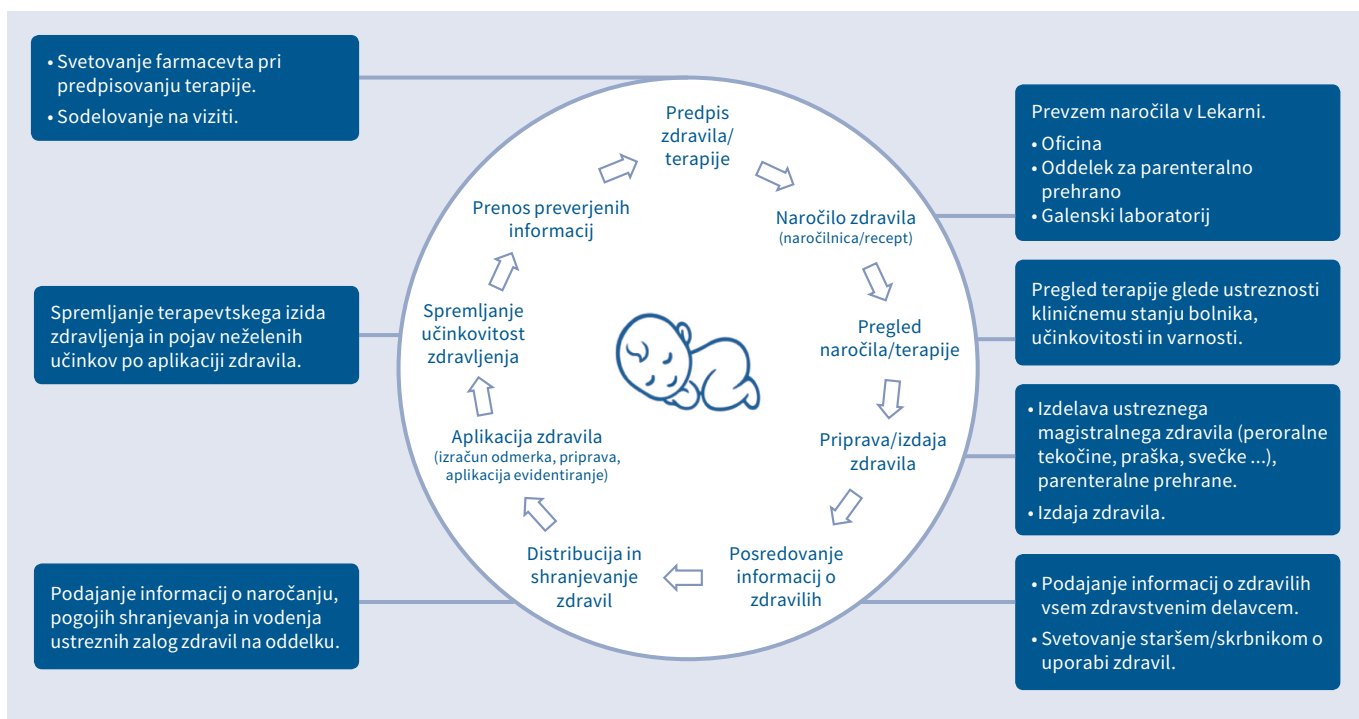
Za kakovostno oskrbo novorojenčkov je potreben multidisciplinarni timski pristop, kjer so združeni visoko specializirano znanje in spretnosti vseh delavcev zdravstvenega tima. Klinični farmacevt kot član te ekipe prispeva k izboljšanju rezultatov zdravljenja, zmanjšanju zapletov, povezanih z zdravljenjem in parenteralno prehrano, ter zato tudi k zmanjšanju celokupnih stroškov zdravljenja. Klinični farmacevt v enoti za intenzivno nego in terapijo Kliničnega oddelka za neonatologijo na Pediatrični kliniki Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani poleg same preskrbe z zdravili, sodeluje tudi pri svetovanju glede priprave parenteralnih zdravil na oddelku ter parenteralne prehrane v lekarni. Njegovo sodelovanje na bolnišničnem oddelku med drugim vključuje posvetovanje z zdravniki in medicinskimi sestrami glede odmerjanja in dajanja zdravil, kompatibilnosti zdravil za parenteralno aplikacijo z nosilnimi raztopinami, medsebojni kompatibilnosti parenteralnih zdravil, ki tečejo hkrati skozi isto svetlino katetra, pravilni priprave in shranjevanja parenteralnih zdravil ter njihovega dajanja in fizikalno-kemijski stabilnosti pripravljenih raztopin.

Glavne besede: klinični farmacevt, enota za intenzivno terapijo novorojenčkov, novorojenček, vloga/dejavnosti kliničnega farmacevta.

Abstract

Quality newborn care requires a multidisciplinary team approach, combining the highly specialised knowledge and skills of all healthcare team members. As a member of this team, the clinical pharmacist contributes to improving treatment outcomes, reducing complications related to medication and parenteral nutrition and, consequently, to reducing the overall cost of treatment. The clinical pharmacist in the Intensive Care and Therapy Unit of the Clinical Department of Neonatology at the Paediatric Clinic of the University Medical Centre in Ljubljana, in addition to providing medicines, is also involved in advising on the preparation of parenteral medicines in the department and parenteral nutrition in the pharmacy. His involvement in the hospital ward includes, inter alia, consultation of doctors and nurses on dosage and administration of drugs, compatibility of parenteral drugs with infusion solutions, mutual compatibility of parenteral drugs flowing simultaneously through the same catheter lumen, correct preparation and storage of parenteral drugs and their administration, and physico-chemical stability of the prepared solutions.

Key words: clinical pharmacist, neonatal intensive care unit, neonat/infant/newborn, clinical pharmacist role/activities



SLIKA 1. VLOGA/DEJAVNOSTI KLINIČNEGA FARMACEVTA V EITN. PRIREJENO PO (11, 12).

FIGURE 1. THE ROLE/ACTIVITIES OF THE CLINICAL PHARMACIST IN THE NICU. IMAGE ADAPTED FROM (11, 12).

Uvod

V enotah za intenzivno nego in terapijo (EINT) novorojenčkov je verjetnost za zaplete, povezane z zdravili, večja kot na drugih pediatričnih oddelkih. Novorojenčki so še posebej ranljiva skupina pediatrične populacije, pri katerih obstaja večja verjetnost za pojav napak zaradi neustreznega odmerjanja zdravil, neželenih učinkov zdravil ali interakcij med zdravili, ki jih prejema (1). Večina teh novorojenčkov je hudo bolnih ali še nezrelih, z različnimi bolezenskimi stanji, vključno z okužbami, težavami z dihanjem, zlatenico in prirojenimi nepravilnostmi (2). Velik delež novorojenčkov, ki so sprejeti v EINT novorojenčkov, prejema zdravila, ki niso odobrena za uporabo pri novorojenčkih (angl. *off-label use*), predvsem zaradi pomanjkanja dokazov o učinkovitosti in varnosti zdravil v neonatalnem obdobju (3). Uporaba zdravil »off-label« je po definiciji je predpisovanje zdravil za indikacije, starostne skupine (npr. uporaba zdravila pri otrocih namesto odraslih), odmerke, formula-

cije (npr. izdelava tekočih peroralnih pripravkov iz tablet) ali načine dajanja, ki se razlikujejo od tistih, ki so jih uradno odobrili pristojni organi in so v nadaljevanju navedena v povzetku glavnih značilnosti zdravila (SmPC) ali v Navodilu za uporabo zdravila (4-7). Približno 80 % vseh novorojenčkov, sprejetih v EINT, med bivanjem v bolnišnici prejme vsaj eno zdravilo »off-label« (8).

Velikokrat so razlogi za zaplete, povezane z »off-label« uporabo zdravil pri novorojenčkih, nepravilno odmerjanje in farmacevtska oblika zdravila, ki ni primerna za uporabo pri novorojenčkih. Poleg tega se zaradi hitre rasti in razvojnih posebnosti farmakokinetika in farmakodinamika zdravil pri novorojenčkih bistveno razlikujeta od tiste pri starejših otrocih in v odraslem obdobju (1). Hitra rast, zorenje in razvoj organov povzročijo spremembe v sestavi telesa, izražanju presnovnih encimov, porazdelitvi tekočin in spremenljivem delovanju jeter in ledvic. To lahko dodatno otežijo še bolezenska stanja (npr. zastoj v rasti, sepsa, pridružena

kardiomiopatija, odpoved organov) ali uvedeno zdravljenje (npr. sočasno zdravljenje z več zdravili, kirurški posegi, zunajtelesna membranska oksigenacija). Odmerki zdravil za odrasle, ki se samo prilagodijo telesni masi novorojenčka, so lahko pri novorojenčkih tvegani, saj jih tako lahko izpostavimo potencialno toksičnim odmerkom in neželenim učinkom zdravil. Od vseh zdravil, ki se uporabljajo v EINT novorojenčkov, je približno 65 % zdravil »off-label«, pri katerih je treba oderek pred dajanjem optimizirati (9). V prospektivni longitudinalni opazovalni študiji so Leopoldino in sodelavci pri 60,5 % novorojenčkov, ki so bili sprejeti v EINT, ugotovili izražene zaplete, povezane z zdravili (1). Študije so pokazale, da farmacevti s svojimi ukrepi (dnevni pregledi terapije, individualno prilagojena parenteralna prehrana in izobraževanje zdravstvenih delavcev) lahko izboljšajo upravljanje z zdravili na neonatalnih oddelkih in dokazano zmanjšujejo število napak pri zdravljenju (2).

Klinični farmacevti so farmacevti s specialnim znanjem iz klinične farmacije, ki

skrbijo za optimiziranje farmakoterapije in so vključeni v multidisciplinarni tim zdravstvenih delavcev, ki skrbi za kakovostno oskrbo novorojenčkov. V EINT novorojenčkov klinični farmacevti svetujejo glede prilagajanja odmerkov, intervala in časa dajanja zdravil, hitrosti infundiranja, priprave in shranjevanja zdravil, kompatibilnosti (združljivosti) zdravil, spremljajo potek zdravljenja in sodelujejo pri iskanju alternativnih zdravil. Sodelujejo tudi pri prepoznavanju in preprečevanju neželenih učinkov zdravil ter pri ocenjevanju in preprečevanju možnih ali/in klinično pomembnih interakcij med zdravili (1).

Yalçın in sodelavci so leta 2023 v prospektivni, dvojno slepi, randomizirani študiji ugotovili, da prisotnost in ukrepi kliničnega farmacevta v EINT novorojenčkov prispevajo k sistematičnem prepoznavanju in preprečevanju napak, povezanih z zdravili (napake pri predpisovanju, neželeni učinki zdravil, interakcije med zdravili) pri novorojenčkih, sprejetih v EINT (1).

Namen tega članka je predstaviti dejavnosti kliničnega farmacevta v EINT v svetu in na Kliničnem oddelku za neonatologijo Pediatrične klinike v Ljubljani.

Pregled dejavnosti kliničnega farmacevta v eint novorojenčkov v svetu

Krzyżaniak in Bajorek sta v preglednem članku na osnovi pregleda 30 različnih objavljenih virov predstavila vlogo in dejavnost kliničnega farmacevta v EINT novorojenčkov v različnih državah (11). Pri pregledu izbranih virov so ugotovili, da vloga farmacevta v EINT novorojenčkov obsega veliko različnih dejavnosti, od katerih so najpogostejši dnevni pregledi predpisane terapije, spremljanje terapevtskih serumskih koncentracij zdravil (angl. *Therapeutic Drug's Monitoring*, TDM) in zagotavljanje informacij o zdravilih (11). V večini pregledanih virov so ugotavljali, da sodelovanje far-

macevta pri predpisovanju terapije in pripravi parenteralne prehrane ter pri rednem pregledu predpisane terapije bistveno prispeva k učinkovitejšemu in varnejšemu zdravljenju novorojenčkov. Pregled dejavnosti kliničnega farmacevta je pokazal, da je farmacevt prisoten na vsakem koraku poti upravljanja z zdravili, in sicer od predpisa terapije do spremljanja učinkovitosti terapije z namenom učinkovite in varne uporabe zdravil (11) (Slika 1).

Razlike v zdravstvenih sistemih, zakonodaji, kulturi in izobrazbi zdravstvenih delavcev v terciarnih ustanovah v državah po svetu vplivajo na različne vidike in zagotavljanja farmacevtskih storitev (2). V presečni raziskavi, ki so jo s spletno anketo izvedle Krzyżaniak, Pawłowska in Bajorek, so bile ugotovljene pomembne razlike v storitvah in dejavnostih kliničnih farmacevtov v EINT novorojenčkov v Avstraliji in na Poljskem (2). Medtem ko večina avstralskih farmacevtov opravlja klinično-farmaceutske dejavnosti (dnevni pregled terapije, priprava priporočil in protokolov za jemanje zdravil, spremljanje TDM, svetovanje pri prilagajanju odmerka, farmacevtski ukrepi pri reševanju težav pri zdravljenju z zdravili ipd.), na Poljskem kliničnega farmacevta v EINT novorojenčkov sploh nimajo, delo bolnišničnih farmacevtov pa je omejeno predvsem na storitve v lekarni. Pričakovanja farmacevtov glede prakse v EINT novorojenčkov so bila sicer v obeh državah enaka, vendar so se dejansko opravljene storitve farmacevtske oskrbe razlikovale (2). Glede na rezultat te raziskave lahko zaključimo, da je globalno sodelovanje med kliničnimi farmacevti v EINT novorojenčkov v svetu bistvenega pomena pri določanju najboljših praks za oskrbo novorojenčkov, da bi se takim razlikam v farmacevtski oskrbi novorojenčkov izognili. Izidi zdravljenja se pri različnih zdravstvenih storitvah lahko razlikujejo. Zato bi bilo smiselno razmisliti tudi o standardiziranju klinično-farmaceutskih storitev, saj ta prispeva k učinkovitejšemu zdravljenju z manj tveganji in znižanju celokupnih stroškov zdravljenja (2).

Delo kliničnega farmacevta na Kliničnem oddelku za neonatologijo (KONEO) Pediatrične klinike v Ljubljani

Na osnovi različnih študij je bilo prikazano in dokazano, da aktivno sodelovanje farmacevta v EINT novorojenčkov prispeva k zmanjševanju napak pri zdravljenju, še posebej pri zagotavljanju pravilnega odmerjanja zdravil, pravilne priprave zdravil in pravilnega predpisovanja parenteralne prehrane, kar vpliva tudi na znižanje stroškov zdravljenja (1, 11).

Klinični farmacevt je začel aktivno sodelovati v zdravstvenem timu KONEO leta 2011. Med prvimi dejavnostmi kliničnega farmacevta je bilo sodelovanje z zdravstvenim timom na t. i. sedečih vizitah, priprava priporočil za odmerjanje in pripravo najpogostejše uporabljenih zdravil za parenteralno aplikacijo, ki se uporabljajo na KONEO ter svetovanje in izobraževanje medicinskih sester glede pravilnega rokovanja in priprave zdravil na kliničnem oddelku. S sodelovanjem na sedečih vizitah farmacevt pridobi informacije o boleznih in načrt zdravljenja osvetli s svojimi znanji; z zdravniki se posvetuje o dobavljivosti zdravil, problematiki glede dajanja, neželenih učinkov in odmerjanja zdravil.

Preskrbo z zdravili za novorojenčke na KONEO zagotavljata Lekarna na Pediatrični kliniki in Lekarna v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana (UKCL). Lekarna zagotavlja preskrbo z zdravili, ki imajo dovoljenje za promet v Republiki Sloveniji, galenskimi in magistralnimi zdravili ter z zdravili z začasnim dovoljenjem za vnos, t. i. neregistriranimi zdravili, ki jih dobavi na podlagi zahteve zdravnikov klinike.

Zdravila, ki se uporabljajo pri novorojenčkih, so največkrat odobrena za uporabo pri večjih otrocih ali odraslih. Veliko zdravil ni na voljo v primernejši jakosti in farmacevtski obliki, ki bi bila primerna za dajanje novorojenč-

kom, zato je treba taka zdravila drobiti ali jih večkrat redčiti. Pri tem se lahko spremenijo farmakokinetične in fizikalno-kemijske lastnosti zdravil, kar vpliva na njihovo učinkovitost in varnost. Vse to predstavlja večje tveganje za nepravilno odmerjanje zdravil pri novorojenčkih (13). V takih primerih klinični farmacevt s sodelovanjem s farmacevtskimi tehnologiji poskuša najti ustrezno farmacevtsko obliko zdravila, ki je primerna za dajanje novorojenčkom. Na podlagi virov iz literature in preverjenih receptur v lekarni izdelamo peroralne raztopine ali suspenzije s koncentracijo, ki je primerna za odmerjanje majhnih odmerkov. Če zaradi lastnosti učinkovine in njene neobstojnosti priprava tekoče peroralne oblike ni mogoča, v lekarni izdelajo praške z odmerkom, ki je prilagojen za vsakega novorojenčka posebej.

Klinični farmacevt pregleda tudi vsebnost pomožnih snovi v zdravilih in na osnovi podatkov iz literature oceni primernost uporabe pri novorojenčkih. Tako smo na primer v Slovenijo pridobili oljno emulzijo vitamina D3 s sestavo, ki je varnejša za uporabo pri novorojenčkih, dojenčkih in otrocih. Skupaj z neonatologi KONEO, je klinični farmacevt sodeloval pri proučevanju razširjenosti in izpostavljenosti novorojenčkov farmacevtskim in pomožnim snovem v zdravilih ter s tem pridobili osnovo za razvoj zdravil z neškodljivimi pomožnimi snovmi (14).

Pomembno delo kliničnega farmacevta je tudi stroškovna optimizacija zdravljenja (11). Zdravila za parenteralno dajanje, ki so zelo draga in/ali je njihova dostopnost na trgu omejena, zdravila, ki se dajejo v trajni infuziji, ali zdravila, ki jih mora novorojenček po odpustu iz bolnišnice prejemati še nekaj časa na domu po dogovoru z zdravnikom, pripravi Lekarna UKCL. Priprava teh zdravil v lekarni poteka pod aseptičnimi pogoji, kar ob primeri fizikalno-kemijski stabilnosti zdravila omogoča mikrobiološko stabilnost zdravila za več dni. Eno od takih zdravil je intravenska raztopina fosfenitoina.

Zdravilo je dokaj drago, velikokrat pa prihaja tudi do motenj v dobavi. Zato lekarna pod aseptičnimi pogoji pripravi raztopino fosfenitoina v koncentraciji, ki je fizikalno-kemijsko stabilna več dni. Osnovna raztopina fosfenitoina se po odprtju vsebnika lahko pod kontroliranimi pogoji shrani za en teden (15). Na ta način lahko lekarna iz ene viala zdravila pripravi terapijo za ves teden. Taka priprava zdravila omogoča stroškovno optimiziranje porabe zdravila. Za novorojenčke, ki se zdravijo na KONEO, lekarna pripravi tudi raztopino alprostadila za trajno infundiranje in razredčeno raztopino enoksaparina za subkutano dajanje za več dni, kadar mora novorojenček s terapijo nadaljevati tudi po odpustu iz bolnišnice.

Pomembno je, da ima farmacevt možnost vpogleda v predpisano terapijo (odmerke, intervale odmerjanja) in v laboratorijske izvide novorojenčka. Pri zdravilih za parenteralno dajanje je poleg odmerka pomembno preveriti tudi hitrost dajanja ter mesto vnosa in preveriti, če je zdravilo razredčeno z ustrezno nosilno raztopino in v koncentraciji, ki je varna za bolnika in zagotavlja fizikalno-kemijsko stabilnost zdravila ves čas trajanja dajanja. V primeru pomembnih odstopanj je seveda potreben posvet z zdravnikom. Pri zdravilih, še posebej pri tistih, ki se sicer zelo redko predpisujejo novorojenčkom, ima farmacevt dostop do različnih virov v literaturi in z znanostjo podprtih informacij ter lahko svetuje ustrezno odmerjanje in primeren način dajanja zdravila.

Če ima novorojenček predpisanih več zdravil za intravensko dajanje in ima omejen dostop za dajanje teh zdravil, farmacevt na osnovi lastnosti zdravila in z dokazi in testiranjem podprtimi s kompatibilnostnimi študijami, svetuje zdravniku in medicinski sestri najprimernejši in najvarnejši način dajanja zdravil in parenteralne prehrane, če jo novorojenček prejema (16-18).

Pri zdravilih, ki jih novorojenček prejema peroralno, farmacevt svetuje pra-

vilno jemanje zdravila glede na hrano, da se bo zdravilo optimalno absorbiralo in bo zato tudi najbolj učinkovalo.

Parenteralna zdravila, ki se v večji meri dajejo intravensko, so pogosto sestavni del terapije bolnih novorojenčkov v EINT. Parenteralno dajanje zdravil obsega dajanje zdravil v obliki injekcij, kratkih infuzij ali neprekinjenih infuzij ter dajanje parenteralne prehrane. Priprava in varna uporaba parenteralnih zdravil je zapleten proces in izziv za vse vpletene zdravstvene delavce ter predstavlja večjo verjetnost za napake, ki so lahko vzrok za neučinkovito zdravljenje in nastanek neželenih učinkov (19, 20). Za doseganje optimalno učinkovitega in varnega zdravljenja s parenteralnimi zdravili je ključnega pomena pravilen postopek priprave, s katerim zagotovimo pripravo zdravila s priporočeno koncentracijo, ki omogoča varno dajanje zdravila in fizikalno-kemijsko stabilnost zdravila za ves čas trajanja dajanja. Študije so pokazale, da lahko v 20 % primerov prihaja do napak pri pripravi parenteralnih zdravil. Največ napak je bilo povezanih z redčenjem zdravil (21). Zaradi kompleksne obravnave bolnikov, ki se zdravijo v enotah intenzivne terapije, je vključitev farmacevta v multidisciplinarni tim nadvse pomembna. Farmacevt s svojimi specifičnimi znanji o pripravi in dajanju zdravil za parenteralno uporabo pomembno prispeva k zmanjšanju tveganja za bolnika (22).

Klinični farmacevt na KONEO svetuje glede pravilnega rokovanja, shranjevanja in uporabe zdravil in sodeluje pri izobraževanju medicinskih sester o pripravi zdravil za parenteralno dajanje v nekontroliranih pogojih na oddelku in o pravilnem dajanju parenteralnih in peroralnih zdravil.

Pri pripravi zdravil za parenteralno dajanje na oddelku obstaja veliko tveganje za mikrobiološko kontaminacijo. Zato je izredno pomembno, da sta prostor in tehnika priprave zdravil ustrezna. Skupaj z glavno medicinsko sestro in medicinskimi sestrami, ki

pripravljajo zdravila za parenteralno dajanje, smo najprej optimizirali prostor, ki je namenjen pripravi teh zdravil, organizacijo dela in način aseptične tehnike priprave tako, da so v skladu s Standardnim operativnim postopkom (SOP) (23). S svojim svetovanjem in izobraževanjem klinični farmacevt občasno sodeluje ob sami pripravi parenteralnih zdravil. Postopek aseptične tehnike smo nekajkrat preverjali tudi s simulacijo izdelave parenteralnega zdravila, zdravilo starali nekaj dni in ga dali mikrobiološko analizirati, kar pa ni pokazalo rasti mikroorganizmov.

Poleg aseptične tehnike priprave parenteralnih zdravil farmacevt svetuje in izobražuje medicinsko osebje glede pravilnega postopka čiščenja delovnih površin, uporabe osebne zaščitne opreme, razkuževanja orokavičenih rok in o pomenu dvojne kontrole in preračunavanja ter beleženja odmerkov.

Velik prispevek kliničnega farmacevta na KONEO je priprava priporočil, smernic in protokolov za varno in pravilno uporabo zdravil pri novorojenčkih.

Klinični farmacevt je v sodelovanju z neonatologi pripravil priporočila za pripravo, odmerjanje in dajanje najpogostejše uporabljenih parenteralnih zdravil pri novorojenčkih. Priporočila, ki so v obliki preglednic, vsebujejo strnjene podatke o pripravi zdravila, načinu dajanja, odmerjanju, indikaciji in različna opozorila, na katera mora biti medicinsko osebje pozorno med samim dajanjem zdravila (spremljanje določenih laboratorijskih parametrov, neželeni učinki, kontraindikacije, interakcije z drugimi zdravili in podobno).

Kot pomoč pri izdelavi pripravkov za parenteralno dajanje in v izogib napakam in s tem zapletom, povezanim z zdravili, ki lahko nastanejo že pri sami izdelavi pripravka, je klinični farmacevt v sodelovanju z drugimi farmacevti izdelal preglednice še za druga zdravila za parenteralno dajanje (24). Preglednice so medicinskim sestram v pomoč pri izdelavi in dajanju zdravil, zdravnikom pa pri pravilnem predpisovanju tera-

pije. Preglednica, ki je izdelana za vsako zdravilo posebej, vsebuje naslednje podatke:

- generično in zaščiteno ime zdravila ter proizvajalca zdravila, jakost in farmacevtsko obliko;
- način dajanja;
- pri zdravilih, ki so že v obliki raztopine, navaja koncentracijo osnovne raztopine, pri zdravilih, ki so v obliki praška pa vrsto in količino topila ter koncentracijo pripravljene osnovne raztopine, iz katere se izdeluje pripravek za injiciranje ali infundiranje;
- vrsto nosilne raztopine za pripravo infuzije in priporočeno koncentracijo zdravila za dajanje;
- najmanjšo in največjo dovoljeno koncentracijo zdravila, če o tem obstajajo podatki; volumen parenteralno vnesenih zdravil pri novorojenčkih je omejen, zato je pomembno, da je osebje, ki pripravlja parenteralna zdravila, seznanjeno z največjimi koncentracijami zdravil v raztopini, ki je še varna za bolnika,
- priporočeno hitrost injiciranja ali infundiranja;
- čas in pogoje shranjevanja osnovne raztopine zdravila, pripravka za injiciranje in pripravka za infundiranje.

Predpisovanje terapije poteka v e-terapijski list v kliničnem informacijskem sistemu, v katerega imajo vpogled tako zdravniki in medicinske sestre kot farmacevti. Klinični farmacevti urejajo šifrant zdravil, ki podpira predpisovanje zdravil v kliničnem informacijskem sistemu tako v e-terapijskem listu kot pri predpisu terapije ob odpustu oz. nato ob ambulantnih pregledih. Vse preglednice za pripravo in aplikacijo zdravil za parenteralno aplikacijo so umeščene tudi v e-terapevtski list pri vsakem zdravilu posebej, tako da so zdravniku vedno na voljo za vpogled pri predpisovanju terapije, medicinski sestri pa pri pravilni pripravi in dajanju zdravila.

Pogosto morajo novorojenčki na KONEO hkrati dobivati več zdravil intravensko, zato so medicinske sestre, ki dajejo zdravila, včasih v dilemi, kako pravilno dajati vsa zdravila, da med njimi ne bi prišlo do neželenih reakcij (interakcij oz. do neželenih učinkov ali slabšega učinka zdravil). Pri novorojenčkih na EINT obstaja povečano tveganje za nekompatibilnosti zaradi uporabe katetrov z eno svetlino, visokih koncentracij in nizkih pretokov raztopin za infundiranje. Nekompatibilne reakcije so fizikalno-kemijske reakcije med posameznimi zdravili, ki lahko privedejo do zmanjšanja koncentracije učinkovine in povečanja produktov razgradnje učinkovine. V mnogih primerih reakcija nezdružljivosti povzroči obarjanje učinkovine (precipitacijo), ki sproži alarm na infuzijski črpalki zaradi okluzije filtra in katetra, kar je lahko vidno v svetlini sistema za infundiranje. Pri nedonošenčkih obstaja tveganje za nastanek granulomov v terminalnem pljučnem obtoku, če raztopine za infundiranje vsebujejo netopne delce. Zato je treba celoten sistem za infundiranje skrbno pregledovati ves čas infundiranja (19). Na podlagi preverjenih virov iz literature so klinični farmacevti izdelali preglednico, v kateri so navedena najpogostejše uporabljena parenteralna zdravila, ki smejo teči hkrati skozi isto svetlino katetra (Y-nastavek) ter tabelo kompatibilnosti elektrolitov z različnimi infuzijskimi raztopinami (25, 26).

Lekarna UKCL za novorojenčke na KONEO pripravlja raztopine glukoze in aminokislin z različnimi koncentracijami glukoze in v različnih volumnih, v katere se lahko po predpisu zdravnika dodajajo raztopine elektrolitov. Ker je fizikalno-kemijska stabilnost raztopine po dodajanju elektrolitov v te raztopine odvisna od količine in vrste dodanega elektrolita, so farmacevti pripravili priporočila za dodajanje elektrolitov v te raztopine (27).

Koncentrati elektrolitov se lahko dodajajo tudi v druge infuzijske raztopine. V pomoč medicinskemu osebju za pravilno pripravo raztopine za dajanje, so

pripravljene preglednice o kompatibilnosti raztopin elektrolitov in različnih infuzijskih raztopin, ki se dajejo hkrati skozi isto svetlino katetra in ob mešanju elektrolitov v istem vsebniku (26).

Med hrano (maternim mlekom, mlečno formulo) in zdravili lahko pride do farmakokinetičnih in farmakodinamskih interakcij. Z ustreznim jemanjem zdravila, glede na obrok hrane, se je mogoče neželenim interakcijam med hrano in zdravilom izogniti. Zato so farmacevti poleg seznama peroralnih raztopin in suspenzij pripravili tudi priporočila za pravilno jemanje zdravil glede na hrano (28, 29).

Za lažje prilagajanje odmerkov zdravil z ozkim terapevtskim oknom, so klinični farmacevti v sodelovanju z neonatologi in infektologom na osnovi različnih podatkov iz literature pripravili tudi Priporočila za TDM vankomicina in gentamicina pri novorojenčkih. Namen je poenotiti TDM vankomicina in gentamicina pri novorojenčkih in zmanjšati pojav neželenih učinkov ter povečati klinično učinkovitost ob čim manjšem številu odvzemov. Sčasoma se bodo ta priporočila nadgradila z uporabo programske opreme, ki na osnovi laboratorijskih parametrov, starosti in teže novorojenčka poda priporočen odmerik in interval odmerjanja.

Lajšanje bolečine pri bolnih novorojenčkih je pomemben segment vsakodnevne dela kliničnega farmacevta; pregled odmerjanj in načinov dajanja zdravil za zdravljenje bolečine, ki so bila/so na voljo na slovenskem trgu je zbran v učbeniku Bolečina pri otrocih (30). Pomemben prispevek kliničnega farmacevta na ravni Slovenije je tudi priprava priporočil za peroralno dajanje vitamina K pri novorojenčkih, katerih starši zavračajo intramuskularno dajanje zdravila, in veljajo za celotno Slovenijo.

Nekateri novorojenčki na KONEO morajo zaradi svojega kliničnega stanja prejemati parenteralno prehrano. Klinični farmacevt aktivno sodeluje pri pripravi parenteralne prehrane (PP) v Lekarni.

Z zdravnikom se posvetuje pri predpisovanju PP glede na starost in klinično stanje bolnika, fizikalno-kemijsko stabilnost PP, kompatibilnost posameznih sestavin v PP in glede na pot dajanja PP. V zadnjem času pa skupaj z neonatologi sodeluje tudi pri pripravi aplikacije za individualno predpisovanje PP.

V letošnjem letu se je klinični farmacevt vključil tudi v t. i. program brezšivne skrbi, ki obsega preskrbo z zdravili, ki so novorojenčku predpisana ob odpustu iz bolnišnice in pripravo osebne kartice zdravil, ko je novorojenček odpuščen v domačo oskrbo z več zdravili. Osebna kartica zdravil vsebuje vse potrebne podatke o pravilnem jemanju zdravil doma (indikacija, odmerjanje, časovni interval dajanja in jemanje s hrano).

Zaključek

Fiziološke posebnosti novorojenčka in pogosta uporaba zdravil, ki niso odobrena za uporabo pri novorojenčkih ali so za uporabo pri novorojenčkih dostopna v neprimerni farmacevtski obliki (3, 5-8), narekujejo tesno vključevanje kliničnega farmacevta v delo na enoti za intenzivno nego in terapijo bolnih novorojenčkov. Z več kot desetletnim sodelovanjem kliničnega farmacevta z zdravstvenimi delavci KONEO smo se približali uveljavljenim standardom, s katerimi skrbimo za varnost, učinkovitost in kakovost zdravljenja bolnih novorojenčkov.

Literatura

1. Yalçın N, Kaşıkçı M, Çelik HT, Allegaert K, Demirkan K, Yiğit Ş. Impact of clinical pharmacist-led intervention for drug-related problems in neonatal intensive care unit: a randomized controlled trial. *Front Pharmacol* 2023; 14: 1242779.
2. Krzyżaniak N, Pawłowska I, Bajorek B. The role of the clinical pharmacist in the NICU: a cross-sectional survey of Australian and Polish pharmacy practice. *Eur J Hosp Pharm* 2018; 25(e1): e7-16.
3. Rite-Gracia S, Avila-Alvarez A. Off-label und uncensored drugs in neonatology. *Anal Pediatr (English Edition)* 2021; 94(3): 127-8.
4. van der Zanden TM, Mooij MG, Vet NJ, Neubert A,

- Rascher W, Lagler FB et al. Benefit-risk assessment of off-label drug use in children: the Bravo framework. *Clin Pharmacol Ther* 2021; 110(4): 952-65.
5. European Medicines Agency, Regulatory terms: Off-label use. Dosegljivo na: <https://www.ema.europa.eu/en/glossary/label-use>
 6. Off-label use of medicinal products. SAFETY STAMP Commission Expert Group 2017, European Commission Directorate-general for health and food. Dosegljivo na: https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-04/stamp6_off_label_use_background_0.pdf
 7. Costa HTML, Costa TX, Martins RR, Oliveira AG. Use of off-label and uncensored medicines in neonatal intensive care. *PLoS One* 2018; 13(9): e0204427.
 8. Veldman A, Richter E, Hacker C, Fischer D. The use of off-label medications in newborn infants despite an approved alternative being available-results of a national survey. *Pharmacy (Basel)* 2022; 10(1): 19.
 9. Bansal N, Momin S, Bansal R, Gurram Venkata SKR, Ruser L, Yusuf K. Pharmacokinetics of drugs: newborn perspective. *Pediatr Med* 2024; 7:19.
 10. Leopoldino RD, Santos MT, Costa TX, Martins RR, Oliveira AG. Risk assessment of patient factors and medications for drug-related problems from a prospective longitudinal study of newborns admitted to a neonatal intensive care unit in Brazil. *BMJ Open* 2019; 9(7): e024377.
 11. Krzyżaniak N, Bajorek B. A global perspective of the roles of the pharmacist in the NICU. *Int J Pharm Pract* 2017; 25(2):1 07-20.
 12. Stowasser DA, Allinson YM, O'Leary M. Understanding the medicines management pathway. *J Pharm Pract Res* 2004; 34(4): 293-6.
 13. Dobravc Verbič M. Stanje in dosežki na področju klinične farmacije v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana. *Farm Vestn* 2018; 69: 1-72.
 14. Fister P, Urh S, Karner A, Krzan M, Paro-Panjan D. The prevalence and pattern of pharmaceutical and excipient exposure in a neonatal unit in Slovenia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28(17): 2053-61.
 15. Fosphenytoin sodium. Dosegljivo na: <https://www.stabilis.org/Monographie.php?ldMolecules=399>
 16. Stabilis. Dosegljivo na: <https://www.stabilis.org>
 17. LexiComp Online. Dosegljivo na: <http://online.lexi.com/lco/action/home> (2024)
 18. IV Compatibility. Merative Micromedex; Dosegljivo na: <https://www.micromedexsolutions.com/>
 19. Krämer I, Goelz R, Gille C, Härtel C, Müller R, Orlikowski T et al. Good handling practice of parenterally administered medicines in neonatal intensive care units - position paper of an interdisciplinary working group. *GMS Hyg Infect Control* 2023; 18: 10.
 20. Cousins, B Sabatier, D Begue, C Schmitt, and T Hoppe-Tichy. Medication errors in intravenous drug preparation and administration: a multicentre audit in the UK, Germany and France. *Qual Saf Health Care* 2005; 14(3): 190-5.
 21. Jo YH, Shin WG, Lee JY, Yang BR, Yu YM, Jung SH, Kim HS. Evaluation of an intravenous preparation information system for improving the reconstitution and dilution process. *Int J Med Inform* 2016; 94: 123-33.
 22. Sriram S, Aishwarya S, Moithu A, Sebastian A, Kumar A. Intravenous drug incompatibilities in the intensive care unit of a tertiary care hospital in India: are they preventable? *J Res Pharm Pract* 2020; 9(2): 106-11.
 23. Lekarna UKCL, 2015 (1). SOP UKCL 0012: Priprava zdravil za parenteralno aplikacijo na oddelkih UKCL.
 24. Lekarna UKCL, 2023 (8). TAB UKCL 0033: Priprava zdravil za parenteralno aplikacijo.
 25. Lekarna UKCL, 2023 (3). TAB 0026: Kompatibilnost zdravil, apliciranih preko Y-nastavka.

26. Lekarna UKCL, 2021 (2). TAB UKCL 0027: Kompatibilnost raztopin elektrolitov in nosilnih infuzijskih raztopin.
27. Lekarna UKCL, 2022 (2). ND UKCL 0029 Dodajanje elektrolitov v pripraveke z glukozo in aminokislinami.
28. Lekarna UKCL, 2023 (3). OB UKCL 0102: Seznam peroralnih suspenzij in raztopin za otroke in mladostnike.
29. Lekarna UKCL, 2023 (2). TAB UKCL 0150: Priporočila za jemanje peroralnih suspenzij in raztopin.
30. Paro Panjan D. Preprečevanje in obvladovanje bolečine pri otrocih in mladostnikih. Univerzitetni, visokošolski ali višješolski učbenik z recenzijo, Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, 2017.

Špela Urh, mag. farm., spec.

(kontaktna oseba / *contact person*)

Lekarna

Univerzitetni klinični center Ljubljana

Zaloška 7, 1000 Ljubljana, Slovenija

e-naslov: spela.urh@kclj.si

prispelo / *received*: 4. 4. 2024

sprejeto / *accepted*: 17. 6. 2024

Urh Š. Stiščiča med klinično farmacijo in neonatologijo. *Slov Pediatr* 2024; 31(3): 130–136. <https://doi.org/10.38031/slovpediatr-2024-3-05>.