Rola farmaceuty w procesie skutecznej i bezpiecznej płynoterapii dożylniej

Adrian Bryła^{1,2}, Małgorzata Zygmunt², Krystyna Chmal-Jagiello¹, Paweł Węgrzyn³, Michał Steczko⁴, Tomasz Buczek⁵

¹Szpital Specjalistyczny im. Ludwika Rydygiera w Krakowie, Polska

²Katedra Farmakodynamiki, Zakład Wstępnych Badań Farmakologicznych, Wydział Farmaceutyczny, CMUJ w Krakowie, Polska

³Polskie Towarzystwo Farmakologii Klinicznej i Terapii, Wrocław, Polska

⁴Szpital Specjalistyczny im. Stefana Żeromskiego w Krakowie, Polska

⁵Apteka „Miniszek”, Bogatynia, Polska

Farmacja Polska, ISSN 0014-8261 (print); ISSN 2544-8552 (on-line)

Adres do korespondencji

Adrian Bryła, Szpital Specjalistyczny
im. Ludwika Rydygiera w Krakowie, Polska;
e-mail: adrian.bryla@interia.pl

Źródła finansowania

Nie wskazano źródeł finansowania.

Konflikt interesów

Nie istnieje konflikt interesów.

Otrzymano: 2021.03.05

Zaakceptowano: 2021.05.02

Opublikowano on-line: 2021.05.06

DOI

10.32383/farmpol/136331

ORCID

Adrian Bryła (ORCID iD: 0000-0002-6795-2052)

Małgorzata Zygmunt

(ORCID iD: 0000-0003-2046-4155)

Krystyna Chmal-Jagiello

(ORCID iD: 0000-0002-3001-4230)

Paweł Węgrzyn (ORCID iD: 0000-0002-3088-5183)

Michał Steczko (ORCID iD: 0000-0001-6597-0671)

Tomasz Buczek (ORCID iD: 0000-0002-8194-6265)

Copyright

© Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne

To jest artykuł o otwartym dostępie,
na licencji CC BY NC

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

The role of a pharmacist in the process of effective and safe intravenous fluid therapy

Fluid treatment is one of the basic medical procedures used in every hospital. To be properly conducted, it requires making complex decisions regarding the optimal volume, infusion rate, and type of fluids. Fluid therapy should only be used in patients with an insufficient oral or enteral route of fluid administration, and for the shortest possible time. Planning fluid therapy, the total and enteral fluid intake should be taken into account. There are many fluids that can be used and their choice should be reflected in the patient's condition. There are two types of substances whose solutions are used in parenteral fluid therapy: crystalloids and colloids. Crystalloids are the fluids of the first choice for intravenous fluid therapy: crystalloids remain for a relatively short time in the vascular tract, causing the extravascular water space to expand rapidly. Colloids are suspensions of macromolecules in solvents, whose task is to stabilize the intravascular water space.

Pharmacovigilance is one of the most important elements of inpatient care. It is the pharmacist's task (as a specialist in the field of medicine and pharmacotherapy) to monitor the safety of the therapy. Scientific research shows that the participation of pharmacists in this process is necessary because they provide additional information that is not included in reports prepared by representatives of other medical professions. The task of the clinical pharmacist in the hospital ward is to analyze the ordered fluid therapy, a possible proposal for its correction, and above all, to analyze the prescribed solutions in terms of interactions with other medications used by the patient. Effective and safe pharmacotherapy depends on the rational selection of the appropriate medicinal product (taking into account not only active substances, but also auxiliary substances or buffers, which also affect the final therapeutic effect), proper selection of the optimal dosing schedule, and aseptic administration of the medicinal product. All this is aimed at eliminating the greatest possible number of side effects that may occur in the course of the patient's therapy.

Keywords: safety of pharmacotherapy, high-risk drugs, fluid therapy, European Resolution, reconstitution, pharmacovigilance.

© Farm Pol, 2021, 77(4): 235–240

Wstęp

Płynoterapia dożylna jest jedną z najpowszechniejszych metod leczenia szpitalnego, nie tylko w stanach zagrożenia życia lub zdrowia, ale także w profilaktyce tych stanów. Dożylna podaż płynów powoduje szybką poprawę stanu pacjenta, wymaga jednak podejmowania ważnych decyzji dotyczących optymalnej objętości, szybkości wlewu oraz co najważniejsze – rodzaju stosowanego płynu. Według aktualnych danych aż 20% pacjentów otrzymujących płyny drogą dożylną dotkniętych jest powikłaniami z powodu błędów w płynoterapii. Z danych zgromadzonych przez Narodowy Instytut Doskonałości Zdrowia i Opieki (ang. *National Institute for Health and Care Excellence*, NICE) wynika, że duża liczba hospitalizowanych dorosłych pacjentów wymaga płynoterapii dożylnej w celu wyrównania zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej lub ich zapobiegania [1]. Tymczasem, mimo że płynoterapia parenteralna jest jedną z najczęstszych czynności wykonywanych w oddziałach szpitalnych, niewielu lekarzy czy pielęgniarek przechodzi odpowiednie szkolenia z dożylnej płynoterapii oraz posiada właściwą wiedzę w tym zakresie. Nieprawidłowe zastosowanie tej terapii może być przyczyną wielu działań niepożądanych i poważnych powikłań, w tym zgonu, nawet u co piątego pacjenta, u którego zastosowano tę metodę. Nie przestrzeganie procedur związanych z aseptyką podaży roztworów do wlewów (w tym płynów) generuje zakażenia szpitalne, które stają się poważnym problemem wszystkich szpitali – dotyczy 5–10% pacjentów hospitalizowanych. Przyjmując, że 5% pacjentów ulega zakażeniom szpitalnym, roczna liczba zakażeń w Polsce kształtuje się na poziomie ok. 400 tys., a koszty ich leczenia wynoszą aż 800 mln zł rocznie. Najbardziej niepokojące jest, że największy odsetek zakażeń szpitalnych rejestruje się w Oddziałach Anestezjologii i Intensywnej Terapii [2].

Skuteczna i bezpieczna dożylna podaż leków uwarunkowana jest wieloma czynnikami: racjonalnym wyborem odpowiedniego produktu leczniczego (uwzględniając jego substancję aktywnie czynną i substancje pomocnicze czy buforę), właściwym doбором optymalnego schematu dawkowania (uwzględniającym porę, odstępy między dawkami, jak i szybkość podania), aseptycznym podaniem produktu leczniczego (opartym na zminimalizowaniu ryzyka wystąpienia zakażeń szpitalnych i zapewnieniu bezpiecznej linii naczyniowej podaży leku, począwszy od doboru właściwej kaniuli, a kończąc na opakowaniu z lekiem o cechach opakowania bezpiecznego). Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii (ang. *pharmacovigilance*) jest jednym z najbardziej

istotnych elementów opieki nad pacjentem hospitalizowanym. To właśnie zadaniem farmaceuty, jako specjalisty w dziedzinie leku i farmakoterapii, jest monitorowanie bezpieczeństwa stosowanej terapii. Badania naukowe wskazują, że uczestnictwo farmaceutów w tym procesie jest niezbędne między innymi dlatego, że dostarczają ważnych i wyczerpujących informacji o leku i jego wpływie na proces farmakoterapii, znacząco uzupełniając wiedzę lekarzy czy personelu pielęgniarstwa w tym zakresie [3].

Rodzaje płynów do podawania i.v.

Istnieje wiele płynów które można przetaczać, a ich wybór jest uzależniony od stanu pacjenta. Wyróżnić można dwa podstawowe rodzaje płynów, których roztwory są stosowane w płynoterapii parenteralnej – krystaloidy i koloidy. Te pierwsze to wodne roztwory soli mineralnych i soli słabych kwasów organicznych oraz węglowodanów o małej masie cząsteczkowej. Są płynami pierwszego wyboru do płynoterapii dożylnej. W łożysku naczyniowym pozostają stosunkowo krótko, powodując szybkie zwiększenie wodnej przestrzeni pozanaczyniowej (nadmierna i niekontrolowana podaż krystaloidów może prowadzić do obrzęku tkanek). Należy jednak zwrócić uwagę na różnorodność płynów krystaloidowych, które w różny sposób mogą prowadzić do przesunięć płynowych. Powszechnie zaleca się zbilansowane płyny infuzyjne, gdyż ich użycie zapewnia optymalny efekt terapeutyczny i pozwala uniknąć ryzyka związanego z przetaczaniem płynów niezbilansowanych takich jak np. izotoniczny, ale нефизjologiczny 0,9% roztwór NaCl. Aktualnie przez zbilansowany płyn infuzyjny rozumie się roztwór, który dopasowany do fizjologicznego wzorca elektrolitowego osocza w zakresie jonów Na, K, Mg, Ca, umożliwia zachowanie fizjologicznej osmolalności oraz osiąga fizjologiczną równowagę kwasowo-zasadową dzięki zawartości anionów ulegających metabolizmowi do wodorowęglanów [4]. Oznacza to, że producenci płynów zbilansowanych muszą tak dobrać ilości poszczególnych jonów w roztworze, aby osmolalność płynu infuzyjnego (mOsm/kg H₂O) była zgodna z osmolalnością osocza wynoszącą 285–295 mOsm/kg H₂O, gdyż tylko wtedy podaż takiego izotonicznego płynu nie będzie powodowała przesunięć płynów pomiędzy przestrzeniami płynowymi organizmu a ilość organicznych anionów, ulegających metabolizmowi do wodorowęglanów, nie spowoduje jatrogennych metabolicznych zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej (alkalozy lub kwasicy) [5]. Nawet niewielkie obniżenie osmolalności osocza z 288 do 280 mOsm/kg H₂O skutkuje zwiększeniem ilości płynu w tkankach

mózgowia o 3%, powodując zmniejszenie objętości krwi i/lub płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF) aż o 30% [6]. Natomiast zmiana osmolarności tylko o 1 mOsm/L wywołuje poprzez barierę krew-mózg siłę o wielkości aż 19mmHg [7]. W pełni zbilansowanym roztworze płynu znaczenie mają nie tylko 4 podstawowe kationy o stężeniach odpowiadających ich zawartości w osoczu, ale także optymalny skład metabolizowanych anionów, aby jego wlew nie powodował zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej. Optymalny skład płynu wieloelektrolitowego najlepiej obrazuje fizykochemiczny model Stewarta. Podejście Stewarta tłumaczy między innymi, dlaczego przykładanie wagi tylko i wyłącznie do ilości chlorków w składzie płynu bez równoczesnego wzięcia pod uwagę ilości innych jonów zawartych w roztworze, nie może przełożyć się na właściwą ocenę przydatności terapeutycznej płynu. Infuzja krystaloidowych płynów infuzyjnych wpływa na dwie z trzech niezależnych zmiennych opisanych przez Stewarta, decydujących o pH. Płyny mogą wykazywać różnice w stężeniu silnych jonów (SID) oraz w całkowitym stężeniu nielotnych słabych kwasów/buforów (A_{tot}). Wzrost SID powoduje zasadowicę, a spadek SID kwasicę. Z kolei wzrost A_{tot} wywołuje kwasicę, a spadek A_{tot} zasadowicę. Choć SID osocza wynosi około 40 mEq/L, to z oczywistych względów wlew płynu o SID wynoszącym 40 mEq/L wywołuje niepożądane zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej. Płyny infuzyjne takie jak krystaloidy nie zawierają słabych kwasów odpowiadających A_{tot} , w związku z czym SID właściwie zbilansowanego roztworu infuzyjnego musi być tak dobrany, aby „równoważyć” zmiany A_{tot} wywołane jego infuzją. Zarówno wyliczenia, jak również dane kliniczne potwierdzają, że SID krystaloidu zbilansowanego w ogóle nie zaburza równowagi kwasowo-zasadowej, gdy wynosi 24mEq/L,

przez co płyn o SID zbliżonym do 24 mEq/L jest najbezpieczniejszy [8, 9]. Receptury płynów infuzyjnych wprowadzonych na rynek wiele lat temu sprawiają, że wykonane zgodnie z nimi płyny mają SID o wartościach 43mEq/L i większych, a więc znacząco odbiegają od 24mEq/L. Wlew tych płynów będzie powodował zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej. Wpływ płynu infuzyjnego na równowagę kwasowo-zasadową zależy od SID roztworu, a nie jedynie od stężenia jednego, wybiórczo rozpatrywanego jonu jako składnika płynu. W tym przypadku bardzo dobrym przykładem jest anion chlorkowy i jego stężenie w różnych płynach. W przypadku 0,9% NaCl zawierającego aż 154 mmol/L chlorków, SID = 0, również w przypadku 0,45% NaCl zawierającego 77 mmol/L chlorków, SID = 0, a także 5% r-r glukozy zawierający 0 mmol/L chlorków również posiada SID równy 0. Wszystkie te roztwory mają identyczny SID, więc mają identyczny wpływ na równowagę kwasowo-zasadową, niezależny od stężenia chlorków. Płyn, który w swoim składzie nie ma chlorków wywiera identyczny wpływ na równowagę kwasowo-zasadową jak płyn zawierający 154 mmol chlorków. Przy wyborze płynów warto mieć na uwadze podstawową zasadę – wartość ich SID powinna wynosić około 24 mmol/L, a więc powinna być równa fizjologicznemu stężeniu HCO_3 we krwi pacjenta, aby uniknąć wystąpienia zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej (ZRKZ) po ich przetoczeniu. Podając płyny z SID 0 < 24 mmol/L, a więc z niższym niż stężenie HCO_3 w osoczu, wywołuje się kwasicę metaboliczną, podczas gdy przetaczając płyny z SID > 24, a więc wyższym niż stężenie HCO_3 w osoczu, doprowadza się do rozwoju zasadowicy metabolicznej. Porównanie składników roztworów krystaloidów podawanych dożylnie w porównaniu z osoczem przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Składniki roztworów krystaloidów w porównaniu z osoczem [9, 10].

Table 1. Components of crystalloid solutions compared with plasma [9, 10].

Składnik	Osocze	0,9% NaCl	Mleczan Ringera	Płyn wieloelektrolitowy	
				Optilyte	Sterofundin ISO
Na ⁺ [mmol/L]	135–145	154	130,5	141	145
Cl ⁻ [mmol/L]	95–105	154	109,6	109	127
K ⁺ [mmol/L]	3,5–5,3	0	4	5	4
HCO ₃ ⁻ [mmol/L]	24–32	0	28 [mleczan]	3 [bufor cytrynianowy]	24 [bufor octanowy] 5 [bufor jabłczanowy]
Ca ²⁺ [mmol/L]	2,2–2,6	0	1,5	2	2,5
Mg ²⁺ [mmol/L]	0,8–1,2	0	0	1	1
pH	7,35–7,45	4,5–7,0	6,0–7,5	5,5–7,5	5,1–5,9
Osmolarność [mOsm/L]	275–295	308	273	295	309
Osmolalność [mOsm/kgH ₂ O]	288	285	256	273	286
Toniczność	–	izotoniczny	hipotoniczny	hipotoniczny	izotoniczny
SID	40	0	28	43	29

Tabela 2. Główne zastosowania kliniczne koloidów [12, 13].**Table 2.** Main clinical applications of colloids [12, 13].

Rodzaj roztworu	Wskazania	Działania niepożądane
Żelatyny 3%, 4%	leczenie hipowolemii i wstrząsu oraz ich prewencja, wyrównanie i zapobieganie hipotensji związanej z anestezją (w zależności od stężenia żelatyny uzyskuje się różny efekt objętościowy – żelatyna 4% daje 100% efekt objętościowy, zaś 3% tylko 70%). Duże znaczenie ma stosowanie żelatyny w pełni zbilansowanym roztworze elektrolitów.	uszkodzenie nerek (ryzyko mniejsze niż w przypadku HES)
Albuminy	sepsa, stany ze zmniejszeniem efektywnej wolemii w nieskuteczności krystaloidów lub konieczności podawania ich dużej objętości, roztwory 5% w plazmaferezie, 20% do wyrównania hipalbuminemii	działanie alergizujące (zdenaturowane fragmenty i domieszki innych frakcji białkowych), działanie prozapalne, neurotoksyczność i toksyczność narządowa
Dekstrany	rzadko stosowane, wczesne leczenie wstrząsu lub stanu zagrożenia wstrząsem (krwotok, oparzenia, zabieg chirurgiczny), nagłe przypadki, gdy brak krwi lub jej składników	duży efekt antykoagulacyjny zakłócenie wyników testów laboratoryjnych, ryzyko kumulacji i przeciążenia układu krążenia, wysokie ryzyko ciężkich reakcji anafilaktycznych (konieczność podania haptenu)
Hydroksyetyloskrobia (HES)	tylko w hipowolemii związanej z nagłą utratą krwi, gdy leczenie krystaloidami nie jest wystarczające	uszkodzenie nerek, koagulopatie

Koloidy to zawiesiny makrocząsteczek w roztworach niebilansowanych lub zbilansowanych. Ich zadaniem jest stabilizowanie przestrzeni wodnej wewnątrz naczyń, zazwyczaj także ograniczają obrzęk tkanek. Ze względu na pochodzenie cząsteczek, roztwory koloidów dzieli się na: sztuczne (np. roztwory żelatyny, skrobi, dekstranu) oraz naturalne, które są głównie roztworami albumin.

W wyniku podania roztworów koloidów możemy obserwować działanie osoczoastępcze (np. roztwory żelatyny 3% czy 4%, albuminy 4% czy 5%), pozostające w całości w łożysku naczyniowym. Efekt objętościowy, jaki wywołują zdecydowanie zależy od stężenia. Większy efekt objętościowy występuje w wyniku zastosowania żelatyny 4% niż w przypadku żelatyny 3%. Należy pamiętać, że płyny to też leki i ich stężenie ma znaczenie w skuteczności terapii. Dzięki podaniu koloidu możemy zwiększyć objętość osocza, używając np. roztworów hydroksyetyloskrobii (HES), żelatyny czy dekstranu. Substancje te powodują przejście wody do łożyska naczyniowego, zwiększając objętość płynu wewnątrz naczyń krwionośnych [11]. Główne zastosowania kliniczne najczęstszych koloidów przedstawiono w tabeli 2.

Nadzór farmaceuty nad terapią

Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii jest jednym z najbardziej istotnych elementów opieki nad pacjentem hospitalizowanym. To właśnie zadaniem farmaceuty klinicznego, a także szpitalnego, jako specjalistów w dziedzinie leku i farmakoterapii, jest optymalizacja i monitorowanie bezpieczeństwa stosowanej terapii. Badania naukowe wskazują, że uczestnictwo farmaceutów w tym procesie jest niezbędne, ponieważ dostarczają szczegółowej wiedzy o składzie leków i ich znaczeniu w farmakoterapii – w uzupełnieniu do

wiedzy przedstawicieli innych zawodów medycznych. Skuteczna, bezpieczna i racjonalna farmakoterapia jest jednym z fundamentów efektywnego systemu ochrony zdrowia, który nie może funkcjonować bez pełnego zaangażowania farmaceutów. W większości przypadków produkty lecznicze przygotowywane są w klinikach i oddziałach szpitala, najczęściej przez personel pielęgniarski. Rolą farmaceuty, zwłaszcza farmaceuty szpitalnego, powinno być aktywne włączenie się w opracowanie obowiązujących procedur oraz wytycznych związanych z przygotowywaniem leków. Istotną kwestią w tym zakresie są również regularne kontrole i okresowe sprawdzanie warunków przygotowania leków oraz edukacja w zakresie stabilności produktów leczniczych, okresu przydatności do użycia po pierwszym nakłuciu/otwarcu i po sporządzeniu leku do podania pacjentowi.

W większości krajów farmaceuta kliniczny i farmaceuta szpitalny uznawani są za członków interdyscyplinarnych zespołów medycznych i ekspertów bezpiecznej farmakoterapii. Potrafią nie tylko dobrze odnajdywać się w protokołach medycznych i specyfikacjach produktów leczniczych czy wyrobów medycznych, ale przede wszystkim są uczestnikami realnej komunikacji między pacjentem a personelem szpitala. Wytyczne dotyczące zadań i obowiązków farmaceutów klinicznych i szpitalnych są już jasno sprecyzowane w większości krajów europejskich (m.in. Belgii, Holandii, Wielkiej Brytanii). Opisana aktywność farmaceuty opiera się głównie na współpracy z lekarzem w zakresie konsultacji dotyczącej optymalnej farmakoterapii oraz bezpośredniej poradzie farmaceutycznej przy łóżku chorego. Farmakologiczne wskazówki farmaceuty, a także decyzje dotyczące zasadności stosowania poszczególnych grup leków, stanowią „fundament” terapii pacjenta hospitalizowanego, w szczególności terapii przeciwbólowej, przeciwnowotworowej i immunosupresyjnej [14, 15].

W związku z tak bardzo istotną rolą farmaceutów klinicznych (oprócz farmaceutów szpitalnych), na początku roku 2020 Ministerstwo Zdrowia powołało prof. Annę Wielę-Hojeńską (Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu) na stanowisko konsultanta krajowego w dziedzinie farmacji klinicznej, który obok Krajowego Konsultanta Farmacji Szpitalnej zaczął odgrywać znaczącą rolę w optymalizacji procedur farmakoterapii w polskich szpitalach. Zadaniem farmaceuty klinicznego na oddziale szpitalnym jest analiza zleconej terapii, często konieczna propozycja jej modyfikacji, a przede wszystkim analiza zleconej farmakoterapii pod kątem interakcji z innymi stosowanymi przez pacjenta lekami, uwzględniająca ich skład w zakresie substancji aktywnie czynnej, jak i substancji pomocniczych czy buforów.

Leki wysokiego ryzyka to produkty lecznicze, których niewłaściwe użycie, związane z błędnie dobraną dawką, stężeniem czy wyborem nieodpowiedniej drogi podania, może stworzyć potencjalne zagrożenia dla zdrowia pacjentów, a w skrajnych przypadkach doprowadzić nawet do śmierci. Przykładem takiego roztworu jest 15% roztwór chlorku potasu (15% KCl), który został umieszczony na liście leków wysokiego ryzyka przez Instytut Bezpiecznych Praktyk Lekarskich (ang. *Institute for Safe Medication Practices*, ISMP) w raporcie z 2014 r. [15]. Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, 15% roztwór KCl występuje w formie koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, który musi zostać rozcieńczony przed podaniem, niezależnie od poziomu hipokaliemii. Charakterystyka Produktu Leczniczego jasno wskazuje, w jakich roztworach i w jakich objętościach należy wykonać rozcieńczenie, i co najważniejsze, podaje dawki zalecane dla dorosłych i dzieci. W Polsce, podążając za zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization*, WHO), Centrum Monitorowania Jakości w „Programie Akredytacji Szpitali Ministra Zdrowia” jako standard zaleca odseparowanie 15% roztworu KCl od pozostałych leków dożylnych oraz wskazuje działania, które należy wdrożyć celem poprawy bezpieczeństwa stosowania tego leku. Na przykład: 15% roztwór KCl należy przechowywać oddzielnie od pozostałych leków, zachowując fizyczne oddalenie od pozostałych leków, także tych o wysokich stężeniach, na przykład chlorku sodu (NaCl); 15% KCl należy wyraźnie oznakować, najlepiej „LEK STĘŻONY WYSOKIEGO RYZYKA”. Należy zwracać uwagę na wyraźne określenie dawki 15% roztworu KCl w zleceniach lekarskich, a w przypadku każdej podaży grawitacyjnej KCl, należy stosować tylko i wyłącznie gotowe do użycia roztwory (ang. *ready to use*, RTU) [17].

Dodatkowo, na liście ISMP obok 15% roztworu KCl znajduje się 20% roztwór siarczanu magnezu czy też 10% roztwór chlorku sodu. Produkty te, podobnie jak 15% roztwór KCl, wymagają szczególnego przestrzegania procedur związanych z ich stosowaniem. Farmaceuta, dokonując przeglądu apteczek oddziałowych, powinien zwrócić uwagę na ulokowanie roztworów silnie stężonych i w razie potrzeby zalecić stosowanie się do zasad *Programu Akredytacji*.

Jednym z dokumentów, który jednoznacznie określa rolę farmaceuty w systemie zapewnienia jakości i bezpieczeństwa terapii jest *Rezolucja Komitetu Ministrów Rady Europy CM/RES(2016)1* o wymogach dotyczących zapewnienia jakości i bezpieczeństwa produktów medycznych przygotowywanych w aptekach na specjalne potrzeby pacjentów oraz *Rezolucja Komitetu Ministrów Rady Europy CM/RES(2016)2* o zasadach dobrej praktyki rekonstrukcji leków parenteralnych w podmiotach leczniczych. Druga z wymienionych rezolucji odnosi się wyłącznie do produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi. Placówki służby zdrowia powinny traktować ten dokument jako wsparcie w procesie podejmowania decyzji odnośnie miejsca właściwego do przeprowadzenia procesu rekonstrukcji (produktów leczniczych do stosowania pozajelitowego) w aptece lub w strefie klinicznej. Decyzje powinny być podejmowane w oparciu o analizę ryzyka i przy wsparciu profesjonalnych pracowników służby zdrowia, takich jak farmaceuci [18, 19]. Twarde zalecenia rezolucji mają także zastosowanie w sytuacji, kiedy produkty lecznicze do podaży pozajelitowej dostarczane przez aptekę szpitalną nie posiadają statusu gotowych do podania (*ready to administer*, RTA) i wymagają dalszego przygotowania, w obszarze do tego przeznaczonym, przez osobę odpowiedzialną. Zgodnie z zapisem znajdującym się w rezolucji – *W sytuacji, kiedy rekonstrukcja realizowana jest w obszarach klinicznych, osoba odpowiedzialna winna zatwierdzić standardowe procedury operacyjne i zapewnić, że personel odpowiedzialny za rekonstrukcję jest prawidłowo przeszkolony*. Zaleca się, aby osobą odpowiedzialną był farmaceuta, gdyż posiada on wiedzę w zakresie rekonstrukcji produktów leczniczych, dotyczącą stosowanych rozpuszczalników, stężeń, dróg podania leku, prędkości i czasu trwania podania, niezgodności z innymi produktami leczniczymi, minimalnych i maksymalnych parametrów stabilności, powstających po rozcieńczeniu aktywnych składników mieszaniny. Czuwanie nad bezpieczeństwem terapii to również regularne audyty wszystkich aktywności związanych z produktami leczniczymi do podawania pozajelitowego. Udział personelu w szkoleniach zwiększa

świadomość i zrozumienie problemów związanych z wpływem produktów leczniczych do podawania pozajelitowego na bezpieczeństwo pacjentów, m.in. przestrzeganie podstawowej zasady, że jeżeli na rynku danego kraju Unii Europejskiej dostępna jest gotowa do użycia lub gotowa do podaży forma danego leku, to dla bezpieczeństwa i skuteczności farmakoterapii trzeba po takie formy leków sięgać [19, 20].

Podsumowanie

Skuteczna i bezpieczna farmakoterapia uwarunkowana jest racjonalnym wyborem odpowiedniego produktu leczniczego (uwzględniając nie tylko substancje aktywnie czynne, ale także substancje pomocnicze czy bufor, które również mają wpływ na ostateczny efekt terapeutyczny), właściwym doбором optymalnego schematu dawkowania oraz aseptycznym podaniem produktu leczniczego. Wszystko to ma na celu eliminację jak największej liczby działań niepożądanych, mogących wystąpić w przebiegu procesu terapii pacjenta [21].

Zgodnie z nową definicją, z działaniem niepożądanym produktu leczniczego mamy do czynienia w przypadku każdego niekorzystnego i niezamierzonego działania produktu leczniczego, co również związane jest z niewłaściwą podażą leku i błędem medycznym [22]. Poszerzenie definicji działania niepożądanego o podaż leku wpływa znacząco na zakres obowiązków wszystkich podmiotów zobligowanych do podejmowania rozwiązań związanych z działaniami niepożądanymi. Dodając do tego zapisy Rezolucji Europejskiej, nie podlega wątpliwości konieczność udziału farmaceutów szpitalnych i klinicznych w procesie monitorowania bezpieczeństwa i skuteczności całego procesu farmakoterapii.

Piśmiennictwo

1. Padhi S, Bullock I, Li L i wsp. Intravenous fluid therapy for adults in hospital: summary of NICE guidance. *BMJ* 2013; 347: 1–5.
2. <https://podyplomie.pl/medycyna/16727/plynoterapia-parenteralna-w-warunkach-szpitalnych-wytyczne-nice-2013>. Dostęp 5.03.2021.

3. Van Grootheest AC, Van Puijenbroek EP, De Jong-Van den Berg LTW. Contribution of pharmacists to the reporting of adverse drug reactions. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2002; 11(3): 205–210. doi: 10.1002/pds.702.
4. Zander R. Infusion Fluids: why should they be balanced solutions. *Infusion Therapy* 2006; 12: 60–62.
5. Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej pod redakcją A. Dembińskiej-Kmieć i J. Naskalskiego. Wydanie III poprawione i uzupełnione; Elsevier Urban&Partner 2010.
6. Zander R. Fluid Management, Second expanded edition. *Bibliomed* 2009; 32–39.
7. Schell RM, Applegate RL, Cole DJ. Salt, starch, and water on the brain. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 1996; 8(2): 183–184. doi: 10.1097/00008506-199604000-00022.
8. Young P i wsp. Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015; 314(16): 1701–1710. doi: 10.1001/jama.20105.12334.
9. Smuszkiewicz P, Szrama J. Teoretyczne podstawy płynoterapii oparte na fizykochemicznej metodzie Stewarta. *Anestezjologia Intensywna Terapija* 2013; 46(2): 103–110. doi: 10.5603/AIT.2013.0022.
10. Dąbrowski W i wsp. The use of crystalloids in traumatic brain injury. *Anesthesiology Intensive Therapy* 2018; 50(2): 150–159. doi: 10.5603/AIT.a2017.0067.
11. Boer C, Bossers SM, Koning NJ. Choice of fluid type: physiological concepts and perioperative indications. *British Journal of Anaesthesia* 2018; 120(2): 384–396. doi: 10.1016/j.bja.2017.10.022.
12. Piotr Gajewski [red.prow.]. *Interna Szczeklika* 2020. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna: Kraków 2020.
13. Dileep NL i wsp. Basic Concepts of Fluid and Electrolyte Therapy. *Clinical Medicine* 2013; 13(5): 524. doi: 10.7861/clinmedicine.13-5-524.
14. Gregorova J, Rychlickova J, Saloun J. Standardization of clinical pharmacist's activities: Methodology. *Saudi Pharmaceutical Journal* 2017; 25: 927–933. doi: 10.1016/j.jsps.2017.02.005.
15. Standards of Practice for Clinical Pharmacy Services. Dostępny w internecie: <https://www.shpa.org.au/resources/standards-of-practice-for-clinical-pharmacy-services>. Dostęp 5.03.2021.
16. Institute for Safe Medication Practices. List of High-Alert Medications in Acute Care Settings. Report 2014.
17. Centrum Monitorowania Jakości w Ochronie Zdrowia. Alert dla Szpitali: dotyczy leków silnie działających. 2016.
18. Resolution CM/Res(2016)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients. Dostępny w internecie: https://www.edqm.eu/sites/default/files/medias/fichiers/About_us/About_EDQM/History/resolution_cm_res_2016_1_quality_and_safety_assurance_requirements_for_medicinal_products_prepared_in_pharmacies.pdf. Dostęp 5.03.2021.
19. Resolution CM/Res(2016)2 on good reconstitution practices in health care establishments for medicinal products for parenteral use. Dostępny w internecie: https://www.edqm.eu/sites/default/files/resolution_cm_res_2016_2_good_reconstitution_practices_in_health_care_establishments_for_medicinal_products_for_parenteral_use.pdf. Dostęp 5.03.2021.
20. Allen SJ. Fluid therapy and outcome: balance is best. *The Journal of Extra-Corporeal Technology* 2014; 46(1): 28–32. PMID: PMC4557507.
21. Powell-Tuck J, Gosling P, Lobo DN i wsp. British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients (GIFTASUP). *Anaesthesia* 2009; 64: 235–238. doi: 10.1111/j.1365-2044.2009.05886_1.x.
22. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych [www.urpl.gov.pl]. Dostęp 5.03.2021.