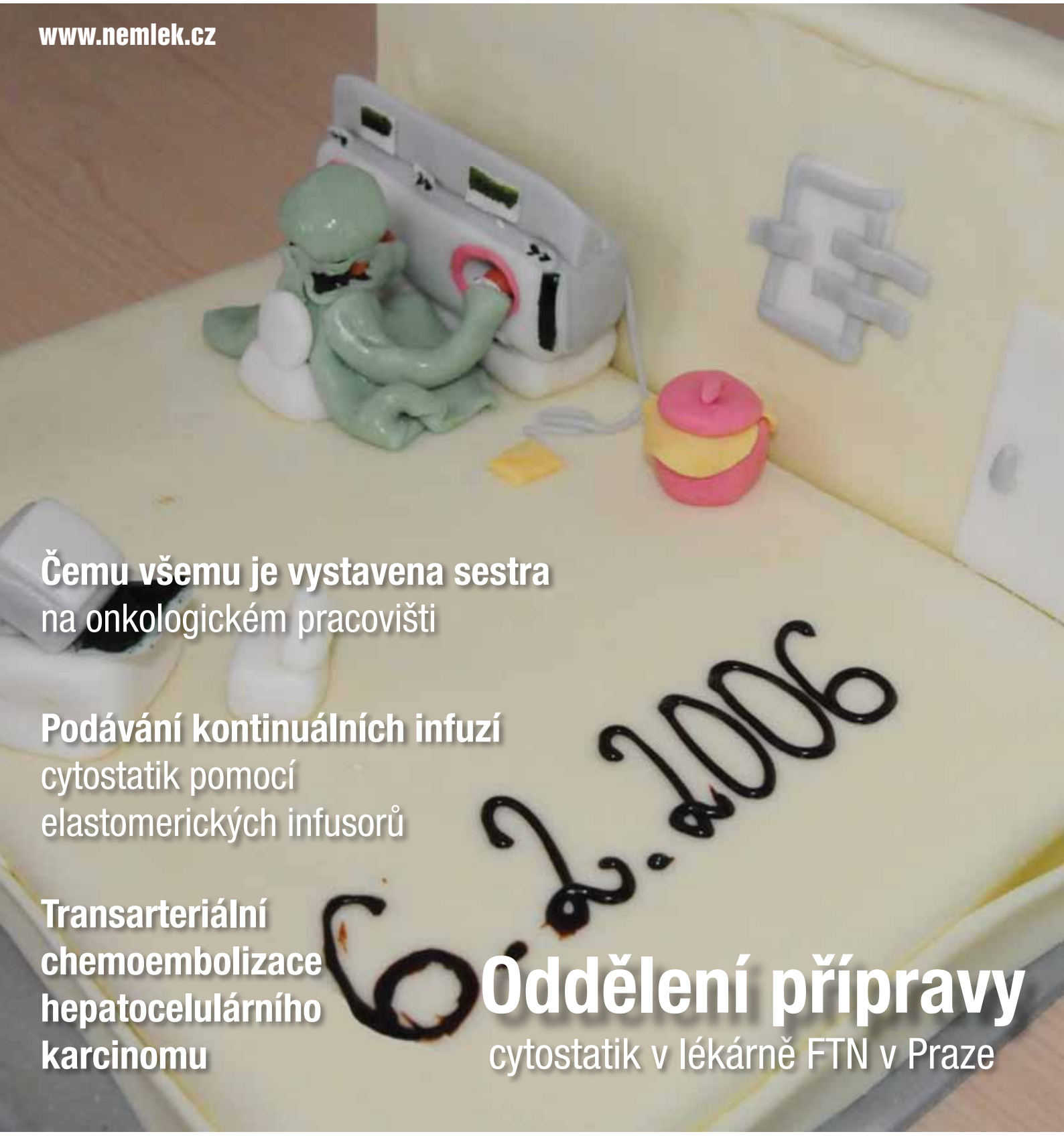
Onkologická Farmacie
ODBORNÝ ČASOPIS PRO LÉKÁRENSKOU A KLINICKOU PRAXI
02/2011
www.nemlek.cz



Čemu všemu je vystavena sestra
na onkologickém pracovišti

Podávání kontinuálních infuzí
cytostatik pomocí
elastomerických infusorů

Transarteriální chemoembolizace hepatocelulárního karcinomu

Oddělení přípravy
cytostatik v lékárně FTN v Praze

IZOLÁTORY ŘADY CDC ´F´

Pevné podtlakové izolátory s EC GMP třída A laminárním prouděním vzduchu, ergonomicky navržené pro bezpečnou aseptickou manipulaci s cytotoxiky a jinými nebezpečnými materiály.

POUŽITÍ

Ředění a dávkování cytotoxik a jiných lékařských produktů, které jsou nebezpečné lidem, manipulace s radiofarmaceutickými a krevními deriváty (RAD verze), materiály s vysokým biologickým obsahem, odvažování a jiné zpracování materiálů podléhajících předpisům COSHH.

MOŽNOSTI

- ergonomická konstrukce s 300mm otvory pro rukavice pro jednoduchou manipulaci, dobrá viditelnost a pohodlí obsluhy
- EC GMP třída A laminární průtok vzduchu pracovním prostorem
- dobře čitelný komplexní alfanumerický LCD displej, záznam klíčových parametrů
- bezpečná výměna hlavních filtrů pod pracovní deskou k vyloučení kontaminovaného odpadu
- podávací komory s posuvnými podnosy (dvojitě filtrované) typu D, s velkými dveřmi, magnetickým zamykáním a jištěním (bez rukojetí), otvírání vnitřních dveří nožním spínačem s nastavitelným časovým zpožděním
- dobře větraná pracovní oblast a oblast podávacích komor pro rychlé odstranění kontaminovaného vzduchu a výparů desinfekčních prostředků
- automatický test netěsností (Decay Leak Test)
- tlakoměr hlavního filtru (standard AS/NZ S 4273)
- zálohování alarmu bateriemi (standard AS/NZS 4273)
- sterilní systém výměny rukavic
- vysoce kvalitní materiály a povrchová úprava
- jednoduché čištění vnitřního i venkovního povrchu
- jednoduché monitorování, testování i údržba

STANDARDY

- elektrické zapojení odpovídá ČSN EN 61010
- pracovní prostory odpovídající EC GMP třídy A (laminární proudění) a ISO 5 - ČSN EN ISO 14644 - 1 izolátory pro farmaceutické aplikace – HMSO 1994 AS/NZS 4273 1999

DN FORMED Brno – dodavatel zařízení pro nemocniční lékárny.

DN FORMED BRNO S.R.O.

Více než jen prodej ...

DN FORMED Brno s.r.o. • Hudcova 76a, 612 48 Brno
tel.: +420 541 321 095 • fax: +420 541 321 096
www.dnformed.cz • dnformed@dnformed.cz

Vážené kolegyně...
Vážení kolegové...

Mgr. Petr Palouš
e-mail: petr.palo@gmail.com

…otevíráte druhé číslo nového časopisu Onkologická farmacie, který vás postupně bude seznamovat s prací onkologických farmaceutů.

Vydání prvního čísla vzbudilo velký ohlas a ukázalo se, že časopis nemusí být přínosný pouze pro farmaceuty, kteří denně připravují cytostatika. Své čtenáře si najde i mezi lékárníky, kteří komunikují s onkologickými pacienty ve veřejných lékárnách. Velmi nás těší, že premiérové číslo zaujalo svým obsahem nejen farmaceuty, ale také zdravotní sestry a lékaře. Rozhodli jsme se rozšířit redakční radu a intenzivněji spolupracovat i se zástupci těchto oborů.

Článek o působení zdravotních sester na onkologickém pracovišti přináší informace o fyzické i psychické náročnosti tohoto povolání.

Usnadnit pacientovi léčbu a umožnit mu volný pohyb i v průběhu aplikace cytostatika umožňují elastomerické infusory. Přečtěte si názory i otázky, které jejich používání provázejí.

Centrální příprava cytostatik je spojena s velmi náročnými požadavky na udržování čistoty prostředí. V České republice se na jednotlivých pracovištích používají různé metody. Jednou z možností je Media fill test. V tomto čísle si můžete přečíst o zkušenostech s jeho používáním ve Švýcarsku.

Karcinom prsu patří mezi nejčastější onkologické diagnózy. Hormonální léčba a možnost interakcí s potravinovými doplňky by měla zaujmout především lékárníky a farmaceutické asistentky z veřejných lékáren.

Nechceme se vyhýbat ani případným chybám, ke kterým může při přípravě nebo aplikaci cytostatik docházet. Pozorně proto čtěte rubriku možných chyb a omylů. V tomto čísle vás seznámíme s různými typy antracyklinů, tedy cytostatiky se stejným mechanismem účinku, ale rozdílnými farmakokinetickými parametry a odlišnou toxicitou.

Mezi stále častěji používanou metodu léčby hypervaskularizovaného maligního tumoru jater patří transarteriální chemoembolizace. Dočtete se o zkušenostech s touto léčbou a spolupráci lékárny na přípravě zajímavé chemoterapie.

Otevíráme také rubriku Nemoci slavných. Jako první jsme vybrali hudební undergroundovou legendu Mejlu Hlavsu.

Pro mě je toto číslo významné i z důvodu, že vám v něm mohu představit tým Oddělení přípravy cytostatik Fakultní Thomayerovy nemocnice, který jsem pět let vedl. Pětileté výročí jsme oslavili tematickým dortem a s potěšením vstoupili do „druhé pětiletky".

Zjistili jsme také, že mezi farmaceuty zabývající se onkologií můžeme najít kolegy, kteří svůj volný čas věnují velmi zajímavým koníčkům a zálibám. Máme mezi sebou členy hudebních kapel, pěveckých sborů, sportovních klubů, cestovatele, dobrodruhy, modelky, sportovce, umělce, fotografy…

Onkologie je spojována často s bolestí a utrpením. Rádi bychom proto časopis odlehčili a nabídli vám právě i tyto volnočasové aktivity. Dokazují, že nejen prací živ je člověk – onkologický farmaceut. Pojďte se tedy tentokrát potopit mezi Velké bílé žraloky – lidožrouty v jihoafrické zátoce Gansbaai.

Časopis přináší i řadu dalších zajímavých článků a událostí.
Přál bych si, aby v něm každý našel to své.

Příjemné čtení
Petr Palouš

OBSAH

03 Úvod

Technologické fórum

07 Podávání kontinuálních infuzí cytostatik pomocí elastometrických infusorů

Monitoring pracovního prostředí

11 Metoda Media fill

Klinická farmacie

14 Interakce hormonální léčby karcinomu prsu s dalšími léky a potravinovými doplňky

Představujeme

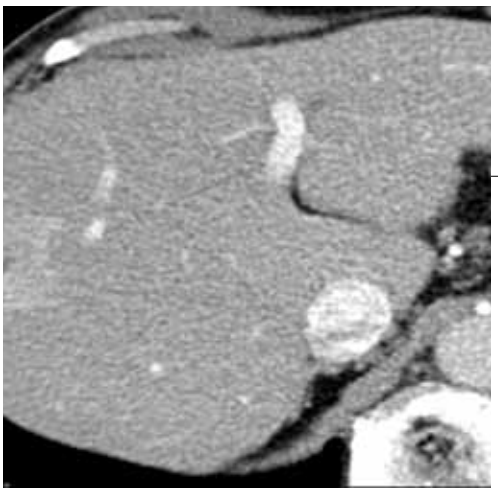
19 Pharmos – 20 let služeb lékárníkům

Podpůrná léčba

Řešení hyperkalcemie bisfosfonáty při renální insuficienci **20**

Jak to vidí...

Čemu všemu je vystavena sestra na onkologickém pracovišti **22**



Nejčastější chyby a omyly

Antracyklinová cytostatika – nejedná se vždy o totéž 24

Diagnóza

Hepatocelulární karcinom 26

Spolupráce lékárny při léčbě hepatocelulárního karcinomu 29

Zaostřeno

Oddělení přípravy cytostatik v lékárně FTN v Praze 32

Nemoci slavných

Mejla Hlavsa 35

Seznamte se

ESOP –
Evropská společnost onkologické farmacie 37

Charitativní projekty

Český den proti rakovině 39

Stalo se

PragueONCO 2011 40

XIII. Motolské onkologické dny 42

Odlehčeně

Potápění s Velkým bílým 44

Akce

Kalendář nejbližších akcí 47

Onkologická Farmacie

Ročník I., vydání č. 2/2011
Vychází každé 2 měsíce.
Evidenční číslo: MK ČR E 20036

Vydavatel, produkce, grafické zpracování:

INFINITO group s.r.o.
Branická 416/237
140 00 Praha 4

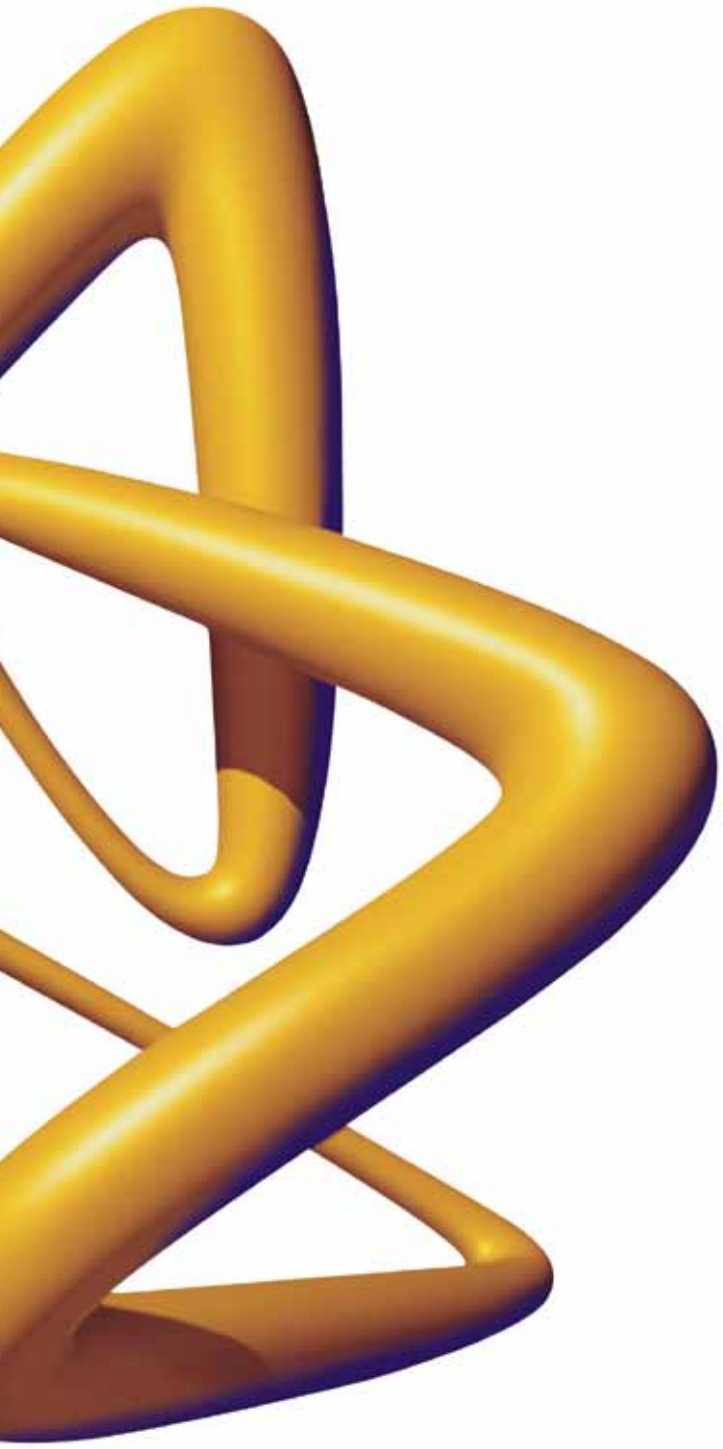
Redakční rada: PharmDr. Irena Netíková, Ph.D., Mgr. Petr Palouš, PharmDr. Petra Vašutová, Mgr. Jana Gregorová, Mgr. Kateřina Šumberová.
Autoři: uvedení autoři u jednotlivých článků
Foto: zdroj uvedených autorů a produkce
Inzerce: Romana Filipová, obchod@infinitogroup.cz

Volně neprodejné.

Za distribuci časopisu děkujeme partnerům:

PHARMOS www.pharmos.cz

GEHE PHARMA PRAHA www.gehe.cz



Arimidex®
anastrozol

FASLODEX™
fulvestrant

Zoladex®
goserelin

SafeSystem®

PAON0039CZ122009

Úplnou informaci pro preskripci naleznete na adrese:
AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Smíchov Gate - Prague, Plzeňská 3217/16, 150 00 Praha 5
Tel.: 222 807 111, www.astrazeneca.cz

AstraZeneca
ONCOLOGY

Podávání kontinuálních infuzí cytostatik pomocí elastomerických infusorů

MUDr. Eva Sedláčková, MBA, Onkologická klinika 1. LF UK a VFN Praha
PharmDr. Irena Netíková, Ph.D., Fakultní nemocnice Na Bulovce, Oddělení klinické farmacie
PharmDr. Petra Vašutová, Oddělení přípravy cytostatik NL VFN v Praze
Zdeňka Dlouhá, Onkologická klinika 1. LF UK a VFN Praha
Petra Šírová, Oddělení přípravy cytostatik VFN v Praze

Elastomerický infusor je přenosný jednorázový spotřební prostředek zdravotnické techniky, který pracuje na mechanickém principu smršťujícího se balonku. Využívá se k aplikacím kontinuálních, tedy 24hodinových a delších, infuzí antibiotik, analgetik a zejména cytostatik.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN má dnes již třináctileté zkušenosti s podáváním ambulantních kontinuálních infuzí cytostatik. Od roku 2003 jsou připravovány ve spolupráci s oddělením přípravy cytostatik Nemocniční lékárny VFN. Největší a nejdelší jsou zkušenosti s elastomerickými infusory firmy Baxter. Dnes na trhu existují i výrobky dalších firem (např. B. Braun). Podmínkou aplikace chemoterapie pomocí elastomerických infusorů je centrální žilní vstup, tj. nejčastěji zavedení portu.

Firma Baxter vyrábí několik typů infusorů lišících se délkou trvání kontinuální infuze. Aplikační doba umožňuje pokrýt potřeby všech používaných chemoterapeutických režimů.

TYP	DOBA APLIKACE	ML/HOD	CELKOVÉ MNOŽSTVÍ	BARVA VÍČKA
LV 10	1 den	10 ml/hod	240 ml+3 ml reziduální objem	fialová
LV 5	2 dny	5 ml/hod	240 ml+3 ml reziduální objem	vínová
LV 2	5 dní	2 ml/hod	240 ml+3 ml reziduální objem	žlutá
LV 1,5	7 dní	1,5 ml/hod	252 ml+3 ml reziduální objem	růžová

APLIKACE KONTINUÁLNÍCH INFUZÍ CYTOSTATIK POHLEDEM LÉKAŘE

Onkologická klinika VFN je významným pracovištěm pro terapii zhoubných nádorů, se spádovým územím zahrnujícím část Prahy, Středočeského kraje a superkonziliárně i jiné kraje České republiky. Vzhledem k návaznosti na chirurgické a jiné obory, s kterými klinika v rámci Všeobecné fakultní nemocnice i mimo ni spolupracuje, patří mezi nejčastěji léčené diagnózy nádory prsu, kolorektální nádory a nádory jícnu a žaludku.

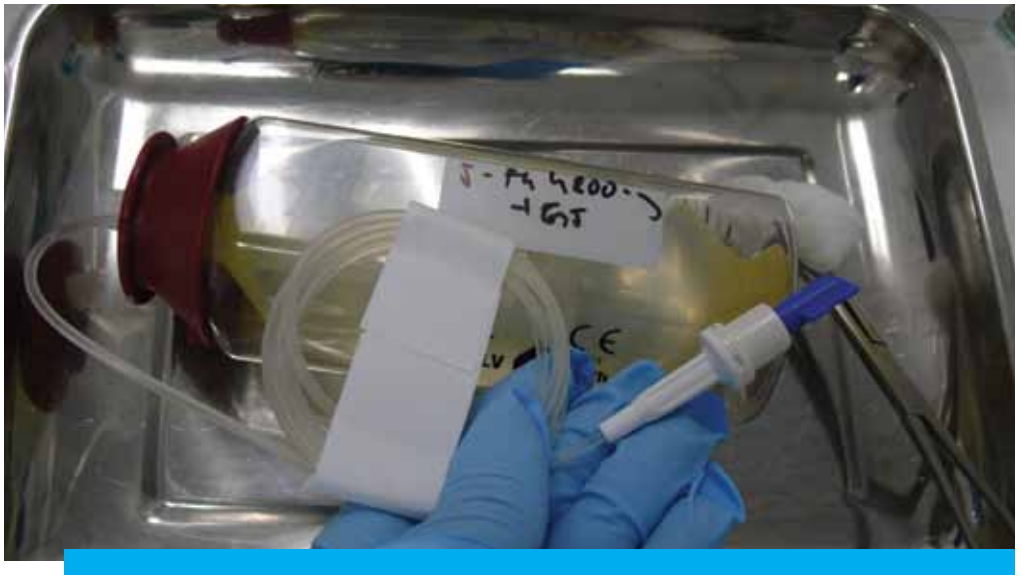
V roce 2010 bylo na klinice léčeno 187 nově diagnostikovaných nemocných s kolorektálními nádory, 84 nově diagnostikovaných nemocných s nádorem jícnu a žaludku a 350 nově diagnostikovaných nemocných s karcinomem prsu. V roce 2010 jsme pečovali o 1137 nemocných s nádory kolorekta, 248 nemocných s nádory jícnu a žaludku a 3172 nemocné s nádory prsu. Ročně klinika přijímá do své péče přes 1000 nemocných s nově diagnostikovaným nádorovým onemocněním, v dispenzární péči kliniky je t.č. asi 20 000 nemocných se zhoubnými nádory.

Lůžkové zázemí kliniky je tvořeno pouze jedinou lůžkovou stanicí s 20 lůžky pro nemocné. Na fakultní poliklinice má klinika 7 ambulancí a denní stacionář s kapacitou 40 míst k aplikaci chemoterapie současně.

Z uvedeného nastínění kapacitních dispozic kliniky vyplývá, že zcela v souladu se současnými světovými trendy, je maximum nemocných na Onkologické klinice léčeno ambulantně. Pobyt na lůžkovém oddělení je vyhrazen pouze pro takové chemoterapeutické režimy, které z technických důvodů skutečně ambulantně podávat nelze (např. kontinuální ifosfamid, intraarteriální chemoterapie), nebo pro nemocné s komplikacemi léčby či pro nemocné s horším performance status. Převážná část chemoterapie je však podávána ambulantně, a to včetně režimů s cisplatinou, taxany a kontinuálním 5-fluorouracilem.

V minulých letech byla mnoha klinickými studiemi prokázána zvýšená účinnost kontinuálního podávání 5-fluorouracilu (5-FU) oproti bolusovým režimům při současně nižší toxicitě kontinuální infuze. V mnohých režimech je podávání 5-FU nejen několikadenní, ale i několikatýdenní. Ambulantní aplikace 5-FU šetří náklady na hospitalizaci a umožňuje nemocnému pobyt v domácím prostředí. Často je nemocnými lépe tolerována než technicky jednodušší perorální podávání capecitabinu.

Venózní porty pro Onkologickou kliniku ve VFN zavádí při asi 7 až 14denní objednací lhůtě lékaři Ambulance bolesti



Následující tabulka připomíná nejčastější režimy s kontinuálním 5-FU podle diagnóz.

NEJČASTĚJI POUŽÍVANÉ REŽIMY S KONTINUÁLNÍM 5-FU

NÁDORY HLAVY A KRKU		PF	cis DDP 100 mg/m^2 D1 5-FU 1000 mg/m^2 D1-5 kont. inf. 24h
		TPF	docetaxel 75 mg/m^2 D1 cis DDP 75 mg/m^2 D1 5-FU 750 mg/m^2 D2-4 kont. inf. 24h
KARCINOM PRSU		VF	vinorelbin 25 mg/m^2 D1 a D3 5-FU 750 mg/m^2 D1-D3 kont. inf. 24h
KARCINOM ŽALUDKU		ECF	epirubicin 50 mg/m^2 D1 cis DDP 60 mg/m^2 D1 5-FU 200 mg/m^2 d. D1-21 24h
KOLOREKTÁLNÍ NÁDORY		PVI	permanentní žilní infuze 5-FU 200 mg/m^2 d. D1- X
	De Gramont	FA 5-FU 5-FU	200 mg/m^2 D1 a D2 inf. 2h 400 mg/m^2 D1 a D2 i.v. 600 mg/m^2 D1 a D2 k.i. 22h
	Jednodušší	FA 5-FU 5-FU	200 mg/m^2 D1 inf. 2h 400 mg/m^2 D1 i.v. 2400 mg/m^2 kont. inf. 46h
	FOLFIRI		viz výše + irinotecan 180 mg/m^2 D1 inf. 1h
	FOLFOX 6		viz De Gramont + oxaliplatina 130 mg/m^2 D1

FA – leukovorin, 5-FU – fluorouracil, cis DDP – cisplatina

při Klinice anesteziologie a resuscitace. Jednorázové infusory denní stacionář vykazuje pojišťovnám jako ZUM ke kódu zvlášť náročné chemoterapie. Oproti přenosným pumpám nevyžadují ze strany nemocného žádnou obsluhu, lze je tedy bezproblémově dávat i starším lidem bez technického talentu.

Z těchto diagnóz je pro kliniku nejfrekventovanější kolorektální karcinom, u kterého je pro pokročilé onemocnění používána kombinace dle De Gramonta, FOLFOX nebo FOLFIRI event. i ve spojení s biologickou léčbou.

Již v 1. pol. roku 2004 jsme spočítali, že ambulantně podaných 303 cyklů režimů dle De Gramonta, 284 cyklů režimu FOLFOX a 151 cyklů režimu FOLFIRI během šesti měsíců reprezentuje 1476 ušetřených lůžkodnů, tedy více než 2 měsíce plného provozu 20lůžkové stanice při 100 % obložnosti.

Tato čísla ilustrují to, že možnost ambulantní aplikace chemoterapie zvyšuje průchodnost kliniky pro nemocné s tímto typem onemocnění a zároveň šetří prostředky, které by musely být vynaloženy na hospitalizaci. Rovněž compliance nemocných, kterým jsou 48hodinové kontinuální režimy ve 14denním intervalu podávány ambulantně, je velká.

ZKUŠENOSTI SESTER ONKOLOGICKÉ KLINIKY VFN

Kontinuální infusory s roztokem cytostatika je třeba chránit před přímým působením denního světla (pouzdra na infusory). Důležité je dodržování pokojové teploty před použitím infusoru s infuzí (při nízké teplotě se průtok snižuje, při vyšší zvyšuje).

V infusoru nesmí být přítomen žádný vzduch, v přívodní hadičce nesmí být žádný vzduch (opět ovlivňuje průtok infuze). Před aplikací je nutná kontrola, že se roztok dostal až do konektoru na hadičce.

Důležité je správné umístění infusoru (rezervoár a distální konec hadičky by měl být v přibližně stejné výšce). Pokud je rezervoár níže, dochází ke snížení průtoku, pokud je výše, dochází ke zvýšení průtoku. Zásadní význam má zvolení správného žilního přístupu (velká výhoda portů).

Důležitou součástí podávání chemoterapie infusory je péče o žilní vstupy, v tomto případě nejčastěji porty.

PŘÍPRAVA KONTINUÁLNÍ INFUZE V NEMOCNIČNÍ LÉKÁRNĚ – ZKUŠENOSTI LÉKÁRNÍKŮ A FARMACEUTICKÝCH ASISTENTŮ:

L: Jednorázové elastomerické infusory představují optimální možnost kontinuálního podávání léčiv, zejména cytostatik. Pacient není upoután na lůžko a k infuzní pumpě, odpadá riziko kontaminace prostředí při odpojování pacienta, např. z důvodů návštěvy toalety (možnost ukápnutí cytostatika z infuzního setu). Otevření systému při odpojení znamená zároveň porušení sterility roztoku. Elastomerické infusory pracují velmi spolehlivě, s minimální odchylkou. Četnost vadných produktů je pod 0,2 %. Uvnitř infusoru na základě našeho interního výzkumu zůstává sterilní roztok cytostatika po dobu delší než 7 dní (nejdelší aplikační doba). Stabilita jednotlivých cytostatik a dalších látek v elastomerickém obalu je dohledatelná na www.stabforum.com. Pro plnění je třeba užívat doporučené infuzní roztoky (5% glukózu nebo fyziologický roztok. Fyziologický roztok přitom zvyšuje průtokovost až o 10 %).

FA: Při plnění infusoru je nutno vyvinout poměrně velkou manuální sílu, zejména při první dávce látky do infusoru k tomu, aby se podařilo roztáhnout elastomerní nádržku pro roztok účinné látky. Nádržka se plní třemi až čtyřmi 60ml stříkačkami infuzním roztokem a nakonec se doplňuje příslušná dávka cytostatika nebo jiné účinné látky do celkového objemu 240 ml.

Pracovníci doporučují jako první injektovat do infusoru ředicí roztok (5% glukózu nebo fyziologický roztok), který okamžitě protéká do hadičky infuzního setu. Zdravotní sestra a pacient tak při aplikaci infusoru nejsou vystaveni přímému kontaktu s cytostatikem.

Farmaceutičtí asistenti oceňují ochranný plastový kryt infusoru, který jim připadá bezpečnější z hlediska ochrany jak manipulujícího personálu, tak pacienta při případném rozbití infusoru, v porovnání s konkurenčními infusory. Dále oceňují možnost si pevný infusor, díky jeho plochému dnu, při plnění postavit na rovnou plochu. Při plnění elastomerické nádržky pak mohou vyvinout menší sílu nutnou pro aplikaci roztoků, což je s ostatními typy infusorů obtížně proveditelné.

Technologické fórum

OBVYKLÝ POSTUP PRO PACIENTA A JEHO NEJČASTĚJŠÍ DOTAZY

Typická aplikace jednoho z těchto režimů na ambulanci onkologické kliniky vypadá takto:
Ráno nemocný přichází do odběrového centra kvůli vyšetření KO, nejčastěji je odebrán z prstu. Je-li požadováno i jiné vyšetření (markery, biochemie), zajistí odběrové centrum odběr z venózního portu a ponechá v portu fixovanou portovou jehlu. Asi během jedné hodiny dostane lékař výsledek krevního obrazu v elektronické formě. Nemocný je vyšetřen ošetřujícím lékařem a na podkladě krevního obrazu a klinického vyšetření lékař elektronicky objedná z ambulance přípravu cytostatik v centrální přípravně cytostatik. Pacient odchází na denní stacionář, kde zahájí premedikaci a během cca 30 minut pokračuje v léčbě naředěnými cytostatiky (irinotecan ev. oxaliplatina, bolusový 5-FU a leukovorin). Po skončení těchto infuzí je k portové jehle připojen jednorázový 48hodinový infusor k aplikaci kontinuálního 5-FU a nemocný odchází domů. Třetí den je chemoterapie u pražských nemocných ukončena opět na denním stacionáři, u nemocných ze vzdálených míst či u lidí hůře pohyblivých port dle našeho návodu proplachuje a jehlu odstraňuje zdravotnické zařízení v místě bydliště.

Z DOTAZŮ PACIENTŮ:

MOHU SE S INFUSOREM SPRCHOVAT?
Ano. Infusor se může namočit, ale nedoporučuje se, aby byl ponořený ve vodě. Držák sprchy je ideálním místem, kam infusor zavěsit po čas sprchování. Může se vložit do nylonové síťky.

JAK UMÍSTIT INFUSOR BĚHEM SPÁNKU?
Protože by infusor měl zůstat ve stejné výšce jako konektor připojení na konci aplikační hadičky, pacient by neměl pokládat infusor na zem nebo věšet nad hlavu. Mnoha nemocným připadá pohodlné vložit si infusor pod polštář.

ZŮSTÁVÁ V INFUSORU NĚJAKÝ ROZTOK I POTÉ, CO BYLA INFUZE DOKONČENÁ?
Ano. Zbytkový objem přibližně 3 ml zůstane v nádržce infusoru a aplikační hadičce.

JAK SE INFUSOR NEJLÉPE NOSÍ BĚHEM DNE?
Ke všem infusorům firmy Baxter jsou příruční pouzdra, která se mohou pověsit u pasu pro lepší pohyblivost pacienta. Dávejte ovšem pozor, aby na infusor nepražilo slunce nebo nebyl vystaven vysokým teplotám.

Aplikace jehly
s napojeným kontinuálním infusorem

MOHU S INFUSOREM CESTOVAT LETADLEM?
Ano, pokud si infusor berete do kabiny, kde se udržuje normální atmosférický tlak.

ZÁVĚREM: Ambulantní kontinuální infuze cytostatik, které se v posledních deseti letech staly na onkologické klinice standardem, potvrzují pro nemocného bezpečnost a spokojenost s tímto způsobem podávání, pro kliniku a zdravotní pojišťovny významný ekonomický přínos na podkladě zvýšení průchodnosti kliniky pro chemoterapie bez nutnosti hospitalizace. Pacient může setrvat i při vícedenních cyklech chemoterapie v domácím prostředí, bez rizika kontaminace svého domova či nutnosti úprav a složité manipulace s infusorem. To má nepochybně pozitivní odraz na průběh jeho léčby.

Foto: OCPC NL FN Motol, archiv Baxter a Onkologická klinika 1. LF UK VFN v Praze

Media fill

Mgr. Kateřina Šumberová,
Oddělení centrální přípravy cytostatik, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice v Motole

Individuální příprava parenterálních cytostatik vyžaduje přísně aseptické podmínky. Vzhledem k neustálému nárůstu přípravy parenterálních cytotoxických látek v nemocničních lékárnách se zvyšují také nároky na bezpečnost a přípravu. Izolátory je třeba pravidelně sledovat, a to jak z hlediska mikrobiální kontaminace pracovního prostředí, tak kontaminace pracovního prostředí cytostatiky.

Media fill testy (MFT) jsou klíčové pro validaci a kontrolu aseptických procesů ve farmaceutickém průmyslu. Název je převzat z amerického lékopisu USP, kapitoly <797>. Validace aseptických postupů je komplexní proces. Jednou z metod této validace je právě použití simulace výrobního procesu (PST – process simulation test) s použitím živné půdy (media fill). Test simulace výrobního procesu by měl co nejvíce napodobovat standardní aseptický postup výroby a měl by zahrnovat všechny kritické kroky běžného procesu výroby (přípravy). Je třeba také zohledňovat všechny známé situace a zásahy, které se mohou během přípravy parenterálních přípravků vyskytnout (tzv. worst-case – nejhorší okolnosti).

Media fill testy se velmi často uplatňují ve farmaceutickém průmyslu, v aseptických podmínkách nemocničního prostředí jde však spíše o raritní záležitost. V České republice se tento pracovní postup v nemocničních lékárnách nepoužívá. Je to způsobeno především výší finančních nákladů komerčně dodávaných živných médií. Na některých evropských pracovištích se v lékárnách (na centrálních přípravnách cytostatik či při přípravě totální parenterální výživy) tento způsob testování aseptické přípravy již několik let úspěšně používá. Nechala jsem se tedy inspirovat zahraniční stáží v nemocniční lékárně HUG (Hôpitaux Universitaires de Genève) ve švýcarské Ženevě.

Věřím, že je jen otázkou času, kdy se i v našich podmínkách dostane používání media fill testů do běžné praxe nemocničního lékárenství. Jedná se totiž o postup, který umožní dokonalou a přesnou kontrolu aseptické práce a sterility připravených parenterálně podávaných léčiv.

CO JE TO MEDIA FILL TEST?

Jedná se o metodu simulující proces přípravy léčiva, na místo vlastní účinné látky se používá živné médium. Technika media fill je vhodná k validaci aseptické práce připravujícího personálu nebo k validaci samotného procesu přípravy. Tento způsob kontroly sterility vede k zabezpečení nejvyšší možné kvality procesu přípravy. Zajistíme tak sterilní produkt bez mikrobiální kontaminace. Media fill testy jsou vhodné k iniciální validaci nových pracovníků nebo k revalidaci laborantů, kteří již počáteční validací prošli. Metoda využívá mikrobiologické živné půdy, např. bujón ze sóji a kaseinu. Mikrobiologické médium se při simulaci procesu přípravy zamění za běžně připravovaný léčivý přípravek (cytotoxickou látku). Sójový bujón se tak použije pro simulaci procesu přípravy cytostatika (rekonstituci, ředění a všechny další kroky přípravy injekce či infuze). Lze použít již zakoupený roztok živného média nebo jeho práškovanou formu (nejdříve ji musíme rekonstituovat, stejně tak jako bychom to provedli s lyofilizátem cytostatika).

Monitoring pracovního prostředí

POUŽÍVANÁ MÉDIA

Výběr živné půdy je určen lékovou formou léčiva, selektivitou, čirostí, koncentrací a schopností sterilizace živné půdy. Pro kontrolu sterility parenterálně připravených léčiv se obvykle využívají 2 typy půd. Může se používat samotný Trypton sójový bujón (TSB) nebo obě média – TSB a thioglykolát – současně. Výhodné je to z důvodu kompletního pokrytí celého spektra mikroorganismů, včetně hub, které by potencionálně mohly kontaminovat produkt (např. parenterální cytostatikum).

Thioglykolátové médium slouží pro testování kontaminace anaerobními a mikroaerofilními bakteriemi. Složením se jedná o směs peptonu z kaseinu 15 g/l; kvasničného extraktu 5 g/l; dextrózy 5,5 g/l (zdroj energie pro mikroorganismy); L-cystinu 0,5 g/l; chloridu sodného 2,5 g/l; thioglykolátu sodného 0,5 g/l; resazurinu sodného 0,001 g/l; agaru 0,75 g/l. Nevýhodou thioglykolátového média je jeho vyšší viskozita – zabraňuje tak rychlému příjmu kyslíku, zároveň však znesnadňuje vlastní manipulaci s médiem a především pak filtraci využívanou často při samotné přípravě.

Dále se používá Trypton – sójový bujón (TSB) neboli CASO bujón, což je půda s hydrolyzáty sóji a kaseinu. Díky obsahu tryptonu a sójového peptonu podporuje růst mnoha citlivých mikroorganismů. Vzhledově se jedná o čirý, žluto-hnědý roztok. CASO bujón bývá složen z peptonu z kaseinu 17 g/l; peptonu ze sóji 3 g/l; D(+)glukózy 2,5 g/l; chloridu sodného 5 g/l; hydrogenfosforečnanu didraselného (pufruje roztok) 2,5 g/l. TSB má oproti thioglykolátu řadu výhod – jde o médium umožňující růst mnoha mikroorganismů – aerobních, anaerobních i plísní, je relativně stabilní a málo vizkózní (lze přepouštět filtrem 0,22 µm).

Je velmi důležité zacházet s bujónem opatrně a vyhnout se možné kontaminaci dezinfekčním prostředkem – mohlo by tak dojít k inhibici mikrobiální proliferace během inkubace, a získat tak falešně negativní výsledek testu!

Živné půdy běžně dodává např. společnost Merck, a to ve 125ml lahvičkách (s obsahem 100 ml bujónu) v balení po 10 kusech. Hrdlo lahvičky bývá uzavřeno hliníkovým šroubovacím uzávěrem s gumovým septem.

JAK ČASTO A V JAKÉM ROZSAHU MEDIA FILL PROVÁDĚT?

Simulace procesu přípravy by měla být opakována v přesně definovaných intervalech (podle specifikace standardních operačních postupů – SOP konkrétního pracoviště) a po každé významné změně výrobního zařízení a procesu (změna vzduchotechniky, postupu, izolátorů, počtu pracovních směn). Obvykle je simulace procesu přípravy prováděna 2x ročně (jak uvádí USP kapitola 797), a to pro každou pracovní směnu a každý možný postup (rekonstituce lyofilizátu a následné ředění na požadovaný objem; ředění koncentrátu cytostatika; příprava do injekční stříkačky; příprava infuzního vaku či lahve).

Příprava parenterálních cytostatik v nemocničním prostředí je přípravou obvykle několika desítek (obvykle 30–200 ks přípravků v závislosti na velikosti a významnosti pracoviště) infuzí či injekcí denně. Jedná se tedy obecně o velmi malé množství. Ve farmaceutickém průmyslu by se počet médiem naplněných obalových jednotek měl rovnat alespoň velikosti výrobní šarže. Pokud tedy v nemocniční lékárně např. připravujeme běžně 30 infuzních lahví během jedné pracovní směny, měl by se jejich počet připravených media fill testem rovnat také 30 infuzím.

PROVEDENÍ MEDIA FILL

Při simulaci procesu přípravy cytostatika zaměníme účinnou cytotoxickou látku za médium – thioglykolát a/nebo trypton sójový bujón. S médiem zacházíme způsobem, který co nejvíce simuluje vlastní přípravu tak, jak se běžně dělá na daném pracovišti. Použijeme již zakoupený roztok-bujón nebo médium ve formě prášku. Při samotném provedení je vždy potřeba jednoho pracovníka, který vystupuje jako školitel. Dává laborantovi podrobujícímu se media fill testu podrobné příkazy k přípravě. Media fill je proces časově omezený, a to v závislosti na připravovaném množství. Finální produkty takovéto simulace se po ukončení přípravy nechají inkubovat za předepsaných podmínek, obvykle po dobu 14 dnů, a poté se podrobí vizuální kontrole. Naplněné lahvičky (jednotky) by měly být před inkubací převráceny tak, aby médium bylo v kontaktu se všemi vnitřními povrchy. Neměly by být naplněny až po okraj, aby bylo k dispozici dostatek kyslíku pro možný růst mikroorganismů.

Přítomnost zákalu kdykoliv během inkubace nebo po jejím ukončení slouží jako indikátor mikrobiální kontaminace. Nalezené mikroorganismy by měly být identifikovány na rod a druh, aby mohl být zjištěn zdroj kontaminace.

Sledování případných změn je založeno na inkubaci v termostatu. Produkty musí být chráněny před světlem a provádí se vizuální kontrola na přítomnost zákalu a sedimentaci v doporučených intervalech – po 24 hodinách, 3. den, 7. den, 10. den a po 14 dnech od provedení media fill testu. To zajišťuje záchyt, jak rychle rostoucích, tak těch pomalu rostoucích mikroorganismů. Během inkubace se zvyšuje teplota – doporučené je teplotní rozmezí 20–25°C prvních 7 dní a následující týden pak 30–35°C (někdy může být nastavení teplot opačné).

Během media fill testu je nezbytné provádět kontinuální mikrobiologický monitoring – spadovou (metodu sedimentačních ploten, kdy se používají Petriho misky s Trypton Soya agarem).

INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

V průběhu inkubace a po jejím ukončení jsou připravené jednotky podrobeny vizuální kontrole – zkoumá se možný zákal, který poukazuje na potenciální růst mikroorganismů. Kontaminované jednotky se přezkoumají, zdali nebyl poškozen jejich obal. Poté jsou označeny jako pozitivní – tedy závadné,

Ilustrační fotografie zapůjčila nemocniční lékárna HUG v Ženevě.

kontaminované. V případě individuální přípravy cytostatik, kde se vlastně jedná o přípravu v malém množství, není přípustná kontaminace jediné připravené jednotky během media fill testu – injekce či infuzní lahve (vaku). Při vizuální kontrole nesmí být přítomen zákal ani mikrobiální kolonie (skvrny, vlákna). Jako standardní negativní kontrola nám obvykle slouží lahvička vyhodnocená v předchozím media fill testování. Pozitivní kontrola se obvykle neprovádí.

ŠKOLENÍ PERSONÁLU

Pracovníci jsou bezpochyby jedním z největších možných zdrojů mikrobiální kontaminace. Měli by být tedy školeni všichni ti, kteří se jakýmkoliv způsobem podílejí na přípravě parenterálně podávaných přípravků – personál připravující (ředicí) infuzní roztoky, sanitáři starající se o úklid prostředí, dekontaminaci a dezinfekci pracovního prostředí, farmaceuti kontrolující finální produkty. Pro všechny činnosti při aseptické přípravě cytostatik by měl existovat v rámci pracoviště přesný program školení, který by měl být plánován, dokumentován a také pravidelně opakován. Tento trénink by měl zahrnovat principy správné laboratorní praxe, hygienické požadavky (sanitace, dezinfekce), zásady aseptické práce, postup oblékání pracovních oděvů. Způsobilost pracovníků pro práci v „čistých“ prostorech by měla být posouzena na základě znalostí ze školení a na základě výsledků simulací procesů přípravy (media fill testů). Pracovník, který neuspěje u validace media fill testem, nemůže individuálně připravovaná parenteralia připravovat.

Za odbornou konzultaci děkuji RNDr. Otakaru Benešovi, vedoucímu mikrobiologické kontroly QC, Zentiva Group, a.s.

LITERATURA:

Stucki, C; De Giorgi, I.: Validation de procédés par simulation de remplissage aseptique. Maitrise de la fabrication aseptique en milieu hospitalier Geneve, 2006.

[online][cit. 30. 03. 2011] Dostupné na: www.sukl.cz; VYR-10 verze 1 Validace aseptických procesů; VYR-32 doplněk 1. Verze 1. Výroba sterilních léčivých přípravků.

[online] [publikováno 24. 01. 2011] [cit. 30. 03. 2011] Dostupné na: http://pharmaguideline.blogspot.com/2011/01/media-fill-test.html.

Simmons, H.: Best practices for Aseptic Media-Fill Testing. 2007: 2–5. [online] [publikováno 09/2007] [cit. 30. 03. 2011] Dostupné na: www.pppmag.com.

INZERCE

mojelekarna.cz®

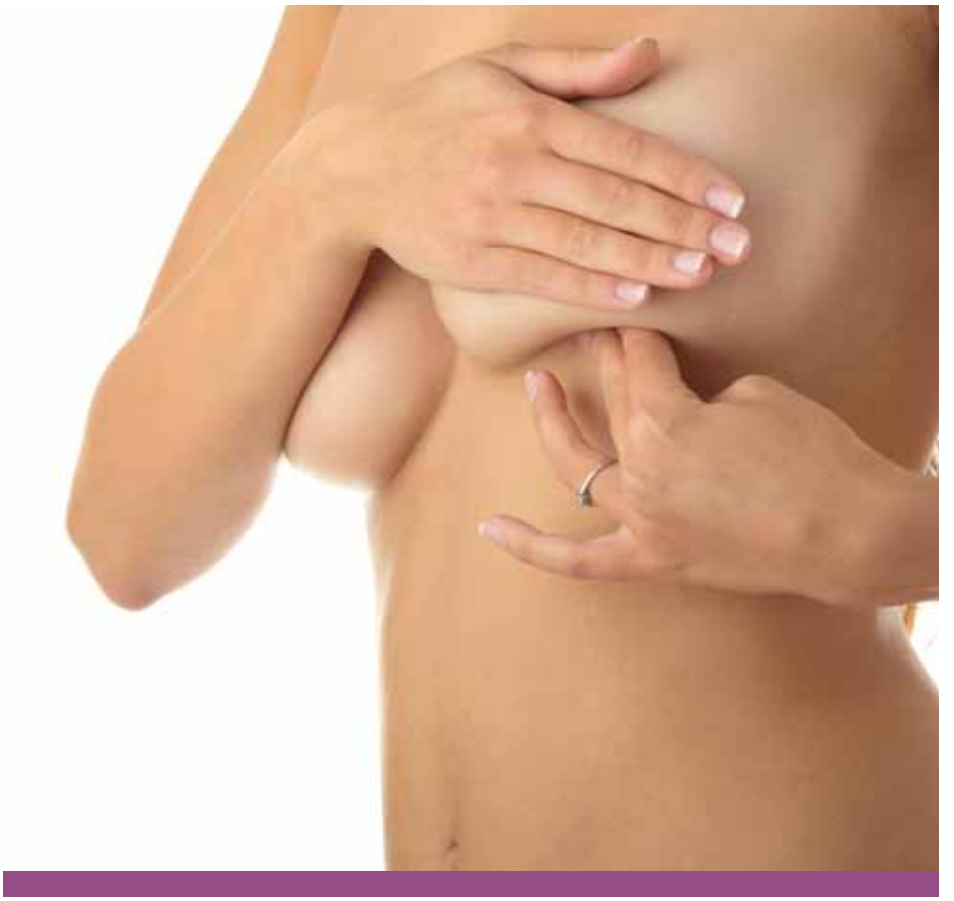
www.mojelekarna.cz
portál pro zdravé i nemocné

Interakce hormonální léčby karcinomu prsu s dalšími léky a potravinovými doplňky

PharmDr. Irena Netíková, Ph.D.,
Fakultní nemocnice Na Bulovce, Oddělení klinické farmacie

Věnováno památce MUDr. Olgy Přibylové, Ph.D.

Nádorová onemocnění provázejí lidstvo po celou jeho historii. První popis karcinomu prsu pochází z období 1600 př. n. l. ze starého Egypta. Slovem „cancer“ přirovnal Galén ve starověkém Římě rozšířené lymfatické a krevní cévy u pokročilého karcinomu prsu ke krabím nohám. Jméno kraba, v našich zeměpisných šířkách raka, už této velmi rozmanité řadě maligních onemocnění zůstalo.



Hormonální terapie karcinomu prsu je založena na pozitivitě estrogenových a progesteronových receptorů, detekované z histochemického vyšetření vzorku nádorové tkáně.

60–70 % všech nádorů prsu je hormonálně pozitivních. 25–30 % pacientek je v době diagnózy premenopauzál-

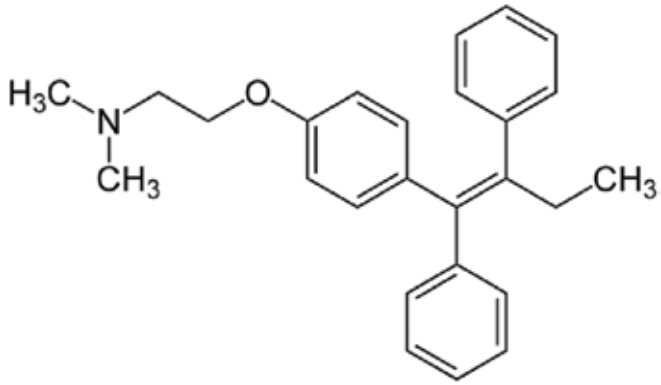
ních. Většinu (2/3) tvoří pacientky postmenopauzální. Léčebné postupy u premenopauzálních a postmenopauzálních nemocných se liší podle rozdílného množství a zdroje endogenních estrogenů před menopauzou a po ní. Před menopauzou zajišťuje syntézu převážného množství estrogenů ovariální aromatáza. Ta je velmi citlivá ke změnám hladiny luteinizačního hormonu (LH). Po menopauze je hlavním mechanismem syntézy estrogenů aromatáza v tukové tkáni, svalech a nadledvinách. Aromatáza v tkáních k estrogenu vysoce senzitivních, jako jsou prs, děloha, vagína, kosti, mozek, srdce a cévy, poskytuje lokální estrogen autokrinním způsobem.

HORMONÁLNÍ TERAPIE – PREMENOPAUZÁLNÍ PACIENTKY

Základem léčby premenopauzálních pacientek je ovariální ablace, která může být chirurgická, radiační (ustupuje) nebo „chemická" – ovariální suprese s využitím LH-RH analog. Typickým představitelem je např. goserelin (Zoladex), který působí na centrální úrovni reverzibilní supresi tvorby ovariálních hormonů.
Další endokrinní léčebnou modalitou je selektivní modulátor estrogenových receptorů (SERM) – tamoxifen, modulující přenos signálu obsazením vazebného místa pro estrogeny. V případě tkání karcinomu prsu se jedná o kompetitivní blokádu estrogenového účinku na kostní tkáň a endometrium působí naopak jako agonista. Tamoxifen je indikován po dlouhou dobu, obvykle pěti let a jeho podávání bývá často spojeno se současnou ovariální ablací. V případě kontraindikace tamoxifenu lze podávat inhibitory aromatáz, vždy ve spojení s ovariální ablací.

HORMONÁLNÍ TERAPIE – POSTMENOPAUZÁLNÍ PACIENTKY

Základem terapie postmenopauzálních pacientek jsou inhibitory aromatáz (IA) – anastrozol, letrozol, exemestan, blokující aromatázou zprostředkovanou přeměnu steroidů (androstendiolu a testosteronu na estron a estradiol) a tamoxifen. U pacientek s nižším rizikem se podává tamoxifen, u pacientek s vyšším rizikem IA nebo tamoxifen se switchem po 2–3 letech na IA. Po selhání této terapie může pacientka ve stadiu pokročilé choroby pokračovat dále v endokrinní léčbě přípravkem fulvestrant (Faslodex) – antiestrogenem, který se ireverzibilně váže na estrogenové receptory a vyvolává jejich down-regulaci.



Vzorec molekuly tamoxifenu

LÉKOVÉ INTERAKCE

Lékové interakce probíhají na 3 základních úrovních: farmaceutické (mimo organismus nebo v GIT), farmakokinetické (CYP isoenzymy, Pgp a další transportéry) a farmakodynamické (receptory). U onkologických pacientů se vyskytují často, vzhledem k bohaté medikaci zůstávají však také často nerozpoznány.
Pacientky podstupující hormonální terapii pro léčbu karcinomu prsu mají lékový interakční potenciál ještě rozšířený o individuální nákup volně prodej-

SNÍŽENÍ ÚČINNOSTI A ZVÝŠENÉ RIZIKO RECIDIVY RAKOVINY PRSU BYLO HLÁŠENO PŘI SOUČASNÉM UŽÍVÁNÍ INHIBITORŮ CYP2D6:

Silné inhibitory CYP2D6 (zvyšují AUC více než 5násobně nebo snižují clearance o více než 80 %): fluoxetin, paroxetin, bupropion, quinidin

Střední inhibitory CYP2D6 (zvyšují AUC více než dvojnásobně nebo snižují clearance o 50–80 %): duloxetin, terbinafin, sertalin

Mírné inhibitory CYP2D6 (zvyšují AUC v intervalu 1,25–1,99): amiodaron, cimetidin

Další inhibitory CYP2D6 s malým potenciálem k ovlivnění metabolismu:
celecoxib, chlorpromazine, clomipramine, kokain, doxorubicin, levomepromazin, methadon, moklobemid, ranitidin, haloperidol, ritonavir

LÉKOVÉ INTERAKCE TAMOXIFENU V RÁMCI MIKROSOMÁLNÍHO JATERNÍHO SYSTÉMU P-450

Tamoxifen je substrátem pro CYP2C9, což ovlivňuje např.:

- ***fenytoin*** – při vysokých dávkách tamoxifenu (200 mg) se zvyšuje plazmatická koncentrace fenytoinu zpomalením jeho biotransformace (nepříliš závažná interakce, nevyskytující se reálně v praxi)
- ***losartan*** – zpomalení biotransformace a snížení tvorby účinného metabolitu E-3174 při současné terapii tamoxifenem (středně závažná interakce)
- ***warfarin*** – zvýšení plazmatické koncentrace warfarinu zpomalením biotransformace – zvýšený účinek – zvýšené riziko krvácení – nutno hlídat INR (středně závažná interakce)

Tamoxifen je metabolizován přes CYP3A4:

- ***rifampicin*** (induktor CYP3A4) – zrychluje biotransformaci tamoxifenu, tím snižuje AUC a zkracuje biologický poločas (klinicky závažná inetrakce)
- ***dexamethason*** (induktor CYP3A4) – potenciálně závažná interakce, nedostatek údajů

Ploštičník hroznovitý

Třezalka tečkovaná

ných potravinových doplňků, ovlivňujících nežádoucí účinky deficitu estrogenů.

Lékové interakce inhibitorů aromatáz, fulvestrantu a LH-RH analog jsou zanedbatelné. Neovlivňují významně ani farmakokinetiku warfarinu. Dle FDA se doporučuje nepodávat estrogeny (zejména hormonální substituční léčba) pro snižování terapeutického účinku.

Tamoxifen má naproti tomu velmi bohatý interakční potenciál (CYP-a Pgp-zprostředkované interakce). Jedná se o amfifilní léčivo, hromadící se v buňkách, z nichž se dlouho uvolňuje. To je výhodné zejména z hlediska compliance pacientek, která se pohybuje okolo 80 %. Schopnost těla využívat tamoxifen v aktivní formě (4-hydroxytamoxifen) je vázána na enzym **CYP2D6**. Pomocí vyšetření bodových mutací přístrojem AmpliChip-CYP450 můžeme stanovit genotyp CYP2D6 pacientek a stratifikovat nemocné s plnou účinností léčby.

TERAPIE NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ TAMOXIFENU Z HLEDISKA MOŽNÝCH INTERAKCÍ LÉČIV

Návaly horka lze řešit vhodným výběrem SSRI a SNRI. Optimálním řešením se zdá být venlafaxin, případně v kombinaci s gabapentinem v dávce 900 mg/den. Gabapentin se nemetabolizuje, nevykazuje žádné známé interakce se SERM a při léčbě vazomotorických příznaků jej lze podávat samostatně, nebo v kombinaci se SSRI. Nelze podávat paroxetin, fluoxetin – inhibují metabolismus tamoxifenu přes isoenzym CYP2D6.

Vaginální atrofie – není vhodné řešit lokálními vaginálními estrogeny, vhodnější je podávat volně prodejné vaginální lubrikanty.

DALŠÍ MOŽNOSTI TERAPIE NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ TAMOXIFENU A INHIBITORŮ AROMATÁZ

Potravinové doplňky slouží buď k zmírnění nežádoucích účinků hormonální terapie nebo jako alternativní léčba nádorového onemocnění.

Fytoestrogeny (isoflavony) – jsou terapeuticky využívány především v extraktech ze **sóji, ploštičníku a červeného jetele**. Doporučení se opírají o velmi rozdílné výsledky studií prováděných především *in vitro* a na zvířatech.

Tangerin, isoflavon obsažených v citrusech snižuje účinek tamoxifenu.

Docetaxel Actavis 20 mg/ml

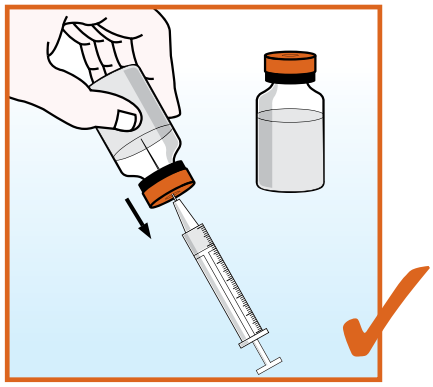
Koncentrát pro přípravu infuzního roztoku

- **Plná úhrada ZP**
- **Koncentrace 20 mg/ml**
- **Jednodávková lahvička**
- **Široké spektrum balení – 20 mg, 80 mg a 140 mg**
- **Inovativní 140mg balení**

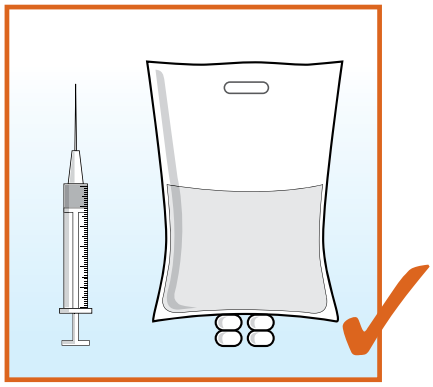
Rekonstituce Docetaxelu Actavis 20 mg/ml

Při zavedení systému jednodávkové injekční lahvičky následuje příprava pouze ve 3 krocích.

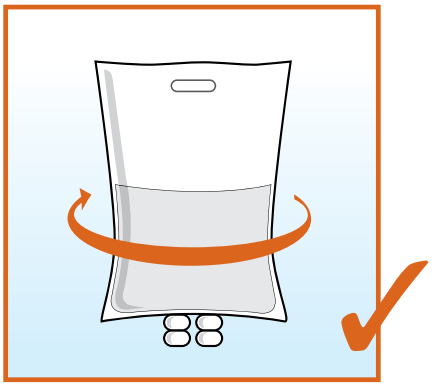
Systém jednodávkové injekční lahvičky



1. Asepticky natáhněte požadovaný objem roztoku z lahvičky. Napíchnutá/ otevřená lahvička má fyzikálně-chemickou a mikrobiální stabilitu 28 dní při 2–8 °C a při 25 °C (za normálních světelných podmínek).



2. Vstříkněte požadovaný objem roztoku do 250ml infuzního vaku nebo láhve obsahující 5% roztok glukózy pro infuzi nebo 0,9% roztok chloridu sodného pro infuzi.



3. Míchejte obsah infuzního vaku nebo láhve otáčivým pohybem. Naředěný roztok má fyz.-chem. stabilitu 8 hodin při pokojové teplotě a 3 dny při teplotě 2–8 °C. Naředěný roztok by měl být podán asepticky v 1 hodinové infuzi při pokojové teplotě a normálním osvětlení.

Zkrácená informace o přípravku Docetaxel Actavis 20 mg/ml, koncentrát pro přípravu infuzního roztoku.
Léčivá látka: Docetaxelum 20 mg/ml v jedné lahvičce. **Indikační skupina:** Cytostatika. **Indikace:** Docetaxel Actavis 20mg/ml se v monoterapii nebo v kombinaci s jinými cytostatiky a dalšími látkami používá k terapii karcinomu prsu, nemalobuněčného karcinomu plic, karcinomu prostaty, adenokarcinomu žaludku a karcinomu hlavy a krku. **Dávkování a způsob podání:** Použití docetaxelu by mělo být omezeno na jednotky specializované pro podání cytotoxické chemoterapie a přípravek by se měl podávat pod dohledem kvalifikovaného onkologa. Docetaxel se obvykle podává v hodinové infuzi jednou za 3 týdny. Dávku určuje lékař podle diagnózy, zvoleného chemoterapeutického režimu a stavu pacienta. V průběhu léčby lze dávku upravit. Docetaxel lze podávat jen při počtu neutrofilů ≥ 1500 buněk/mm^3. Podrobné dávkovací režimy jsou popsány v Souhrnu údajů o přípravku, bod 4.2. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Pacienti s výchozím počtem neutrofilů < 1 500 buněk/mm^3. Pacienti s těžkým poškozením jater. V platnosti jsou kontraindikace ostatních léčivých přípravků, pokud se podávají v kombinaci s docetaxelem. **Upozornění:** Nedoporučuje se podávat přípravek dětem a dospívajícím z důvodu nedostatku údajů o jeho bezpečnosti. U pacientů, kterým je podáván docetaxel, se má provádět časté monitorování kompletního krevního obrazu. Pacienty je třeba pozorně sledovat, zda u nich zejména v průběhu první a druhé infuze nedochází k hypersenzitivním reakcím. Hypersenzitivní reakce se mohou vyskytnout v průběhu několika málo minut po zahájení infuze docetaxelu. Je proto třeba, aby byly k dispozici prostředky pro léčbu hypotenze a bronchospasmu. Rozvoj závažné periferní neurotoxicity vyžaduje snížení dávky. U pacientů léčených docetaxelem v kombinaci s trastuzumabem bylo pozorováno srdeční selhání, zejména po léčbě obsahující antracykliny. Symptomy jako časná bolest a citlivost břicha, horečka, průjem s neutropenií nebo bez ní mohou být časnou manifestací závažné gastrointestinální toxicity a musí být neodkladně vyšetřeny a léčeny. Docetaxel Actavis obsahuje 400 mg etanolu na 1 ml koncentrátu. Těhotenství a kojení: Stejně jako jiná cytotoxická léčiva může docetaxel způsobit poškození plodu, pokud je podáván těhotným ženám. Z tohoto důvodu nelze docetaxel v průběhu těhotenství podávat, pokud to není jednoznačně indikováno. Ženy ve fertilním věku, kterým je docetaxel podáván, by měly být informovány, že je nutno během léčby používat účinnou antikoncepci a v případě, kdy k otěhotnění dojde, musí ihned informovat ošetřujícího lékaře. Muži by měli používat antikoncepci ještě nejméně 6 měsíců po skončení léčby. Kojení je třeba po dobu trvání terapie docetaxelem přerušit. **Významné interakce:** Metabolizmus docetaxelu se může změnit současným podáváním látek, které indukují nebo inhibují cytochrom P450 3A, nebo jsou jím metabolizovány, jako jsou cyklosporin, terfenadin, ketokonazol, erytromycin a troleandomycin. **Nejčastější nežádoucí účinky:** Docetaxel podávaný v monoterapii: Neutropenie, anémie, febrilní neutropenie, periferní senzorická neuropatie, periferní motorická neuropatie, dysgeusie, dyspnoe, stomatitida, průjem, nauzea, zvracení, alopecie, kožní reakce, poruchy nehtů, myalgie, anorexie, infekce, včetně sepse a pneumonie, retence tekutin, astenie, bolest, hypersenzitivita. Docetaxel podávaný v kombinaci s jinými cytostatiky: Nežádoucí účinky popsané při léčbě docetaxelem v kombinaci s doxorubicinem, cisplatinou, trastuzumabem, capecitabinem, prednisonem nebo prednisolonem, doxorubicinem a cyclofosfamidem, cisplatinou a 5-fluorouracilem (včetně indukční chemoterapie následované radioterapií nebo chemoradioterapií) jsou popsány v Souhrnu údajů o přípravku, bod 4.8. **Balení:** 1 x 1 ml jednodávková lahvička, 1 x 4 ml jednodávková lahvička, 1 x 7 ml jednodávková lahvička. **Podmínky uchovávání:** V původním obalu: 2 roky. Po prvním otevření: Roztok musí být použit okamžitě po otevření lahvičky. Byla však prokázána fyzikální, chemická a mikrobiologická stabilita přípravku po prvním otevření lahvičky po dobu 28 dnů při teplotě 2 – 8°C a při teplotě 25°C za normálních světelných podmínek. Po naředění: Naředěný roztok se má použít okamžitě po přípravě. Byla ale prokázána chemická i fyzikální stabilita naředěného roztoku (0,74 mg/ml) v doporučených roztocích pro infuzi (50 mg/ml (5%) roztok glukózy pro infuzi a 9 mg/ml (0,9%) roztok chloridu sodného pro infuzi) po dobu 8 hodin, pokud je uchováván při teplotě přibližně 25°C a za normálních světelných podmínek a po dobu 3 dnů, pokud je uchováván při teplotě 2-8°C a chráněn před světlem. **Datum poslední revize textu:** 10. 2. 2011 **Registrační číslo:** 44/626/10-C. Držitel rozhodnutí o registraci: Actavis Group PTC ehf. Reykjavikurvegur 76-78 220 Hafnarfjordur Island. Plně hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Výdej pouze na lékařský předpis. Podrobné informace jsou uvedeny v Souhrnu údajů o přípravku.

actavis
creating value in pharmaceuticals

Actavis CZ a.s. Radlická 608/2, 150 00 Praha 5
t 251 001 680 f 251 554 667
@ actavis@actavis.cz w www.actavis.cz

Sójové isoflavony byly často testovány vzhledem k jejich možným účinkům na hormonální léčbu pacientek s karcinomem prsu. Závěry jsou velmi rozporuplné.

1. Sójové isoflavony vykazují stejně jako tamoxifen duální SERM efekt. Nízké dávky účinnost tamoxifenu snižují, vysoké naopak podporují.

2. Výsledky klinického hodnocení na souboru 5033 pacientek s mediánem sledování ve studii 3,9 let prokázaly inverzní vztah mortality a užívání potravinových doplňků s isoflavony. Zajímavé je, že stejný trend byl pozorován u pacientek s ER+ nebo ER-, včetně obou skupin pacientek léčených nebo neléčených tamoxifenem.

Závěr studie: **Konzumace potravin ze sóji nebo OTC se sójovými isoflavony je signifikantně spojeno se snížením rizika úmrtí na C50 a se zvýšenou pravděpodobnosti dlouhodobé remise.**

3. Isoflavony genistein a daidzein a jejich kombinace byly hodnoceny ve studii na Nu-Nu myších. Hodnotila se progrese s.c. implantovaných karcinomů mléčné žlázy. Zjistilo se, že oba isoflavony reagují rozdílně vzhledem k rozdílné up- i down-regulaci signálních drah. Prokázalo se, že daidzein zvyšuje, zatímco genistein snižuje růst nádorů mléčné žlázy o 38 % a 33 % v závislosti na médiu. Kombinace obou isoflavonů podporuje metastázování.

Isoflavony červeného jetele inhibují některé CYP isoenzymy. Zvyšují tak účinnost heparinu, warfarinu a protidestičkových LČ (aspirin, clopidogrel, ticlopidin), snižují absorpci levothyroxinu a **snižují účinek inhibitorů aromatáz**.

Extrakt rostliny Cimifuga racemosa (ploštičník hroznatý) obsahuje ***isoflavony, methylserotonin, triterpenové glykosidy***. U 155 žen byla hodnocena účinnost těchto isoflavonů na rozvoj a četnost návalů horka. Výsledek odpovídal hodnotám placeba. Nebyly prokázány žádné signifikantní farmakodynamické interakce mezi tamoxifenem/raloxifenem a přípravky s obsahem tohoto extraktu (GS Merilin, Merryfem). **Na druhé straně přípravky s extraktem ploštičníku hroznatého neovlivňují signifikantně oproti placebu menopausální symptomy včetně četnosti a intenzity návalů horka.**

Třezalka tečkovaná působí jako induktor CYP3A4, jehož je tamoxifen substrátem.

Extrakt z třezalky tečkované obsahuje minimálně 10 substancí zodpovědných za farmakologický účinek (především flavonoidy, bioflavonoidy a naftodiantrony), interakční potenciál zvyšuje dále indukce střevního transportního systému P-glykoproteinu. Nejsou relevantní údaje o snižování hladiny tamoxifenu a jeho účinných metabolitů ani data potvrzující skutečnost, že k snižování hladin nedochází. Proto je lépe po dobu užívání tamoxifenu preparáty s třezalkou vynechat.

Interakce s tamoxifenem nebo inhibitory aromatáz nebyly na základě klinických hodnocení dostatečně prokázány ani u dalších přípravků, jako je **Ovosan** (***přírodní ether-fosfolipidy***), **extrakty** z ***Aloe vera*** (je třeba dát si pozor na průjmy a křeče způsobené obsahem antrachinonů), ***amygdalinu*** (přípravek Laetril, Apricarc B17), **Avemaru** (extrakt z pšeničných klíčků) a **Wobenzymu**. Protinádorová účinnost těchto přípravků rovněž není prokázána.

Při doporučování potravinových doplňků je třeba si uvědomit, že nejsou testovány na obsah deklarované účinné látky, ale pouze na zdravotní nezávadnost. Bohužel, jak se ukázalo při hodnocení přípravků s chondroitinsulfátem, ne vždy deklarované množství účinné látky obsahují.

Odpovídaly pouze **4 z 10 analyzovaných potravinových doplňků**.

ZÁVĚREM: Interakční potenciál tamoxifenu a případné snížení jeho terapeutického účinku, stejně tak jako možné snížení terapeutického účinku inhibitorů aromatáz, vybízí k uvážlivé standardní léčbě případných nežádoucích účinků spojených s dlouhodobou hormonální léčbou karcinomu prsu.

Volně prodejné potravinové doplňky pravděpodobně zásadně pacientku nepoškodí, ale také jí velmi pravděpodobně s řešením jejích obtíží nad úroveň placeba nepomohou.

LITERATURA:

1/ P. Tesařová: Inhibitory aromatázy a jejich místo v adjuvantní léčbě karcinomu prsu, Remedia 3/2008.

2/ www.linkos.cz (ÚZIS).

3/ H.J. Burstein et al: ASCO Clinical Practice Guideline: Update of Adjuvant Endocrine Therapy for Woman with Hormone Receptor-Positive Breast Cancer, Journal of Clinical oncology, 28:23, 10, 2010.

4/ Liu B, Edgerton S, Yang X, et al. Low-dose dietary phytoestrogen abrogates tamoxifen-associated mammary tumor prevention.
Cancer Res. 2005;65:879–86.

5/ http://www.svmh.com/health.

6/ Herbal medicines for menopausal symptoms. Drug Therap Bull 2009; 47: 2–6

7/ Shu XO, Zheng Y, Cai H, Gu K, Chen Z, Zheng W, Lu W. Soy food intake and breast cancer survival, JAMA. 2009 Dec 9;302(22): 2483–4.

8/ Martínez-Montemayor MM, et al.: Individual and combined soy isoflavones exert differential effects on metastatic cancer progression. Clin Exp Metastasis. 2010 Oct; 27(7): 465–80.

9/ Ruhlen RL et al. (2007). „Black cohosh does not exert an estrogenic effect on the breast". Nutrition and Cancer 59(2): 269–277.

10/ Jacobson JS, et al.Randomized trial of black cohosh for the treatment of hot flashes among women with a history of breast cancer. J Clin Oncol. 2001 May 15;19(10): 2739–45.

11/ Pockaj BA,: Phase III double-blind, randomized, placebo-controlled crossover trial of black cohosh in the management of hot flashes: NCCTG Trial N01CC1. J Clin Oncol. 2006 Jun 20; 24(18): 2836–41.

12/ www.drugs.com.

PHARMOS – 20 let služeb lékárníkům

Vítáme možnost, že se akciová společnost PHARMOS, a.s. mohla stát partnerem v oblasti vzdělávání lékařů a lékárníků a pomoci při distribuci časopisu, který právě dostáváte do rukou. Jsme rádi, že i v této ekonomicky nelehké situaci vznikají podobné edukační projekty. Zároveň nám dovolte při této příležitosti v krátkosti představit naši společnost.

PHARMOS, a.s. se jako distributor zaměřuje převážně na dodávky léčiv a zdravotnického materiálu do lékáren, nemocnic a prodejen zdravotnických potřeb a je druhým nejvýznamnějším subjektem v oblasti distribuce léčiv na českém trhu s obratem kolem 12 miliard korun. Firma zaměstnává 600 pracovníků a pravidelně se umisťuje na předních příčkách TOP 100 nejúspěšnějších firem České republiky.

Jako akciová společnost PHARMOS, a.s. byla založena v dubnu 1991 a letos oslaví již 20 let své existence. Poskytuje služby v oblasti distribuce léčiv většině lékáren po celém území naší republiky ve spolupráci s dalšími sesterskými distribučními firmami a tento velkoobchodní řetězec v holdingu Česká lékárnická, a.s. se stal nepostradatelným prvkem jak v obchodním, tak společenském a edukačním životě našich lékárníků. Jsme např. hlavním partnerem vzdělávacího projektu Lékárna 2010, který bude pokračovat i letos, pravidelně pořádáme i vlastní semináře, kongresy a setkání lékárníků. Snahou naší společnosti je neustále úzce spolupracovat s odběrateli, vytvářet příznivé podmínky pro rozvoj lékáren, a tím přispívat k dalšímu zvyšování vážnosti lékárnického stavu v České republice.

Fakt, že společnost PHARMOS, a.s. je prostřednictvím společnosti Česká lékárnická, a.s. v rukou lékárníků, kteří ovlivňují její chod, je velice důležitý. Tím se společnost podstatně odlišuje od svých konkurentů – firem se zahraničním kapitálem, ve většině případů nadnárodních distribučních společností. Samotná struktura podniku PHARMOS, a.s. znamená, že nikdy nebude vytvářet lékárnám konkurenční prostředí ani vůči nim vystupovat z pozice dominantního subjektu. V současné době máme více než 2000 obchodních partnerů v rámci ČR, mezi které patří veřejné lékárny, nemocniční lékárny a prodejny zdravotnických potřeb. Zavážíme po celém území ČR dvakrát denně.

Děkujeme všem našim obchodním partnerům za dosavadní spolupráci a těšíme se na další v tomto roce.

Za společnost PHARMOS, a.s.
PharmDr. Jiří Korta
Předseda představenstva

Řešení HYPERKALCEMIE bisfosfonáty při renální insuficienci

Mgr. Jana Gregorová,
Oddělení klinické farmacie FN Na Bulovce

Podávání bisfosfonátů je spojováno s rizikem poškození renálních funkcí, zvláště v terénu preexistující renální insuficience. Toto riziko je v některých případech zveličováno nebo nesprávně hodnoceno, a to vede k tomu, že některým pacientům není bisfosfonát podán, přestože by z něho mohli profitovat.

Nejčastější příčinou hyperkalcemie je uvolňování kalcia ze skeletu v případě osteolytických metastáz. Nejvyšší incidence těchto metastáz je u pacientů s myelomem, karcinomem prsu, prostaty, plic a s renálním karcinomem.

Normální plazmatická hladina celkového kalcia se pohybuje mezi 2,15–2,5 mmol/l, z tohoto množství je aktivní pouze volná ionizovaná frakce, tj. 1,5 mmol/l, zbytek je vázán na albumin nebo se nachází ve formě komplexů.

Kalcium patří k hlavním iontům těla a hraje zásadní roli v neuromuskulárním přenosu (hladké, kosterní, srdeční svalstvo), v modulování enzymových reakcí, v sekreci hormonů a v jejich působení (funkce druhého posla), v procesu koagulace a v procesu aktivace komplementu.

Organismus se mnoha regulačními mechanismy snaží udržet normokalcemii (tj. normální plazmatickou hladinu kalcia). Příjem kalcia na úrovni GIT, výdej kalcia na úrovni renálních tubulů a zásoba kalcia v kostech je pod vlivem přísné regulace hormonů – PTH, kalcitoninu a vitaminu D.

U kostních osteolytických metastáz je vystupňována osteoklastická resorpce kosti a kompenzační mechanismy často nestačí zajistit plazmatickou koncentraci kalcia ve fyziologických mezích.
Mezi příznaky hyperkalcemie patří anorexie, nauzea, zvracení, zmatenost, delirium, psychózy, v těžkých případech až kóma.

Ke snížení hladiny kalcia je důležitá včasná a dostatečná hydratace pacienta s možnou podporou vylučování vápníku furosemidem – toto je postup s nejrychlejší terapeutickou odpovědí. Dále je možné podání kalcitoninu, který inhibuje aktivitu osteoklastů a snižuje stupeň kostní resorpce, je třeba ho podávat v dostatečném úvodním dávkování 100 IU každých 6–8 hodin 2–3 dny, které může být při neuspokojivé terapeutické odpovědi ještě zvýšeno. Krátkodobé použití dexametazonu je v těchto případech zdůvodněno zvýšením renálního vylučování vápníku, snížením jeho GIT absorpce a antiemetickým efektem.

K základům terapie hyperkalcemie s pomalejším, ale déle přetrvávajícím efektem patří bisfosfonáty. Před a v průběhu terapie bisfosfonáty je třeba sledovat stav renálních funkcí. U pacientů s renální insuficiencí je nutno redukovat dávku bisfosfonátu a/nebo prodloužit délku infuze. U dialyzovaných pacientů je třeba mít na paměti, že plazmatická koncentrace po podání bisfosfonátů velmi rychle klesá (viz tabulka), příčinou tohoto poklesu je distribuce bisfosfonátů do kosti, poté je možné provést dialýzu za pečlivého sledování kalcio-fosfátové bilance.

Renální toxicita všech bisfosfonátů je způsobena hlavně jejich vysokou koncentrací v tubulární tekutině po rychlé i.v. infuzi. V tubulech potom může docházet k vypadávání bisfosfonátu zvláště při současné dehydrataci a v důsledku toho ke zhoršení renálních funkcí (v těžkých případech k akutnímu renálnímu selhání). Druhým mechanismem renální toxicity je zásah aminobisfosfonátů do regulační cesty kyseliny mevalonové a následné ovlivnění funkce některých buněčných enzymů a poškození tubulární buňky.

Z výše uvedeného vyplývá, že riziko nefrotoxicity bisfosfonátů se zmenšuje hlavně snížením koncentrace bisfosfonátu v tubulární tekutině, což můžeme zajistit menší dávkou a/nebo protažením délky infuze a dále dostatečnou hydratací pacienta.

V následujících dvou příkladech bude naznačeno řešení pro podání bisfosfonátů u pacienta s těžkým renálním poškozením a u pacienta s pouze mírnou renální insuficiencí, zvýrazněnou dehydratací.

I. PŘÍKLAD

Pacientovi (1940) s progredující renální insuficiencí byly indikovány bisfosfonáty

Jaké jsou možnosti u pacienta s renální insuficiencí < 30 ml/min?
1. redukce dávky p.o. klodronátu na 800 mg/den
2. ibandronát p.o. 50 mg/1x týdně
3. ibandronát i.v. 2 mg/500 ml/hod/1x za 4 týdny
4. za sledování renálních funkcí, vodní bilance, hladin kalcia

Z důvodu preference pacienta byl podáván klodronát v redukované dávce 800 mg/den.

Po selhání ledvin u toho samého pacienta jsou bisfosfonáty nadále indikovány.

Jaké jsou možnosti u pacienta podstupujícímu dialýzu?
1. p.o. klodronát v dávce 1600 mg ráno v den dialýzy, 4 hodiny před dialýzou
2. zoledronát i.v. před dialýzou 3 mg/100 ml/nejméně 15 minut, s následující dialýzou po 24 hodinách
3. za sledování kalcio-fosfátové bilance

Klodronát i zoledronát jsou účinně odstraňovány během dialýzy.

Z důvodu preference pacienta jsme zvolili podávání klodronátu v dávce 1600 mg ráno v den dialýzy, 4 hodiny před dialýzou, v dny mimo dialýzu pacient bisfosfonát neužívá, pacient uvedený režim snáší dobře, kalcio-fosfátová bilance je v pořádku.

II. PŘÍKLAD

Pacientovi 1940 přijatému pro zmatenost byla zjištěna těžká hyperkalcemie 4,02 mmol/l. Hodnoty urey 8,03 mmol/l a kreatininu 172 mmol/l svědčí spíše pro dehydrataci pacienta a nejsou kontraindikací pro podání bisfosfonátu. Při dostatečné hydrataci byla podána infuze zoledronátu 4 mg i.v./100 ml/15 min s následujícím postupným poklesem plazmatické hladiny kalcia bez zhoršení renálních funkcí.

ZÁVĚREM: Z výše uvedeného vyplývá, že prakticky všem pacientům, kterým chceme bisfosfonát podat (tam, kde je indikován), ho podat můžeme, pouze je potřeba správně zhodnotit stav renálních funkcí a zvolit správnou strategii podání.

LITERATURA:

1. Jabor A. Vnitřní prostředí, encyklopedie laboratorní medicíny pro klinickou praxi. Grada 2008, ISBN 978-80-247-1221-5.

2. Ala-Houhala I., Saha H. et al. Pharmacokinetics of clodronate in haemodialysis patients.
Nephrology Dialysis Transplantation 1999,14: 699–705.

3. Arima S., Shiroki R., et al. Zoledronic acid for bone metastases due to advanced renal cell carcinoma under chronic hemodialysis–a report of two cases.
Nippio Hinyokika Gakkai Zasshi, 2008 Jul, 99(5): 660–5.

4. Beigel A. E., Rienhoff E., Olbricht C. J. Removal of clodronate by haemodialysis in end-stage renal disease patients.
Nephrology Dialysis Transplantation 1995, 10: 2266–2268.

TABULKA

VZTAH RENÁLNÍCH FUNKCÍ A DÁVKOVÁNÍ BISFOSFONÁTŮ

	vazba na bílkoviny	pokles Cp za:	80–50 ml/min	50–30 ml/min	< 30 ml/min
klodronát p.o.	35 %	2 hod	1600 mg	1200 mg	800 mg
ibandronát p.o.	87 %	8 hod	50 mg	50 mg	50 mg/1x týdně
ibandronát i.v.	87 %	3 hod	6 mg/100 ml/15 min	6 mg/ 500 ml/hod	2 mg/500 ml/hod
zoledronát i.v.	56 %	4 hod	>60 ml/min 4 mg/100 ml/15 min*	60–30 ml/min 3,5–3 mg/100 ml/15 min*	ne

Cp ... plazmatická koncentrace
*... nejméně 15 minut

Čemu všemu je vystavena sestra na onkologickém pracovišti

Bc. Alena Černá, Zdeňka Dlouhá,
Onkologická klinika VFN a 1. LF UK Praha

V našem časopise bychom chtěli dát možnost prezentace i zdravotním sestrám, zejména pracujícím s onkologickými pacienty, ať již v ambulantních zařízeních nebo v lůžkových částech nemocnic. Aniž bychom si to možná vždy uvědomovali, zdravotní setra zastává celou škálu úloh, které nespočívají pouze v aplikaci chemoterapie či biologické léčby pacientovi (stejně jako farmaceut pouze nevydává pacientům krabičky s léky).

Asi si všichni dokážeme představit, že zdravotní sestra musí mít jisté povědomí o diagnózách, se kterými se při své práci setkává, o chemoterapeutických režimech podávaných na daná onemocnění, o nežádoucích účincích, možných následných komplikacích (např. možnost vzniku paravazátu, riziko žilní trombózy, malnutrice, plicní embolie či dekubitů u hospitalizovaných pacientů atd.). Na sestru jsou však kladeny také požadavky, které možná na první pohled s její prací zcela nesouvisí.

Proto jsme velmi rádi, že o své myšlenky se s námi podělily milé a vážené spolupracovnice z Onkologické kliniky VFN Praha, paní Zdeňka Dlouhá a paní Bc. Alena Černá, a sestavily určitý přehled toho, jak vnímají každodenní práci sestry ze svého pohledu.

(Jsou zde patrné jisté paralely s povoláním farmaceuta pracujícího na odděleních centrální přípravy cytostatik).

Denní stacionář onkologické kliniky VFN v Praze

Jak je tedy sestrami samotnými vnímána role zdravotní sestry:

Jednou z nejdůležitějších rolí zdravotní sestry je zaměření na uspokojování potřeb pacienta a jeho okolí, ale dá se říci, že toto je také největší slabina její práce.

- Sestra – psycholog (znalost komunikace)
- Sestra – edukátor (znalost komunikace)
- Sestra – koordinátor
- Sestra – partner
- Sestra – kamarád

- Sestra – člen multidisciplinárního týmu
- Sestra - ošetřovatel

V osobnosti sestry by měla dle sester dominovat:

- Osobní odpovědnost
- Smysl pro povinnost
- Obětavost, vstřícnost
- Pracovitost
- Odborná zdatnost
- Empatie

Co sestry vidí jako hlavní faktory ovlivňující jejich práci:

Sestra je vystavena působení mnoha faktorů, které ovlivňují její osobnost a vztah ke své profesi

- Systém práce
- Kolektiv
- Pacient
- Ošetřovatelská péče

Jako negativní vlivy působící na sestru jsou označovány nejčastěji tyto:

- Systém práce
  - Špatná organizace
  - Komunikace s nadřízenými
  - Spolupráce s lékaři
  - Náročnost a četnost služeb
  - Dostatečné množství personálu
  - Vybavenost pracoviště
  - Mnoho akutních situací najednou
- Kolektiv
  - Typy osobností na pracovišti
  - Výrazné individuality
  - Líní spolupracovníci
  - Nekvalitní spolupracovníci
  - Šikana
  - Atmosféra
  - Vedoucí pracovníci
  - Neochota řešení konfliktů
  - Absence vzájemné podpory a povzbuzení
  - Nedostatečné ocenění a pochvala
- Ošetřovatelská péče
  - Aplikace cytostatik
  - Ozařování nemocného (brachyterapie, intravenózní aplikace radioaktivních látek – např. 153 Samarium)
  - Práce s biologickým materiálem
  - Fyzická manipulace s pacientem
  - Infekční rizika (HIV, hepatitidy, AIDS, TBC…)
  - Agresivita (pacient, rodina)
  - Nadměrná psychická zátěž
  - Nadměrné „papírování“, nutnost kontinuálního vzdělávání (co stačilo včera, dnes již nestačí), nedostatek času na komunikaci s pacientem
- Pacient
  - Rozdílné typy osobností
  - Ergopatický (útěk od nemoci do práce)
  - Zneklidněný
  - Úzkostný (vysoké nároky na komunikační dovednosti)
  - Hypochondrický
  - Melancholický (usouženost z nemoci, nevíra v uzdravení, deprese)
  - Apatický (lhostejnost, ztráta zájmu)
  - Distrofický (zlostná nálada, závist, nenávist ke zdravým lidem)
  - Senzitivní (plačtivý, přemrštěný strach)
  - **POZOR!!!**
    Neurastenický (netrpělivý, podrážděný, zvláště při nepříznivě se vyvíjejícím onemocnění).
    Tito pacienti mohou svou nespokojenost přenášet na spolupacienty, ale i zdravotnický personál.
  - Egocentrický (útěk do nemoci, vyžadují vysokou pozornost, v přemíře upozorňují na svoji nemoc, dožadují se nadstandardní péče).
    Tento typ vyžaduje vysokou dávku sebeovládání a strategie při komunikaci s nemocným. Ze strany takového pacienta hrozí časté stížnosti.
  - Paranoidní pacient (přesvědčen, že nemoc je trestem, je nedůvěřivý ve zdravotnický personál, podezíravý k léčebným i ošetřovatelským úkonům).
    Tento typ často obviňuje zdravotnické pracovníky z nedbalosti.
- A co sestra?
  - Vnímá jednotlivé lidské osudy
  - Vnímá, jak na pacientech hlodá zub nemoci
  - Zná životní osudy pacienta i rodinných příslušníků
  - Prožívá nemoc s pacientem
  - Investuje vlastní energii nemocným
  - Musí uspokojovat vysoké nároky na komunikaci s onkologickým pacientem
  - Musí uspokojovat vysoké nároky na kvalitu práce
  - Má nedostatek času na běžné životní potřeby (pitný režim, dodržování přestávky na jídlo a oddech…)
  - Potlačení osobního života a problémů
- A kdo jí pomůže?

NIKDO!!!
Musí si pomoci sama. Pokud se sestra nenaučí odpočívat a oprostit se denně od stresu ze zaměstnání, nevydrží na onkologii dlouho. Stane se z ní jakoby pacient – vyhořelá sestra a ruku v ruce předrážděný, nesnesitelný člověk.

Denní stacionář onkologické kliniky VFN v Praze

Co dodat závěrem k těmto konstatováním? Z pohledu farmaceuta pracujícího v nemocniční lékárně bych viděla jako určitou možnost přenést některé kompetence na klinického farmaceuta, který ve většině akreditovaných nemocnic na oddělení dochází. Mohl by být nápomocen edukaci pacientů stran, např. nežádoucích účinků jejich terapie, být pacientovi i sestře partnerem, na kterého se mohou obrátit s dotazem či prosbou o radu.

Zdravotním sestrám nejen na onkologii bych přála, aby pro své náročné povolání našly dostatek pochopení u vedoucích pracovníků a aby se pacienti cítili v nemocničních zařízeních dobře možná právě díky přítomnosti milých a chápavých sestřiček.

S využitím materiálů autorek prezentaci zpracovala Petra Vašutová.

Antracyklinová cytostatika – nejedná se vždy o totéž

PharmDr. Petra Vašutová, Oddělení přípravy cytostatik NL VFN v Praze
PharmDr. Irena Netíková, Ph.D., Fakultní nemocnice Na Bulovce, Oddělení klinické farmacie

Na odděleních se velmi často setkáváme s požadavkem na přípravu antracyklinových cytostatik, která patří do jedné ATC skupiny L01DB01 a která jsou indikována pacientkám s diagnózou metastatického karcinomu prsu nebo ovaria (v kombinaci nebo jako monoterapie).

Jedná se o epirubicin a o doxorubicin, který máme k dispozici ve třech formách:

- tzv. konvenční doxorubicin (nejčastěji jako součást chemoterapeutického režimu),
- liposomální doxorubicin (v kombinaci s cyklofosfamidem),
- pegylovaný liposomální doxorubicin (v monoterapii).

Vyjmenovaná cytostatika působí stejným mechanismem účinku, ale mají odlišné farmakokinetické parametry a významně odlišnou toxicitu, zejména k tkáni myokardu.

LIPOSOMÁLNÍ DOXORUBICIN

Enkapsulace doxorubicinu do liposomů probíhá tzv. „ion trapping" metodou (uzavření antracyklinových molekul ve vodném prostředí unilamelárních liposomů). Jedna liposomální částice obsahuje až 10^4 molekul léčiva. Akumulace doxorubicinu je dána kyselým prostředím uvnitř liposomu (pH 4), okolí má pH 7,8. Enkapsulací doxorubicinu do liposomu se mění jeho farmakokinetické vlastnosti při zachování účinnosti, dochází k preferenční extravazaci v kapilárách zásobujících nádor, redukci distribuce do tkání (např. myokardu, gastrointestinální mukosy), a tím ke snížení orgánové toxicity. Pozorujeme zachování protinádorového účinku a vyšší selektivitu cytotoxického účinku zvýšeným uptakem v tumoru (změněnou vaskulaturou v místě nádoru).

PEGYLOVANÝ DOXORUBICIN

Pegylace je sterická stabilizace lipozomů, inhibuje interakci s plazmatickými proteiny a chrání liposomy před uptakem mononukleárních fagocytů. Opět se zde setkáváme se změnou v biodistribuci oproti konvenčnímu doxorubicinu a s jinou farmakokinetikou – zejména dlouhým cirkulačním poločasem. Mění se typická toxicita představovaná nejčastěji nauzeou, alopécií a kardiotoxicitou, dochází k indukci toxicity spojené s kontinuálním podáním (hand-foot syndrom). U této formy je umožněn i průnik do kůže (využití v léčbě Kaposiho sarkomu).

Přestože se jedná ve všech případech o doxorubicin, vidíme, že se nejedná vždy o stejný profil látky. Je proto velmi důležité, aby bylo lékařem při objednávce přesně definováno, jakou formu doxorubicinu požaduje.

Zároveň je neméně důležité, aby farmaceuti pracující na odděleních zabývajících se přípravou cytostatik měli povědomí o existenci těchto látek. Jedině tak je možno předcházet chybám, které známe z praxe:

Srovnání farmakokinetických parametrů pro konvenční, liposomální a pegylovaný doxorubicin:

DOXORUBICIN	KONVENČNÍ	LIPOSOMÁLNÍ	PEGYLOVANÝ
Dávka (mg/m²)	60	60	20/50
CL (l/h/m²)	27,14	3,05	0,04
Vd (l/m²)	851	34,20	2,72
AUC (µg/ml/h)	2,23	45,98	590
KKD (mg/m²)	480	1260	480/1500

CL – clearence kreatininu, Vd – distribuční objem, AUC – plocha pod křivkou, KKD – kumulativní dávka

PŘÍKLAD 1

Lékař v objednávce požadoval: doxorubicin PEG 80 mg. Lékárník si zkratky nepovšiml a nechal připravit a naředit konvenční doxorubicin v dávce 80 mg. Naředěná infuze byla zadržena lékárníkem při kontrole (na základě protokolu s požadavkem přípravy) před expedicí z oddělení k pacientovi a byl připraven správně požadovaný pegylovaný doxorubicin.

PŘÍKLAD 2

V objednávce byl požadován liposomální doxorubicin 102 mg. Lékárník zkratku přehlédl a nechal opět připravit konvenční doxorubicin v požadované dávce. Bohužel bylo i při kontrole hotových cytostatik přehlédnuto, o jakou formu se v požadavku jedná, a chybu hlásila až onkologická sestra ze stacionáře.

Tato chemoterapie byla pro pacientku, která měla již téměř vyčerpanou kumulativní dávku konvenčního doxorubicinu v předchozích liniích léčby, proto jí byl předepsán doxorubicin liposomální.

PŘÍKLAD 3

Byla zaznamenána záměna doxorubicinu za epirubicin, a to v důsledku neznalosti lékárníka. Onkologií byl požadován Farmorubicin 170 mg (název originálního HVLP epirubicinu), lékárník nechal připravit konvenční doxorubicin v příliš vysoké dávce. Dávkování konvenčního doxorubicinu je vždy nižší (stejně tak je nižší i celoživotní kumulativní dávka).

Antracykliny ve své finální podobě v naředěné infuzi vypadají prakticky stejně, jedná se vždy o červený roztok v infuzním vaku, nejčastěji 250 ml. Záměna jednotlivých typů doxorubicinu nebo doxorubicinu za podobně vypadající epirubicin (podává se ve vyšší dávce než doxorubicin a také celková kumulativní dávka je vyšší) může poškodit pacienta zejména nevratným zhoršením kardiálních funkcí.

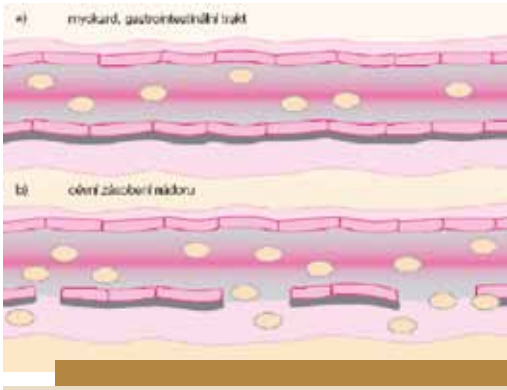
DOPORUČENÍ ZÁVĚREM:

- je užitečné mít přístup do elektronické dokumentace pacienta, kde je možno např. podle zápisu v dekurzu ověřit, jaký antracyklin má pacient skutečně dostat,
- zároveň je z preventivních důvodů vhodnější, aby lékař požadavek posílal i s firemním názvem preparátu – snižuje tím riziko chybné přípravy,
- proškolenost všech pracovníků, kteří s látkou přicházejí do styku (lékař, farmaceut, farmaceutický asistent, onkologická sestra), a vědomí, že k této chybě může dojít.

Nestává se, že by docházelo k záměnám s jinými antracykliny („červenými“ cytostatiky), např. s idarubicinem či daunorubicinem. Tato cytostatika bývají požadována z hematoonkologických oddělení v jiných chemoterapeutických schématech.

V případě chybné přípravy jiného cytostatika je nutné okamžitě informovat ošetřujícího lékaře, aby se zabránilo podání infuze nebo aby při další léčbě lékař počítal se skutečně podanou dávkou antracyklinů.

Nejhorším řešením je „zamést chybu pod koberec“. Jedná se o zdraví pacienta, na jehož místě se můžeme ocitnout i my sami!!!



Obr. 1
Předpoklad rozdílného průniku liposomálního doxorubicinu
a) do zdravé tkáně
b) do nádorové tkáně

LITERATURA:

Myocet SPC.
Caelyx SPC.
B. Konopásek: Liposomální doxorubicin, Sborník přednášek. Staškovy dny 2009.

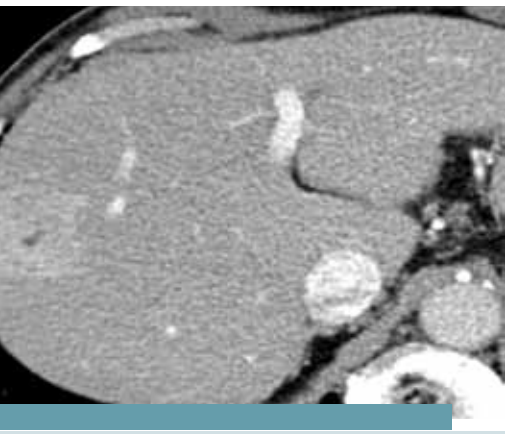
Transarteriální chemoembolizace hepatocelulárního karcinomu

MUDr. Jarmila Laštovičková,
ZRIR IKEM

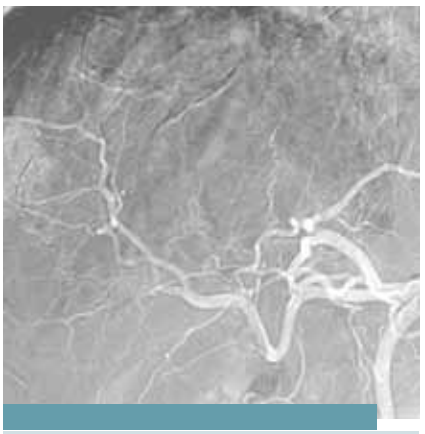
Transarteriální chemoembolizace (TACE) je stále častěji užívanou metodou paliativní léčby u pacientů s hypervaskularizovanými maligními tumory jater, u nichž není možná resekce. Spojuje efekt ischemizace nádoru s vysokými lokálními koncentracemi chemoterapeutika. Cílem TACE před transplantací jater je kontrolovat růst tumoru v období, kdy jsou pacienti zařazeni na čekací listině, snížit riziko rekurence tumoru po provedené transplantaci a v některých případech umožnit zařazení pacientů původně přesahujících kritéria k OLTx na čekací listinu po zmenšení tumoru.

Hepatocelulární karcinom (HCC) je onemocnění, jehož incidence v posledních desetiletích celosvětově výrazně narůstá. V 90–95 % vzniká HCC u pacientů s jaterní cirhózou na podkladě hepatitidy (HBV a HCV) nebo zvýšené konzumace alkoholu. Neléčený HCC má velmi špatnou prognózu s meridiánem přežití 6–9 měsíců. Metodou první volby v léčbě HCC je resekce tumoru, vzhledem k postižení jaterních funkcí a rozsahu tumoru je však možná jen u necelé třetiny pacientů.

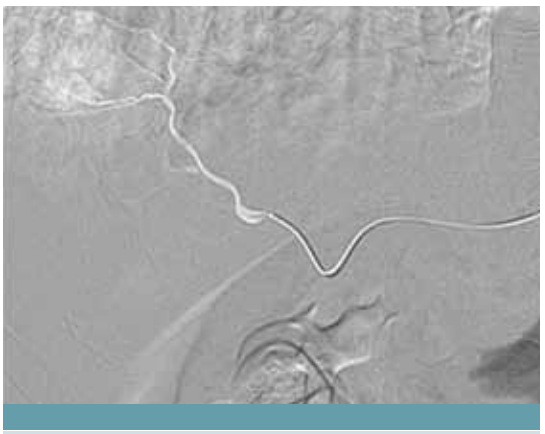
Transarteriální chemoembolizace (TACE) představuje metodu paliativní léčby hepatocelulárního karcinomu (HCC), která spojuje efekt ischemizace nádoru s lokálním cytotoxickým efektem chemoterapeutika. Využívá toho, že zatímco normální jaterní parenchym získává většinu zásobující krve (60–80 %) z portálního řečiště, maligní nádory jater jsou téměř výhradně zásobeny větvemi hepatické artérie. TACE je indikována jako standardní léčba u pacientů s neresekabilním hypervaskularizovaným středně pokročilým tumorem bez vaskulární invaze nebo extrahepatálních metastáz. TACE má statis-



Sytící se ložisko tumoru na CT vyšetření



Angiografie a. hepatica a superelektivní katetrizace přívodné tepny ložiska tumoru



Angiografie a. hepatica a superelektivní katetrizace přívodné tepny ložiska tumoru

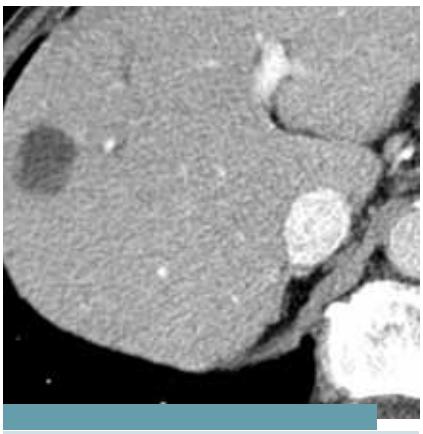
ticky významně lepší výsledky přežití pacientů než prostá embolizace. Výhodou TACE je dosažení vysoké koncentrace chemoterapeutika v tumoru, která v netoxických dávkách není možná při systémové chemoterapii. Je známo, že jak hypoxie, tak toxický efekt protinádorového léčiva omezují rozvoj neovaskularizace.

Jako konvenční TACE (c-TACE) je označována chemoembolizace emulzí lipiodolu s chemoterapeutikem, jako DEB-TACE aplikace drug-eluting bead (částic uvolňujících léčivo) s navázaným chemoterapeutikem. Konvenční TACE však bývá často kritizována jako nestandardizovaný výkon (různá chemoterapeutika a dávky, různý embolizační materiál). DEB-TACE dovoluje standardizaci techniky s delším kontaktem chemoterapeutika s nádorovými buňkami.

Z částic užívaných k chemoembolizaci máme na našem pracovišti zkušenosti s DC Beads. Je to léčivo uvolňující embolizační systém, který byl vyvinut pro dosažení vysoké koncentrace léčiva v tumoru při zachování nízké koncentrace v systémové cirkulaci. DC Beads jsou měkké sférické biokompatibilní neresorbovatelné hydrogelové částice na bázi polyvinylalkoholu, schopné navázat antracyclinové deriváty v předem určené dávce. V terapii HCC se jako chemoterapeutikum užívá doxorubicin, jehož doporučená bezpečná dávka je 100–150 mg pro pacienta (50–75 mg/m^2 povrchu těla). Léčivo se z vazby na částice uvolňuje více než 14 dnů po aplikaci, maximální koncentrace je dosaženo třetí den po chemoembolizaci a na vysokých hodnotách se hladina chemoterapeutika v tumoru udržuje minimálně 7 dnů. Výběr velikosti částic se řídí vaskularizací tumoru a přítomností a-v zkratů. Dnes jsou nejčastěji používány částice velikosti 100–300 nebo 300–500 μm. Studie na zvířatech prokázala při použití malých částic rozsáhlé nekrózy, při použití velkých částic byly nekrózy méně komplexní. Aplikace malých částic s využitím efektu toxické i ischemické nekrózy je doporučována při superselektivním uložení katetru, ale není vhodná, pokud katetr není zaveden dostatečně selektivně. Při DEB-TACE nebyly pozorovány žádné komplikace systémové toxicity doxorubicinu. V randomizované prospektivní studii byla prokázána neoddiskutovatelná role ischemie v rozvoji nekrózy tumoru a pozitivní efekt lokálně aplikovaného chemoterapeutika navázaného na DC Beads u pacientů ve středně pokročilém stadiu HCC. V další randomizované multicentrické studii byla srovnávána i c-TACE a DEB-TACE. Mezi oběma skupinami pacientů nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v efektu léčby, i když trend k lepším výsledkům u DEB TACE byl patrný. Statisticky významná u DEB-TACE byla však redukce poškození jaterních buněk a nežádoucích vedlejších účinků doxorubicinu.

Transplantace jater je dnes standardní léčebnou metodou pro pacienty s akutním i chronickým ireverzibilním jaterním selháním a některými poruchami metabolismu. Nádorová onemocnění jsou kontraindikací transplantace, jedinou výjimku představují právě některé nádory jater, z nichž nejčastější je hepatocelulární karcinom (HCC). Ortotopická transplantace jater pak nemocným nabízí nejen kauzální léčbu HCC, ale současně i základního jaterního

Po TACE se ložisko nesytí



Kontrolní CT za měsíc po výkonu s nekrotickým ložiskem

INZERCE

Mylan
your life

Nemocniční a ONKO portfolio společnosti Mylan Pharmaceuticals s.r.o.:

anastrozol 1 mg
ceftazidim 1 a 2 g
ciclosporin 25, 50 a 100 mg
gemcitabin 38 mg/ml
granisetron 1 mg
irinotecan 20 mg/ml
letrozol 2,5 mg
oxaliplatina 5 mg/ml
paclitaxel 6 mg/ml

Mylan Pharmaceuticals s.r.o.
Průběžná 1108/77, 100 00 Praha 10 - Strašnice,
tel.: 00420 274 770 201, fax: 00420 274 772 648,
officecz@mylan.com, www.mylan.com

onemocnění. U pacientů s HCC v časném stadiu v terénu cirhózy s nemožností resekce tumoru zařazených na čekací listinu k transplantaci jater je stále častěji užívána transarteriální chemoembolizace. Jejím úkolem je omezit růst tumoru a vaskulární invazi během čekání pacienta na transplantaci a zabránit vyřazení pacientů z čekací listiny a dále jako neoadjuvantní terapie zlepšit potransplantační výsledky snížením rizika rekurence nádorového onemocnění. V některých případech je cílem TACE zmenšením nádorových ložisek umožnit zařazení na čekací listinu pacientovi, který původně nesplňoval kritéria pro transplantaci. Přestože užití TACE v předtransplantačním období u pacientů s HCC je obecně akceptováno, neexistuje dosud žádná randomizovaná kontrolovaná studie, která by srovnávala pacienty transplantované pro HCC bez neoadjuvantní terapie a s ní.

Transarteriální chemoembolizace se provádí v místním znecitlivění z třísla, z femorální tepny. Preformovaným katerem je sondován trunku coeliacus a provedena selektivní katetrizace větve hepatické tepny zásobující tumor. Pokud je prováděna DEB-TACE chemoembolizačními částicemi DC Beads (Biocompatibles UK), je nutné před vlastním výkonem na částice dle protokolu navázat doxorubicin (1 dávka DC Beads je smíchána s 25 ml doxorubicinu (2 mg/ml), který se během 9 hodin naváže na částice z 98 %). Před vlastní aplikací je odstraněna přebytečná tekutina (zbylý objem nemá být menší než 5 ml) a přidána neionická kontrastní látka v odpovídajícím množství. Dávka doxorubicinu při jedné aplikaci je obvykle 50–100 mg. Cílem chemoembolizace je dosažení zástavy toku v tumoru a přívodné tepně. Kontrolní CT vyšetření se provádí za 4–6 týdnů po výkonu. U DEB-TACE se hodnotí rozsah nekrózy nádoru. Udává se, že výrazný klinický benefit z TACE mají pacienti, kteří jsou na čekací listině k transplantaci déle než 6 měsíců.

LITERATURA:

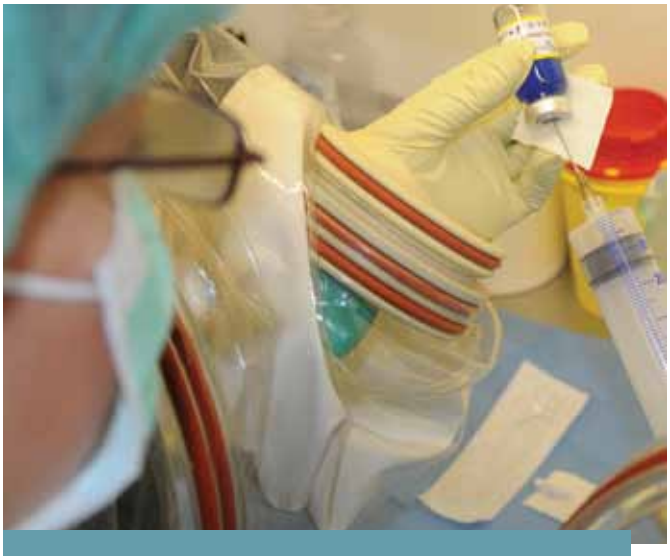
1. Laštovičková J, Peregrin H. Transarteriální chemoembolizace hepatocelulárního karcinomu u pacientů indikovaných k transplantaci jater. Ces Radiol 2010; 64(2): 116–120.
2. Llovet JM, Real MI, Montana X, et al. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patiens with unresectable hepatocellural carcinoma: a randomised controlled trial. Lancet 2002; 359: 1734–1739.
3. Malagari K. Drug-eluting particles in the treatment of HCC: chemoembolization with doxorubicin-loaded DC Bead Expert Rev. Anticancer ther. 2008; 8(10): 1643–1650.
4. Malagari K, Pomoni M, Kelekis A, et al. Prospective randomized Comparison of Chemoembolization with Doxorubicin-Eluting Beds and Bland Embolization with BeadBlock for Hepatocellular Carcinoma. Cardiovasc Intervent Radiol 2009; published online: 24 November 2009.
5. Lammer J, Malagari K, Vogl T, et al. Prospective Randomized Study of Doxorubicin-Eluting.Bead Embolization in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma: Results of the PRECISION V Study. Cardiovasc Intervent Radiol 2009; published on line: 12 November 2009.
6. Oliverius M, Studeník P. Transplantace jater pro hepatocelulární karcinom. Folia Gastroenterol Hepatol 2005; 3(1): 69–77.
7. Golzarian J, Sun S, Sharafuddin MJ. Vascular Embolotherapy. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2006; 129–140.
8. Llovet JM, Futer J, Bruix J. The Barcelona Approach: Diagnosis, Staging, and Treatment of Hepatocellular Carcinoma Liver Transplantation 2004; 2(10): 115–120.
9. Llovet JM, Real MI, Montana X, et al. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patiens with unresectable hepatocellural carcinoma: a randomised controlled trial. Lancet 2002; 359: 1734–1739.
10. Malagari K. Drug-eluting particles in the treatment of HCC: chemoembolization with doxorubicin-loaded DC Bead Expert Rev. Anticancer ther. 2008; 8(10): 1643–1650.
11. Malagari K, Pomoni M, Kelekis A, et al. Prospective randomized Comparison of Chemoembolization with Doxorubicin-Eluting Beds and Bland Embolization with BeadBlock for Hepatocellular Carcinoma. Cardiovasc Intervent Radiol 2009; published online: 24 November 2009.
12. Lammer J, Malagari K, Vogl T, et al. Prospective Randomized Study of Doxorubicin-Eluting.Bead Embolization in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma: Results of the PRECISION V Study. Cardiovasc Intervent Radiol 2009; published on line: 12 November 2009.
13. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patiens with cirrhosis. N Engl J med 1996; 334: 693–699.
14. Belghiti J, Carr BI, Greig PD, et al. Treatment before Liver Transplantation for HCC. Annals of Surgical Oncology 2008; 15(4): 993–1000.
15. Kim DJ, Choi MS, Lee JH, et al. Milan kriteria are useful predictors for favorable outcomes in hepatocellular carcinoma patiens undergoing liver transplantation after transarterial chemoembolization. World J Gastroenterol 2006; 12(43): 6992–6997.
16. Hoffman K, Glimm H, Radeleff B, et al. Prospective, randomized, double-blind, multi-center, Phase III clinical study on transarterial chemoembolization (TACE) combined with Sorafenib versus TACE plus placebo in patiens with hepatocellular cancer before liver transplantation. BMC Cancor 2008; 8: 349.

Spolupráce lékárny při léčbě hepatocelulárního karcinomu

Mgr. Petr Palouš
Tereza Tesařová, farmaceutická asistentka

K zajímavým přípravám na Oddělení přípravy cytostatik ve Fakultní Thomayerově nemocnici s poliklinikou patří příprava chemoembolizačních částic s navázaným cytostatikem.
Jedná se o technologicky náročný postup, který bychom vám na tomto místě chtěli blíže představit.

DC Beads – měkké sférické biokompatibilní neresorbovatelné hydrogelové, záporně nabité částice vyrobené z polyvinylalkoholu jsou schopné prostřednictvím sulfonových skupin vázat kladně nabitá cytostatika – doxorubicin (využívá se k léčbě hypervaskularizovaného hepatocelulárního karcinomu – primárního i metastatického) nebo irrinotekan (k léčbě metastázujícího kolorektálního karcinomu). Chemoembolizační polymerové částice DC Beads jsou výrobkem britské společnosti Biocompatibles UK, zastoupené na našem trhu firmou Vamex. Produkt je vyráběn ve čtyřech velikostech a pro snadnou identifikaci má každý rozměr svoji charakteristickou barvu obalu: 100–300 µm (žlutá), 300–500 µm (modrá), 500–700 µm (červená) a 700–900 µm (zelená). Každá ampulka obsahuje 6 ml sterilního fyziologického roztoku, ve kterém jsou dispergovány 2 ml částic.



Pro spolupráci s pracovištěm IKEM používáme výhradně částice o velikosti 100–300 µm a 300–500 µm. Vázaným cytostatikem bývá doxorubicin v koncentraci 2 mg/ml.

Vlastní příprava probíhá následovně:

Na základě požadavku kliniky připraví farmaceut průvodku se stručným návodem přípravy a vytiskne signaturu se všemi údaji, umožňujícími snadnou identifikaci produktu. Průvodku, signaturu a 50ml stříkačku vloží do košíku a přidá ampulku s chemoembolizačními částicemi požadované velikosti. Jako cytostatikum se přidá ampule doxorubicinu (25 ml/50 mg). K natáhnutí roztoků do stříkačky používáme speciální jehlu s odnímatelným filtrem.

Takto připravený košík ošetříme dezinfekčním roztokem na povrchy, s obsahem ethanolu a propanolu (Desprej)

a odešleme materiálovou propustí do čistých prostor s izolátory. Farmaceutický asistent zkontroluje správnost údajů na průvodce a signatuře. Do košíku přidá zatavený sáček se sterilním igelitovým obalem a košík vloží do vstupní komory izolátoru. Po 2 minutách provede následně tyto kroky:

1. Z jehly se odstraní filtr a farmaceutický asistent natáhne celý objem ampule s částicemi injekční stříkačkou.
2. Na jehlu nasadí filtr a stříkačku obrátí jehlou kolmo vzhůru tak, aby se částice mohly usadit na jejím pístu. Po jejich sedimentaci pomalu vytlačí připravující pracovník roztok ze stříkačky. Filtr jehly propustí pouze čistý roztok, částice zůstávají ve stříkačce.
3. Do stříkačky s částicemi se poté natáhne několik ml koncentrovaného roztoku doxorubicinu (2 mg/ml). Opatrnou manipulací se stříkačkou otáčí, aby došlo k rovnoměrnému promísení roztoku cytostatika s částicemi. Po promísení se dotáhne zbytek cytostatika v celkovém objemu 25 ml. K navázání více jak 98 % doxorubicinu na částice dochází u velikosti 100–300 μm po 5 hodinách, u velikosti 300–500 μm po 9 hodinách. Příprava musí být prováděna v dostatečném časovém předstihu.
4. Asistent sejme jehlu ze stříkačky a uzavře ji stoperem. Takto připravený roztok je v izolátoru označen signaturou a vložen do sterilního igelitového sáčku.
5. Po opuštění čistých prostor farmaceut zkontroluje celistvost balení, barvu roztoku, těsnost uzavření a sáček zataví.
6. Takto může být transportován na oddělení a skladován při teplotě 2–8 °C po dobu nutnou k navázání částic.
7. V čase aplikace se ze stříkačky odstraní zbytkový objem tak, aby ve stříkačce zůstalo nejméně 5 ml roztoku.
8. Přidá se neionická kontrastní látka a roztok se aplikuje. Skladován v této podobě může být v chladu po dobu 24 hodin.

Cílem chemoembolizace je omezit nebo zcela zastavit výživu tumoru „ucpáním“ přívodné cévy. Kombinace ischemizace nádoru s lokálním cytotoxickým účinkem chemoterapeutika tak přináší lepší výsledky než samotná systémová aplikace cytostatik.

LITERATURA:

1. Technologické postupy OPC FTN.
2. Informační materiály fy Biocompatibles, UK.

INZERCE

Lunaldin – nový lék pro pacienty s průlomovou bolestí

Novou možností léčby pro pacienty trpící průlomovou bolestí je přípravek Lunaldin s unikátní technologií FAST (fast acting sublingual technology) – jedná se o rychle působící sublingvální mukoadhezivní tabletu s obsahem fentanylu, jež byla cíleně vyvinuta pro léčbu pacientů s tímto typem bolesti.

Průlomová bolest je definována jako náhlé, přechodné a krátkodobé vzplanutí silné bolesti, u pacientů s dobře kontrolovanou základní bolestí léčenou opioidy. Průměrná doba do nástupu maximální intenzity bolesti je 3–5 minut a délka epizod je v průměru 20–40 minut.

Při použití perorálního morfinu, nastupuje analgetický účinek nejdříve za 30–40 minut. U velké skupiny pacientů se tak nezachytí rychlý nástup ataky průlomové bolesti. Zároveň účinek přetrvává po dobu více jak 4 hodin, což může vést k potenciaci nežádoucích účinků spolu se základní analgezií.

Optimální lék pro léčbu průlomové bolesti by naopak měl mít rychlý nástup účinku a rychlé odeznění působení, silný analgetický efekt, možnost jednoduché neinvazivní aplikace a spolehlivý bezpečnostní profil. Lunaldin je podáván pod jazyk, kde je produkováno velké množství slin, což umožňuje velmi rychlé (10–15s) rozpuštění tabletky a to i u pacientů s výraznou hyposalivací. Tableta je složena z nosiče, účinné látky a mukoadhezivní složky. Po rozpadu tabletky na předem definované jednotky dochází k přilnutí těchto jednotek ke sliznici. Sublinguální sliznice se vyznačuje vysokou vaskularizací a permeabilitou, což umožňuje rychlou absorpci a rychlou distribuci účinné látky. Nástup analgetického účinku Lunaldinu je tak již po několika minutách. Přípravek je dostupný v silách od 100 do 800 μg, což usnadňuje snadnou titraci a individualizaci léčby dle potřeb pacientů. Pro snadnější orientaci mají tabletky různé tvary.

Výhodami přípravku Lunaldin jsou zejména rychlá absorpce (díky technologii FAST), rychlý nástup účinku (v klinických studiích byl statisticky významný rozdíl ve srovnání s placebem zaznamenán po 10 minutách od podání, trend ke snížení intenzity bolesti již po 5 minutách od podání), možnost optimalizace a individualizace léčby (široká titrační škála 100–800 μg umožňuje individualizaci dávky) a jednoduchá aplikace (pacienta není nutné polohovat, lék si může aplikovat kdykoliv samostatně a může jej užívat i při obtížích s polykáním).

Průlomová bolest je častým problém u pacientů s chronickou nádorovou bolestí, byť kontrolovanou opioidy. V současné době máme k jejímu tlumení k dispozici pouze s.c. podávaný morfin v čase potřeby nebo intranasální fentanyl. Sublingvální tableta s rychlým nástupem účinku a v několika silách, umožňujících snadné titrování účinné dávky, vyplňuje mezeru na trhu, která vznikla ukončením distribuce tablet Sevredolu.

Komentář: PharmDr. Irena Netíková, Ph.D., Fakultní nemocnice Na Bulovce, Oddělení klinické farmacie

Lunaldin®

sublingual fentanyl tablet

Rychlá úleva od bolesti

Řešení pro pacienty s průlomovou bolestí

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU
Lunaldin® 100 (200, 300, 400, 600, 800) mikrogramů sublingvální tablety
Složení: fentanylum 100 µg, 200 µg, 300 µg, 400 µg, 600 µg, 800 µg **Indikace:** Zvládnutí průlomové bolesti u dospělých pacientů užívajících opiáty vzhledem ke chronickým bolestem vyvolaným nádorem. **Dávkování:** Lunaldin lze podávat pouze pacientům, kteří jsou považováni za tolerantní vůči své opiátové terapii chronické nádorové bolesti. Pacienty lze považovat za tolerantní, pokud užívají přinejmenším 60 mg perorálního morfinu denně, 25 µg transdermálního fentanylu za hodinu, nebo analgeticky ekvivalentní dávku jiného opiátu týden nebo déle. Lunaldin sublingvální tablety podávejte přímo pod jazyk, a to co nejhlouběji. Tablety není vhodné polykat; je nutno je ponechat pod jazykem do úplného rozpuštění bez kousání nebo sání, bez jídla a pití , dokud se sublingvální tableta zcela nerozpustí. U pacientů, kteří mají sucho v ústech, lze sliznici před užitím Lunaldinu zvlhčit vodou. Optimální dávku stanovte titrací směrem nahoru, dle individuálních potřeb pacienta. Všichni pacienti musí terapii zahájit jedinou 100 µg sublingvální tabletou. Pokud se do 15-30 minut od podání jediné tablety nedostaví přiměřená analgezie, lze podat doplňkovou (druhou) 100 µg tabletu. Pokud se do 15-30 minut od podání první dávky nedostaví přiměřená analgezie, je třeba zvážit při příští epizodě průlomové bolesti zvýšení dávky na následující vyšší lékovou sílu. V dávkách 400 µg a vyšších je vhodné nahradit u dodatečné (druhé) tablety sílu 100 µg za 200 µg. Při jediné epizodě průlomové bolesti během titrační fáze nepodávejte více než dvě (2) sublingvální tablety.Přechod z jiných fentanylových přípravků nelze provést v dávce 1:1, a to vzhledem k různým absorpčním profilům. Při titraci je nutno vzít v potaz klinické potřeby pacienta, věk a přidružená onemocnění. *Viz úplná informace o léku.* **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Použití Lunaldinu je kontraindikováno u pacientů bez předchozí zkušenosti s opiáty hrozí riziko životu nebezpečné respirační deprese. Těžká respirační deprese nebo těžká obstrukce plic. **Upozornění:** Před zahájením terapie je důležité stabilizovat užívání dlouhodobě působících opiátů. Je třeba opatrnosti u pacientů: s chronickým obstrukčním plicním onemocněním nebo jinými potížemi, které zvyšují náchylnost na respirační deprese, se zvýšenou citlivostí na nitrolební účinky hyperkapnie, se zraněním hlavy, s bradyarytmiemi, s hypovolémií a hypotenzí, u starších pacientů a u pacientů s dysfunkcí jater nebo ledvin. *Viz úplná informace o léku.* **Interakce:** fentanyl je třeba podávat opatrně s inhibitory CYP3A4. s jinými látkami tlumícími činnost CNS,. Nedoporučuje se současné užívání inhibitorů MAO, alkoholu a částečných agonistů a antagonistů opiátů (například buprenorfin, nalbufin, pentazocin). *Viz úplná informace o léku.* **Těhotenství a kojení:** Fentanyl by neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné. Fentanyl nepoužívejte během porodu (ani císařským řezem). Kojícím ženám pouze v případě, pokud přínos jasně převýší potenciální rizika pro matku i dítě. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** pacienti mají být upozorněni, že nemají řídit ani obsluhovat stroje, pokud budou během léčby trpět závratí, budou ospalí nebo budou mít rozmazané nebo dvojité vidění. **Nežádoucí účinky:** Nejzávažnějšími nežádoucími účinky při užívání opiátů jsou respirační deprese, hypotenze a šok. Jiné velmi běžně hlášené nežádoucí účinky jsou: nevolnost, zvracení, zácpa, bolesti hlavy, spavost, únava a závratě, pocení. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. a v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Balení:** dětské bezpečnostní blistry uložené v papírové krabičce. Obal jednotlivých lékových sil je barevně odlišen. **Velikost balení:** balení 10 nebo 30 sublingválních tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel registrace:** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-211103, Budapešť, Maďarsko. **Datum poslední revize textu:** 31.3.2010. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se prosím se Souhrnem informací o přípravku. *Tato zkrácená informace je platná ke dni tisku materiálu 4.4.2011.* Další informace o přípravku získáte na adrese společnosti Gedeon Richter Marketing ČR, s.r.o., Na Strži 65, 140 00 Praha 4, tel. recepce +420 261 141 200, fax: +420 261 141 201, info@richtergedeon.cz, www. richtergedeon.cz. Lékařský informační servis: +420 261 141 215.

Gedeon Richter ONCOLOGY concept

Richter Gedeon

Oddělení přípravy cytostatik v lékárně FTN v Praze

Redakce časopisu Onkologická Farmacie

Od 6. února 2006 zajišťuje tým lékárníků a farmaceutických asistentů v nemocniční lékárně Fakultní Thomayerovy nemocnice s poliklinikou v Praze centrální přípravu cytostatik. O rozhovor a představení tohoto oddělení jsme požádali vedoucího oddělení Mgr. Petra Palouše.

NEDÁVNO JSTE OSLAVILI 5 LET ČINNOSTI VAŠEHO ODDĚLENÍ. JAKÉ BYLY ZAČÁTKY?

Nebylo to jednoduché, ale vzpomínám na to rád. Vše pro nás bylo úplně nové. Jedinou naší zkušeností byla týdenní stáž na pracovišti lékárny Všeobecné fakultní nemocnice a pak dvoudenní pobyt v lékárně Masarykova onkologického ústavu v Brně. Vybrat lidi schopné a ochotné dělat tuto práci nebylo snadné. Nikdo z kolegů neměl s podobnou prací zkušenosti. Bylo tedy nutné přesvědčit lékárníky i laboranty, že se jedná o zajímavou práci, která je při dodržování stanovených postupů bezpečná a perspektivní.

Musím přiznat, že jsem měl velké štěstí na kolegy. Ve spolupráci s vedoucí laborantkou Lucií Mahenovou jsme začali intenzivní trénink přípravy infuzí. Nejdříve nanečisto práce s jehlou, stříkačkou, s tampony s dezinfekcí, manipulace s infuzní lahví a předplňování setů. Když vybrané kolegyně zvládly perfektně kompletní přípravu v laboratoři, přesunuly se do čistých prostor a začaly si zvykat na nástrahy práce v izolátorech. Jak složité se tenkrát zdálo třeba jen vyměnit chemoprotektivní rukavice na rukávcích izolátorů. Kdo to někdy alespoň jednou zkusil, ví, že není jednoduché původní rukavici stáhnout a nahradit ji novou tak, aby nedošlo ke kontaktu mezi vnějším

a vnitřním prostředím. Pro dnes již zkušené zaměstnance je to otázka několika vteřin. Pro ty začínající noční můra. Nelítostný alarm vás rychle upozorní, že se výměna nepodařila!

Díky velké podpoře tehdejší vedoucí lékárny doktorky Neuschlové jsme měli vytvořeny podmínky k bezproblémovému zahájení provozu a rozjezdu chodu oddělení.

Složitější bylo vypracování logistiky transportu připravených infuzí na jednotlivé kliniky a oddělení. Začali jsme intenzivně komunikovat s lékaři a sestrami. Bylo nutné zjistit jejich zvyky, potřeby a časové požadavky a propojit vše s našimi možnostmi. Díky tomu se sjednotily např. hydratační režimy, u vybraných cytostatik se vymezily maximální možné koncentrace, jasně se definovala fotosenzitivní cytostatika, která musí být chráněna před světlem. Každý produkt začal být přehledně a srozumitelně signován. Bylo naším cílem, aby pacienti poznali, že se něco změnilo a že to bylo k lepšímu.

TO ZNÍ ZAJÍMAVĚ. ZAČÁTKY BÝVAJÍ PROVÁZENY ALE TAKÉ PROBLÉMY A POTÍŽEMI. JAK TO BYLO NA VAŠEM ODDĚLENÍ?

Máte pravdu. Začátky opravdu nebyly tak idylické, jak by se mohlo na první pohled zdát. Přestože jsme provoz rozjížděli postupně, nepodařilo se nám zvládnout nápor požadavků v okamžiku, kdy jsme začali připravovat pro všechna oddělení. Zejména pro onkologické ambulance. Mám to i po letech stále před očima. Bylo to opravdu nepříjemné. Přestože jsme se v lékárně všichni usilovně snažili, nedařilo se nám dostatečně rychle uspokojovat požadavky na přípravu parenterální chemoterapie pro ambulantní pacienty. Sestřičky, zvyklé připravovat infuze přímo u lůžka pacienta, musely najednou dlouho čekat, než chemoterapii dodáme. Pacienti byli nespokojení, sestry nás zasypávaly kritikou a my jsme nemohli udělat nic, čím bychom situaci vylepšili. Bylo to opravdu náročné období. Tenkrát se mi o ředění i zdálo. (Smích)
Velké zlepšení nastalo po zavedení on-line objednávek z oddělení. Získali jsme mnohem více času, kolegyně se postupně vypracovaly a některé činnosti si zautomatizovaly tak, že se situace postupně výrazně zlepšovala. Naučili jsme se rozlišovat priority přípravy jednotlivých léčebných schémat a po nějaké době se situace uklidnila a vše začalo běžet tak, jak bylo požadováno. Jsem jednoznačně přesvědčen, že bychom dnes ve FTN nenašli už jedinou sestřičku, která by chtěla ředění zpátky na ambulance.

PŘIPRAVUJETE INFUZE PRO ONKOLOGICKÉ PACIENTY. ZAJIŠŤUJE VAŠE ODDĚLENÍ JEŠTĚ NĚJAKÉ DALŠÍ ČINNOSTI?

Byla by chyba domnívat se, že se jedná o monotónní činnost. Příprava infuzních lahví, vaků a bolusů s obsahem cytostatik patří opravdu mezi hlavní náplň naší práce. Naše onkologie patří mezi Komplexní onkologická centra, a tak se na našem pracovišti ve velkém připravují také monoklonální protilátky, tedy velmi nákladná cílená chemoterapie. Součástí přípravy není jen příprava vlastního vaku s požadovaným léčivem, ale také předplnění a napíchnutí infuzního setu. Sestra tak dostává do ruky kompletně připravený produkt. Tím ušetří čas a může se plně věnovat vlastní aplikaci léčiva. Výrazně se tímto postupem snižuje riziko případné kontaminace roztoku nebo okolního prostředí.

Péče o pracovní prostředí je další významná činnost, které se zaměstnanci Oddělení přípravy cytostatik (OPC) intenzivně věnují. Pravidelný monitoring případné mikrobiální kontaminace je na mnoha pracovištích tohoto typu standardem stejně jako monitorování prostředí na kontaminaci cytostatiky. Pečlivou kontrolou lze totiž prokázat přítomnost stopových množství cytostatik i v místech, kde bychom ji normálně nečekali. Je nezbytně nutné pravidelně školit všechny zaměstnance, kteří s cytostatiky přicházejí do kontaktu. Školení jsou zaměřena jak na správnou manipulaci s cytostatiky, tak na postup řešení možných nehod, např. při úniku cytostatika z připraveného vaku, rozbití ampule s koncentrátem nebo příjem léku s poškozeným primárním obalem. Taková školení probíhají na našem pracovišti v souladu s SOP minimálně dvakrát ročně.

Mezi velmi důležité aktivity pracovníků našeho oddělení patří každodenní komunikace s lékaři a se sestrami. Jsme součástí týmu pečujícího o onkologické pacienty a musíme být v každém okamžiku připraveni reagovat na případné dotazy. Pomoc při nehodách, používání vhodných vehikul, jejich kompatibilita s požadovaným léčivem, včetně fyzikálně chemické stability, kombinace určitých cytostatik s podpůrnou a protektivní léčbou, použitelnosti, ale třeba i spolupráce při paravazálních aplikacích, patří mezi činnosti, na které jsme dnes běžně dotazováni. Spolupracujeme na klinických studiích. Nejen pro naši nemocnici, ale stále častěji i pro externí odběratele. Považuji to od zadavatelů za důkaz důvěry v naše pracoviště, ale také za velmi významný zdroj příjmů pro lékárnu.

Obracejí se na nás i kolegové z nově vznikajících pracovišť. Poskytujeme jim úvodní seznámení s touto prací a zájemcům (i zahraničním) umožňujeme také dlouhodobější stáže.

Samozřejmostí je příprava technologických a standardních operačních postupů, ve kterých by se měl každý snadno a přehledně dozvědět, jak pracovat s jednotlivými cytostatiky a jak se v prostorách OPC chovat a pohybovat.

S JAKÝMI DIAGNÓZAMI SE TU SETKÁVÁTE NEJČASTĚJI?

Mezi nejčastější přípravy patří bezpochyby léčba kolorektálního karcinomu. Na přípravu poměrně náročná schémata FOLFOX a FOLFIRI patří mezi základní náplň naší práce. Používání přenosných infuzorů v těchto schématech patří z hlediska přípravy k velmi náročným činnostem. Pro pacienta však představují komfort, který mu umožňuje relativně volný pohyb, kontinuální aplikaci léčiva v pohodlí domova a běžnou hygienu i v průběhu aplikace cytostatika.

Často se opakující diagnózou bývá karcinom prsu, testikulární nádory (FTN je celorepublikovým centrem pro léčbu tohoto onemocnění) či karcinom prostaty. Připravujeme pravidelně medikaci pro pneomologickou kliniku, příležitostně také pro neurologii či revmatologii. Spolupracujeme i s lékaři z IKEM, kam dodáváme především bolusy pro chemoembolizaci při léčbě hepatocelulárního karcinomu.

KOLIK MÁTE NA ODDĚLENÍ PRACOVNÍKŮ?

Naše oddělení patří spíše k těm menším. Přesto zaznamenáváme každý rok významný nárůst počtu jednotlivých příprav i celkového počtu pacientů. Přípravu zajišťujeme sedm dní v týdnu. Denně zabezpečíme přípravu parenterální chemoterapie pro 30–40 pacientů, což představuje okolo 60–80 příprav. K dispozici máme v současné době 6 farmaceutů, 11 vyškolených farmaceutických asistentek a 3 sanitářky.

Zaostřeno

Tito lidé se na pracovišti střídají. Nepracují tam trvale. Je proto nutné zajistit jejich správné a pravidelné střídání. Musí být pravidelně školeni a musí se k této práci dostávat dostatečně často, aby byli schopni udržet si vysoký standard kvality práce a registrovat případné změny.

Až na několik málo výjimek, se kterými jsme se dokázali včas rozloučit, musím konstatovat, že náš „cyto team“ je sestaven z velmi schopných, vnímavých a spolehlivých zaměstnanců. Jejich práce si velmi vážím a jsem na ně oprávněně pyšný. Pro ilustraci vždy uvádím příhodu, kterou jsme řešili v minulém roce. Do čistých prostor se z neznámých důvodů nasával xylen z kanalizace. Bylo to provázeno nepříjemnými příznaky a bylo nutné v takovém případě opustit pracoviště. Naše asistentky bez jakýchkoliv protestů použily ochranné „plynové“ masky, a aby nemusela být práce přerušena, seděly u izolátorů v těchto maskách a zajistily tak normální chod oddělení, aniž by to na klinice poznali. Za to jim patří uznání, obdiv a veliké poděkování.

Štěstí máme také na sanitářky. Tito, někdy neprávem opomíjení zaměstnanci, jsou pro správný chod oddělení naprosto nepostradatelní. Velmi pečlivě a spolehlivě se starají o každodenní úklid pracoviště. Zajišťují transport připravených cytostatik na jednotlivá oddělení, doplňují chybějící léky i pomůcky pro přípravu. Každé ráno tak můžeme začít pracovat na perfektně připraveném pracovišti.

JAKÝM TECHNICKÝM VYBAVENÍM SE MŮŽE VAŠE PRACOVIŠTĚ POCHLUBIT?

Domnívám se, že co se týká vybavení těchto pracovišť v celé republice, můžeme být velmi spokojeni. Používání uzavřených podtlakových izolátorů není ani ve vyspělých zemích samozřejmostí. U nás je můžeme najít na téměř všech pracovištích. Používáme je tedy i na našem oddělení a zaměstnanci tak mohou mít jistotu, že jsou kompletně separováni od možné kontaminace během vlastní přípravy. Péče o bezpečnost a zdraví jednotlivých pracovníků patří mezi hlavní zájmy naší práce.

Používáme tedy podtlakové izolátory s laminárním prouděním vzduchu Envair CDC-E. Jsou pod elektronickou kontrolou a v případě jakýchkoliv potíží je ihned spuštěn akustický signál, který

nás upozorní, že něco není v pořádku. Tato zařízení máme dvě a využívají se po většinu pracovní doby. Metoda přípravy je pouze volumetrická, tedy založená na výpočtu objemu požadované dávky.

Zajímavostí našeho oddělení je umístění lednice přímo v čistých prostorách u izolátorů. Motor je vyveden mimo místnost, a omezuje se tím pohyb zbytků použitých cytostatik do a z čistých prostor. Současně je tak usnadněna sanitace prostředí.

Nevýhodou naopak je, že vstupní a výstupní okna jsou vyvedena do jedné místnosti. Připravující farmaceut tak musí zajistit nejen přípravu pro ředění, ale i následnou kontrolu své práce, zabalení a odeslání. To bývá někdy časově velmi náročné a poněkud nepraktické.

JAK FUNGUJE KOMUNIKACE MEZI LÉKÁRNOU A JEDNOTLIVÝMI ODDĚLENÍMI NEMOCNICE? JAKÉ JSOU VAŠE OSOBNÍ ZKUŠENOSTI?

Od počátku fungování OPC jsem usiloval o vylepšení komunikace mezi lékárnou a dalšími pracovišti. Myslím si, že se to podařilo. Trpělivě jsem přesvědčoval kolegy, že jsme jakýmsi servisem, který musí fungovat spolehlivě a pohotově reagovat na požadavky nemocnice. Jsme součástí řetězce činností, které jsou nezbytné pro správnou péči o každého jednotlivého pacienta. Při každé přípravě musíme vidět nejen technologii přípravy, tedy vak, set, stříkačku či jehlu, ale především konkrétního pacienta, se všemi potížemi, které musí kvůli svému vážnému onemocnění snášet.
Snažíme se vyhovět prakticky všem požadavkům, které na nás z oddělení lékaři či sestry mají. Usilujeme o to, abychom jim práci usnadňovali a myslím si, že se nám to již velmi dobře daří. Vlastní komunikace tedy probíhá tak, že z oddělení dostáváme on-line požadavky na naše pracoviště. Podle náročnosti jednotlivých chemoterapeutických schémat připravíme nejdříve ty roztoky, které se aplikují jako první (např. oxaliplatina v režimu FOLFOX) a ihned je odesíláme v uzavřeném boxu na kliniku. Pak připravujeme další pacienty s jednodušší chemoterapií. Původní schéma dodělváme až s časovou prodlevou. Vlastní spojku představuje sanitář lékárny, který takto běhá celý den sem a tam. Tento způsob se používá pro komunikaci s onkologií. Ostatní kliniky mají své požadavky připraveny na konkrétní hodinu. Odnos zajišťují jejich sanitáři.

Samozřejmostí je každodenní telefonický kontakt s jednotlivými pracovišti.

CO BYSTE POPŘÁL VAŠEMU PRACOVIŠTI?

Letos 6. února, jsme oslavili tematickým dortem pět let činnosti. Podařilo se vybudovat tým spolehlivých profesionálů, kteří si uvědomují odpovědnost své práce. Své zkušenosti dnes spolehlivě předávají novým kolegům. Přál bych si, aby takto vysoko nastavená laťka zůstala co nejdéle ve stejné výši nebo stoupala ještě výš. Velmi bych uvítal, kdyby oddělení dostalo kvalitní tiskárnu signatur a výhledově snad i lepší software, který by usnadnil tisk jednotlivých signatur a zpřesnil kontrolu předepisovaných dávek.

Všem svým kolegům chci popřát radost z práce, co nejméně případných komplikací a za těch uplynulých pět let ještě jednou velmi pěkně poděkovat.

Český den proti rakovině

MUDr. Michaela Fridrichová, předsedkyně
Iva Kurcová, DiS., místopředsedkyně

Ve středu 11. května se konal již 15. ročník sbírky Český den proti rakovině. Tradiční sbírka Ligy proti rakovině Praha není jen pouhé získávání financí na projekty sdružení, akce má také významnou preventivní úlohu. Každý dárce si odnese nejen kytičku měsíčku lékařského, ale obdrží také leták s podrobnými informacemi o možnostech aktivní prevence rakoviny.

Do letošní sbírky se zapojilo 11 000 dobrovolníků a více než 800 000 ks žlutých kytiček s fialovou stužkou bylo nabízeno ve všech krajích i okresech naší republiky, v 750 městech a obcích. Pomáhaly oddíly Skauta, skupiny Pionýra, členové organizací Sdružení hasičů Čech, Moravy a Slezska, ČSŽ a ČČK, žáci základních škol, studenti středních a vysokých škol a další.

Každým rokem Liga vyhlašuje program, který vychází ze zásad Evropského kodexu proti rakovině a vždy upozorňuje na některý z nejčastějších druhů rakoviny. V letošním roce jsme téma pojali šířeji a pod názvem Možnosti aktivní prevence rakoviny se snažíme upozornit širokou veřejnost na fakt, že každý z nás má podstatný podíl na tom, zda vůbec onemocní některým zhoubným bujením či zda se nemoc alespoň zachytí v raném stádiu, což výrazně zvyšuje šance na plné uzdravení.

Cílem programu roku 2011 je informovat veřejnost o možnostech aktivní nádorové prevence, tj. nejen zdravý způsob života, nekouření, pravidelný pohyb apod., ale i využívání preventivních a screeningových programů, které nabízejí zdravotní pojišťovny - vyšetření PSA u mužů nad 50 let, mamografický screening pro ženy od 45 let, vyšetření stolice na okultní krvácení, očkování proti HPV + lékařské kontroly a samozřejmě pravidelné roční preventivní prohlídky u praktického lékaře.

Liga proti rakovině Praha je občanské sdružení, jehož náplní je již více než dvacet let snaha o snížení úmrtnosti na zhoubné nádory v České republice. K dosažení tohoto cíle volí tři hlavní dlouhodobé programy:

1. soustavnou informovanost veřejnosti o nádorové prevenci,
2. snahu o zlepšení kvality života nádorově nemocných,
3. podporu onkologického výzkumu, kvalitní výuky a investiční modernizaci či kompletizaci onkologických pracovišť.

Liga má více než 3 000 individuálních členů a 57 kolektivních členských organizací z celé ČR. Liga je členem mezinárodních společností ECL a UICC.

V průběhu celého roku Liga organizuje preventivní a osvětové akce. Mezi největší patří únorové Sympozium pro laickou i odbornou veřejnost, které se koná u příležitosti Světového dne proti rakovině, v květnu pak sbírka Český den proti rakovině a od poloviny září do půli října putujeme po českých a moravských městech s výstavou o nádorové prevenci s názvem „Každý svého zdraví strůjcem“.

Liga provozuje Nádorovou telefonní linku, vydává více než 40 titulů informačních a poradenských publikací, organizuje a přispívá na rekondiční pobyty onkologicky nemocných, podporuje výukové a výchovné programy, uděluje Cenu za nejlepší odbornou publikaci s onkologickou tématikou, přispívá na hospicovou péči, pořádá koncerty pro veřejnost, apod. Více informací naleznete na **www.lpr.cz**.

MEJLA HLAVSA

Mgr. Jan Hartinger,
Nemocniční lékárna VFN Praha

Je tomu deset let, co zemřel hudebník Mejla Hlavsa, zakládající člen a vůdčí postava nejvýraznější kapely českého undergroundu The Plastic People of the Universe. Přes všechno odhodlání čišící z posledních rozhovorů, které vznikly již po operaci zhoubného nádoru plic, se nakonec nemoci neubránil...

Vše začalo roku 1964, kdy pár školou povinných kluků z Břevnova založilo kapelu The Beggars, jejíž první koncert proběhl v upraveném sociálním zařízení pro řidiče na konečné tramvaje č. 8. Milan Hlavsa se tehdy dostal k base, která ho provázela po celý život, ze zcela prozaického důvodu – neuměl moc hrát na kytaru. Po pár letech a několika kapelách zakládá v roce 1968 s přáteli formaci The Plastic People, k jejímuž názvu se připojil dovětek of the Universe, díky zprávě o spatření UFO nad Prahou. Mejla přišel s návrhem hrát skladby newyorské kapely The Velvet Underground, která značně ovlivnila i jeho pozdější vlastní tvorbu.

Plastici vystupovali pravidelně v klubu Ořechovka a v roce 1969 získali na soutěži Beat Salon několik ocenění a nového uměleckého vedoucího. Stal se jím mladý kunsthistorik Ivan Martin „Magor" Jirous, kterému opravdovost jejich přednesu zcela učarovala. Přestože nikdy přímo nevystupoval, stal se postupně jakýmsi stínovým členem kapely. Tehdy již PPU hráli i vlastní kompozice s texty převážně anglickými, prokládanými českým recitativem. Autorem hudby byl, stejně jako po dobu další existence kapely, převážně Mejla. Plastici hráli tzv. psychedelic sound – hudbu navozující u posluchačů „zvláštní stav mysli, který člověka alespoň na chvíli osvobozuje a obnažuje mu primární základy jeho bytosti". Toto první tvůrčí období nazval později Jirous ve Zprávě o III. hudebním obrození „mytologické období Plastiků", protože texty popisovaly podzemní svět s jinými pravidly, než vládnou na povrchu. Koncerty probíhaly jako audiovizuální show s ohni a různými efekty, jako byly blikající létající talíře a podobně. Přes avantgardnost postupů se však Plastici jasně hlásili silnou rytmikou k rocku.

Vzestup kapely začaly komplikovat začátkem 70. let zhoršující se vztahy s Pražským kulturním střediskem (tehdy jediná „agentura" umožňující a kontrolující hudební produkci), což vyústilo v nucenou deprofesionalizaci, kvůli anglickému názvu, dlouhým vlasům a absenci skladeb sovětských autorů v repertoáru. Manažer Pavel Kratochvíl se pokusil r. 1970 zorganizovat odjezd do zahraničí, kde by bylo možno hrát, dokud se situace nezlepší. Došlo však k tvrdé konfrontaci s Magorem, který byl názoru, že to vyjde nastejno, jako kdyby přijali požadavky PKS. Mejla stál za ním, někteří členové však odmítli a skupinu opustili.

Po krátkém intermezzu, kdy se Jirousovi věrní snažili vydělat na aparaturu dřevorubeckou prací v lesích u Humpolce, začíná kapela opět hrát. Sestavu doplnil houslista J. Kabeš a zpěvák Paul Wilson – Kanaďan žijící v Praze. Zároveň došlo k seznámení s Egonem Bondym, jehož básně byly později zdrojem textů pro PPU. Od roku 1972 se začínají objevovat negativní reakce v tisku a následuje občasná policejní asistence na koncertech. Oficiální kritice vadila zprvu především sprostá slova v textech písní, různé fámy se však postupně rozrůstaly do bizarních rozměrů.

V následujícím roce založil Mejla s mladým básníkem Pavlem Zajíčkem pod vlivem skupiny Aktual Milana Knížáka kapelu DG 307 (označení diagnózy „Přechodné situační psychické poruchy"), pro kterou bylo charakteristické použití nehudebních nástrojů (např. vysavač), a rytmická recitace Zajíčkových textů. Mejla psal pro „DGčka" hudbu, ale nikdy nehrál na basu. K Plastikům se zatím připojil freejazzový saxofonista Vratislav Brabenec, který později skládal texty pro rozsáhlá koncepční alba. Zvuk se tím začal poněkud odklánět od rockové přímočarosti, k čemuž přispěla i inspirace dílem skladatele Edgara Varèse.

Na začátku roku 1974 došlo k brutálnímu zásahu policie na koncertě v Českých Budějovicích. Členové kapely sice zatčeni nebyli, ale návštěvníci koncertu byli biti, odvedeni na nádraží a převezeni do Prahy a na jiná místa pod dohledem vojáků se samopaly. Více jak 200 osob bylo perlustrováno a mnoho bylo vyhozeno ze škol a ze zaměstnání. Další vystoupení se uskutečňovala jako soukromé akce, především oslavy svateb. Při těchto příležitostech byla snaha, aby vystoupilo co nejvíce kapel, neboť nebylo jisté, kdy se opět naskytne příležitost. Proběhly tak celkem 3 festivaly druhé kultury. První se uskutečnil 1. září v Postupicích u Benešova jako Hannibals Wedding.

Asi 3 týdny po 2. festivalu druhé kultury (21. 2. 1976 – oslava svatby Martina Jirouse) začalo zatýkání a ve vazbě

skončil i Hlavsa. Následoval proces proti undergroundu halasně prezentovaný v českých médiích. Díky známosti s V. Havlem došlo k medializaci v zahraničí a u nás k propojení undergroundu s disentem, který se při této příležitosti sjednotil. Tím byl položen základ pro vznik Charty 77, kterou podepsal i Mejla, ale jeho podpis nebyl přijat kvůli probíhajícímu trestnímu stíhání. Odsouzeni byli nakonec Jirous, Brabenec, písničkář Svaťa Karásek a Zajíček, vesměs autoři hudebních a teoretických textů. Paul Wilson byl vyhoštěn a později v Kanadě založil vydavatelství Boží Mlýn, které pomohlo na svět několika deskám PPU. Oficiální propaganda nezahálela a v televizi byl odvysílán pořad Atentát na kulturu (podle názvu Knížákova textu, který byl Plastikům tvrdošíjně připisován) hanící produkci undergroundových kapel.

3. festival druhé kultury, na kterém účinkovala i Marta Kubišová, se uskutečnil v roce 1977 na Hrádečku u V. Havla a za pár dní byl opět zatčen a uvězněn Jirous. Další roky byly ve znamení konspiračního nahrávání a vydávání desek v zahraničí. První s názvem „Egon Bondy's Happy Hearts Club Banned" vznikla již v roce 1974 a je na ní skladba Spofa Blues, všem lékárníkům jistě blízká. Následovaly v roce 1978 asi nejznámější „Pašijové hry velikonoční", které lze chápat jako vyvrcholení náboženských tendencí českého undergroundu. Sám Mejla se nechal již v roce 1975 pokřtít a oženil se s dcerou filosofa Jiřího Němce Janou Němcovou.
Po natočení alba „Co znamená vésti koně" proběhl v roce 1981 koncert v Kerharticích u České Lípy. StB následně zapálila dům, kde se pečlivě utajovaná akce konala a donutila emigrovat V. Brabence. Z plánovaného projektu „Souostroví Gulag" tak vzniklo pouze několik instrumentálních skladeb, z nichž jedna nese název Metastáze (podle terminologie, kterou Solženicyn používá při popisu rozrůstání pracovních táborů). Kapela fungovala až do roku 1988, kdy se PPU rozešli kvůli narůstajícímu interpersonálnímu napětí. Tou dobou hrál Mejla 2 roky také v kapele Garáž, pro kterou psal i hudbu.

Síla starých rockerů se nevyčerpala v boji proti establishmentu, o kterém svorně tvrdí, že byl pouze důsledkem jejich svobodného chování v nesvobodné době. Dokazuje to horlivá a mnohostranná práce pokračující po převratu. Ještě v roce 1988 založil Mejla kapelu Půlnoc, které se podařilo vyjet na turné do USA, a po revoluci pokračuje v koncertování v Čechách i v zahraničí. V knize „Bez ohňů je underground" popisuje, jak Půlnoc hrála v rámci vernisáže výstavy Andyho Warhola jako předkapela Lou Reeda a o pár let později si s ním Hlavsa zahrál v Bílém domě u příležitosti setkání prezidentů České republiky a USA. Roku 1993 natáčí první album v profesionálním studiu v New Yorku. Hned potom se ovšem narychlo obměňuje sestava a po dvou letech se kapela rozpadá.

Mejlovo směřování nabralo v té době dost nečekaný směr, když spolu s bratry Vozáryovými (Oceán) založil kapelu Fiction, jejíž zvuk zabíhá k elektronické muzice. Po jejím rozpadu ještě natáčí s Janem Vozárym CD Magická noc, kde jsou písně PPU v „těžkým digital undergroundovým soundu", jak projekt sám popisuje.

Jako tolik kapel se nakonec ani PPU neubránili opětovnému vystoupení. V roce 1997 se vrátil ze zahraničí V. Brabenec a po 16 letech se uskutečnil koncert ve Španělském sále (nyní již bez hrozby, že by ho policie srovnala se zemí). Následovaly další koncerty a v roce 1999 nahrál Mejla sólové album Šílenství, kde opět spojuje rockovou rytmiku s elektronickými efekty. V tomto období vychází také reedice starých nahrávek PPU a Mejla hraje ve filmu Viktora Tauše Kanárek, pro který vybral a složil i hudbu.

Skupina začala zkoušet repertoár na novou desku, ovšem v roce 2000 byl u Mejly diagnostikován zhoubný nádor plic a práce se zastavila. Podle jeho vlastních slov přišla diagnóza v časném stadiu a proběhla úspěšná resekce. Přes všechen entusiasmus se však nakonec nemoci neubránil a 5. ledna 2001 umírá na mozkovou metastázi. K rizikovým faktorům je možno podotknout, že celoživotně kouřil. Poměrně dlouhou dobu bydlel v Ječné ulici v domě, který je dnes ozdoben osobitou pamětní deskou. Skupina PPU hraje dál i bez Mejly a poslední CD, na kterém je možné slyšet jeho nápady, je Líně s tebou spím vydaném po jeho smrti. V koncertování pokračují i DG 307.

Spofa Blues
(Egon Bondy)

Co to dá mému žaludku práce,
než usnu...

Amitriptilin Thioridazin
Dormogen Meprobamat
Nitrazepan Diazepan
tři dvanáctky a tři rumy
Encephabol Lipovitan
v malé dávce je vždy vítán

Od půl osmé všechno beru
na intervaly neseru
ale po půlnoci přeci
zpřeházím zas všechny věci
a beru teď

Encephabol Lipovitan
tři dvanáctky a tři rumy
Nitrazepan Diazepan
Dormogen Meprobamat
Amitriptilin Thioridazin

Pak teprv do postele dorazím

Seznamte se

ESOP – Evropská společnost onkologické farmacie

PharmDr. Irena Netíková, Ph.D.,
Fakultní nemocnice Na Bulovce, Oddělení klinické farmacie

Cílem společnosti je zajištění správné manipulace s cytostatiky, optimalizace farmakoterapie a zlepšení kvality života onkologických pacientů na evropském kontinentu.

Evropští členové Mezinárodní společnosti onkologických farmaceutů (ISOPP) se rozhodli v roce 2010 na ISOPP sympoziu v Praze vytvořit vlastní nadnárodní společnost, která by podporovala rozvoj onkologické farmacie v rámci Evropy.

ESOP, původní evropská součást ISOPPu, se osamostatnil a vytvořil společnost na bázi federace jednotlivých národních odborných společností nebo jednotlivců (v případě malých států jako Malta a Kypr). Cílem společnosti je rozvoj evropské onkologické farmacie, standardizace pracovních postupů a pracovního prostředí, certifikace jednotlivých pracovišť podle jednotných kritérií a možnost vzdělávání a individuální specializace v tomto oboru. Každá země má při shromáždění delegátů jeden hlas. V současné době je ESOP federací odborných společností ze 33 evropských států. Členem ESOPu se stává automaticky každý člen národní odborné společnosti, tedy v ČR pracovní skupiny onkologické farmacie ČFS JEP. Aktivní spolupráce každého jednotlivce v kterémkoliv výboru ESOPu je vítána. Českou republiku zastu-

pují jako národní delegáti Milena Čtveráčková, Jan Hartinger, Roman Goněc a Irena Netíková. Prezidentem společnosti je její zakladatel a zároveň zakladatel oboru onkologické farmacie v evropském i ve světovém měřítku Klaus Meier. Jeho obrovský entusiasmus a pomoc usnadnily a urychlily rozvoj onkologické farmacie i u nás.

ESOP je jedním z členů Sdružení evropských onkologických společností ECCO.

Evropský kontinent se vyvíjel po staletí na národních principech a rozličnost kultur se odráží i ve zdravotnictví a péči o onkologické pacienty. Přínos farmaceutů pro pacienta s nádorovým onemocněním spočívá nejen v kvalitní přípravě cytostatik a biologických antineoplastik, ale i v péči o další potřeby našich pacientů: kvalitní podpůrnou léčbu (analgetickou, antiemetickou aj.), modifikace individuální chronické terapie a nutriční podporu. ESOP se snaží naplnit své poslání podporou odpovídající technologie příprav cytostatik, farmaceutickoklinické péče o pacienta, implementací chronofarmakologie, farmakoekonomiky a epidemiologie do oboru onkologické farmacie a podporou vlastního vzdělávání a výzkumu. Podporuje rovněž osvětovou činnost farmaceutů v oblasti správné manipulace s cytostatiky mezi distributory léčiv, nemocničním personálem i pacienty. Informace o onkologické farmacii a standardy jednotlivých činností jsou zachyceny v publikaci QUAPOS – Qaulity Standard for the Oncology Pharmacy Service. Dnes je aktuální 4. vydání. Pravidelně každé 2 roky se setkávají zástupci evropských onkologických farmaceutů v Lucemburku a informace v QUAPOSu aktualizují a doplňují. Příručku lze stáhnout z webových stránek společnosti.

Další užitečné informace pro přípravu a podávání cytostatik lze nalézt na webových stránkách společnosti: **www.esop.eu**.

ESOP – VEDENÍ PRO OBDOBÍ 2010–2013

President	KLAUS MEIER	Germany
Vicepresident	STAVROULA THEOPHANOUS-KITIRI	Cyprus
Vicepresident	PROF. ALAIN ASTIER	France
Secretary	PROF. PER HARTVIG HONORÉ	Denmark
Treasurer	CAMILLE GROOS	Luxembourg
Liasion commissioner for east-South european	VESNA PAVLICA	Croatia
Liasion commissioner for eu comm of health	FIONA FENECH	Malta
Liasion Commissioner for WHO	MONIKA SONC	Slovenia
Scientific	MIKAEL DAOUPHARS	France
Research	IRENA NETÍKOVÁ	Czech Republic
Education	DR. ROBERT TERKOLA	Austria
Education	AHMET SAMI BOSNAK	Turkey
Practise	KRISTJAN KONGI	Estonia
Organization	ANDREA EBERL	Slovenia
Publication	DR. ŁUKASZ ŁAPINSKI	Poland

PragueONCO 2011

2. pražské mezioborové kolokvium

(27.–28. 1. 2011)

PharmDr. Petra Vašutová,
Oddělení přípravy cytostatik NL VFN v Praze

Na konci ledna se v kongresovém hotelu Clarion v Praze konalo již 2. pražské mezioborové kolokvium, jehož mottem bylo: Lékaři a sestry různých oborů společně proti zhoubným nádorům. Setkání uspořádala Onkologická klinika 1. LF UK a VFN Praha ve spolupráci s 2. a 3. LF UK. Prezidentem kolokvia byl prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc., vědeckou sekretářkou doc. MUDr. Petra Tesařová, CSc. V organizačním výboru mimo jiné zasedli: MUDr. Jaroslava Barkmanová, prof. MUDr. David Cibula, CSc., doc. MUDr. Bohuslav Konopásek, CSc., MUDr. Ivana Krajsová, Zdeňka Dlouhá, Mgr. Karolína Moravcová, prof. MUDr. Pavel Pafko, DrSc., prof. MUDr. Ctibor Povýšil, DrSc., prof. MUDr. Marek Trněný, CSc., MUDr. Jana Prausová Ph.D., MBA a jiní. Záštitu nad akcí převzalo mj. Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy a Ministerstvo zdravotnictví České republiky.

Kolokvium bylo rozděleno do 2 sekcí: lékařské a paralelně probíhající sesterské. Celou lékařskou sekcí se jako hlavní téma prolínal multidisciplinární přístup v onkologii jako základní podmínka individualizované péče o pacienta s nádorem. Tomuto tématu byla také věnována první plenární sekce po zahájení kolokvia. Sesterskou sekci zahájila Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA, která v úvodní prezentaci „Sestra jako osobnost“ zdůraznila potřebnost a důležitou úlohu, kterou zdravotní sestry zastávají ve společnosti a která je ne vždy dostatečně ceněna jak pacienty, tak kolegy z řad odborných spolupracovníků. Následoval křest a prezentace knihy J. Karešové: Praktické rady pro onkologické pacienty.

První odpoledne pokračovalo přednáškami věnujícími se multidisciplinárnímu přístupu v léčbě karcinomu ledviny, karcinomu plic, hematologických malignit a zvlášť také léčbě malignit dětského věku. V sesterské sekci byl velký

zájem např. o prezentaci zaměřenou na komunikační znalosti sestry v onkologii, ale také o prezentace zaměřené na konfliktní roli sester, čemu všemu je sestra vystavena v onkologické péči či o relaxačních technikách využitelných při práci onkologické sestry.

Informačně nabitý den byl zakončen společenským večerem v prostorách Klášterního pivovaru Strahov, který byl spojen s možností prohlídky pivovaru včetně výkladu.

V pátek byly na pořadu dne v lékařské sekci prezentace na téma multidisciplinární přístup k léčbě metastatického karcinomu prsu, karcinomu děložního hrdla a multidisciplinární řešení problematiky karcinomů GITu. Na závěr setkání byl uspořádán paliativní seminář, na kterém byla řešena zejména problematika průlomové bolesti, novinky a strategie léčby. Sesterská sekce byla nahrazena sekcí pacientskou, ve které byli zástupci pacientských organizací i jednotliví pacienti informováni o možnostech spolupráce s ošetřujícími lékaři, sestrami a zdravotnickým personálem, o možnostech vzdělávacích seminářů s onkologickou tematikou, konzultacích s psychologem, existenci Ligy proti rakovině atp.

Věřím, že na tomto fóru si každý účastník našel to, co jej zajímalo, a přestože se primárně nejednalo o akci pro farmaceuty, bylo velmi přínosné se jí zúčastnit, a rozšířit si tak obzory o problematice, se kterou jsme jako onkologičtí farmaceuti na odděleních centrální přípravy cytostatik v každodenním kontaktu.

INZERCE

Kontrola onemocnění – otevření nových možností

tobolky SUTENT® sunitinibi malas

SUTENT® v 1. a 2. linii metastatického renálního karcinomu (mRCC)[2,3,4]*

STANDARD v I. linii*

HRAZEN v 1. a 2. linii mRCC *6

*pro pacienty s nízkým a středním rizikem

Zkrácená informace o přípravku • SUTENT 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg, 50 mg tvrdé tobolky
Léčivá látka: Sunitinibi malas odpovídající 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg nebo 50 mg sunitinibum v jedné tobolce. **Indikace:** Neresekovatelný a/nebo metastatický maligní gastrointestinální stromální tumor po selhání léčby imatinib-mesylátem v důsledku rezistence nebo intolerance, pokročilý a/nebo metastatický adenokarcinom ledviny, neresekovatelné/metastatické dobře diferencované pankreatické neuroendokrinní nádory s progresí onemocnění. **Dávkování a způsob podávání:** GIST a mRCC: Doporučená dávka je 50 mg denně perorálně po dobu 4 týdnů, následuje 2týdenní pauza (režim 4/2). Dávku lze upravit v přírůstcích po 12,5 mg, neměla by překročit 75 mg nebo klesnout pod 25 mg. pNET: 37,5mg 1x denně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na sunitinib-malát nebo pomocné látky. **Zvláštní upozornění:** Současné podávání se silnými induktory/inhibitory CYP3A4 může snížit/zvýšit koncentrace sunitinibu v plazmě, kombinaci s nimi je třeba se vyhnout. Během léčby by měl být prováděn screening hypertenze, dysfunkce štítné žlázy a na začátku každého léčebného cyklu vyšetření úplného krevního obrazu. Pečlivé sledování klinických známek a příznaků městnavého srdečního selhání je nutné provádět u rizikových pacientů. Pacient s příznaky pankreatitidy nebo jaterního selhání musí užívání přípravku přerušit. U pacientů léčených i.v. bisfosfonáty bylo identifikováno riziko osteonekrózy čelisti. **Interakce:** S látkami ze skupiny silných inhibitorů/induktorů CYP3A4-viz Zvláštní upozornění. Pacienti užívající současně antikoagulancia by měli být pravidelně sledováni. **Těhotenství a kojení:** U těhotných žen neprovedeny žádné studie a není známo, zda je sunitinib nebo aktivní metabolit vylučován do mateřského mléka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Pacienti by měli být upozorněni, že během léčby se mohou vyskytnout závratě. **Nežádoucí účinky:** Krvácení, do gastrointestinálního, dýchacího a močového traktu, tumoru a mozkové krvácení, vzácně trombotická mikroangiopatie. Kardiovaskulární účinky: Hypertenze snížení ejekční frakce levé komory a srdeční selhání. Jiné fatální účinky: multisystémové orgánové selhání, DIC, peritoneální krvácení, rabdomyolýza, cerebrovaskulární příhody, dehydratace, adrenální insuficience, renální či respirační selhání, pleurální efuze, pneumotorax, infekce včetně pneumonie, plicní embolie, šok a náhlé úmrtí. Nejdůležitější závažné nežádoucí účinky: plicní embolie, trombocytopenie, krvácení do tumoru, febrilní neutropenie a hypertenze. Nejčastější nežádoucí účinky: Únava; gastrointestinální poruchy (průjem, nauzea, stomatitida, dyspepsie, abd.bolest, flatulence, zvracení, zácpa, glosodynie, sucho a bolest v ústech), změna barvy kůže a vlasů; anemie, neutropenie, hypotyreóza, bolest hlavy, dysgeuzie a anorexie; palmo-plantární erytrodysestézie; vyrážka; bolest končetin; pokles hmotnosti; zánět sliznice; otok; suchá pokožka, alopecie; epistaxe. **Předávkování:** Nebylo hlášeno. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky. **Balení:** 30 tobolek v HDPE lahvičce. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Ltd, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Velká Británie. **Registrační číslo:** EU/1/06/347/001-008. **Datum poslední revize textu:** 12/2010. **Výdej léčivého přípravku** je vázán na lékařský předpis. **Přípravek je částečně hrazen** z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se, prosím, seznamte s úplnou informací o přípravku.

LITERATURA: 1) Ljungberg et al. European Association of Urology guidelines, update 2010. **2)** Motzer RJ, Rini BI, Bukowski RM et al. Sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma. JAMA. 2006 Jun 7; 295(21): 2516-24. **3)** Motzer RJ, Michaelson MD, Redman BG et al. Activity of SU11248, a multitargeted inhibitor of vascular endothelial growth factor receptor and platelet-derived growth factor receptor, in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol. 2006 Jan 1; 24(1): 16-24. **4)** Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2007 Jan 11; 356(2): 115-24. **5)** Figlin RA, Hutson TE et al. Overall survival with sunitinib versus interferon-alfa as first-line treatment of metastatic renal cell cancer (mRCC). ASCO 2008, Oral 5024. **6)** www.sukl.cz/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni

Souhrnné údaje o přípravku jsou k dispozici na adrese:
Pfizer, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5, tel.: 283 004 111; fax: 251 610 270, www.pfizer.cz

Pfizer Oncology

SUT-2011.01.03

XIII. Motolské onkologické dny

(10.–11. 3. 2011)

Mgr. Kateřina Šumberová,
Oddělení centrální přípravy cytostatik, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice v Motole

Na začátku března se ve Fakultní nemocnici v Motole konal již 13. ročník odborné akce Motolské dny. Hlavní témata byla věnována komplexní onkologické léčbě nádorů gastrointestinálního traktu – tedy kolorektálnímu karcinomu, karcinomu jícnu, žaludku, jater a pankreatu. Sympozium jako každoročně pořádalo Radioterapeuticko-onkologické oddělení Fakultní nemocnice v Motole společně s Onkologickým oddělením Fakultní Thomayerovy nemocnice s poliklinikou, v zastoupení významných žen české onkologie – prim. MUDr. Jany Prausové, Ph.D., MBA, a prof. MUDr. Jitky Abrahámové, DrSc. Na organizaci se podílelo také několik odborných společností – Česká onkologická společnost, Společnost radiační onkologie, biologie a fyziky, Koloproktologická sekce ČCHS a ČLS JEP.

Slavnostní zahájení proběhlo ve čtvrtek 10. března v prostorách ředitelství Fakultní nemocnice v Motole. Paní primářka Prausová uvedla XIII. ročník odborného fóra a vyzvala postupně všechny předsedající (prof. MUDr. Jitku Abrahámovou, DrSc. – spoluorganizátorku a primářku Onkologického oddělení Fakultní Thomayerovy nemocnice s poliklinikou, doc. MUDr. Ondřeje Hrušáka, DrSc., Ph.D. – děkana 2. LF UK Praha, prof. MUDr. Rostislava Vyzulu, CSc. – zástupce České onkologické společnosti ČLS JEP, MUDr. Martina Holcáta, MBA – náměstka pro léčebně preventivní péči a zakladatele české dětské onkologie prof. MUDr. Josefa Kouteckého, DrSc.) k úvodním proslovům.

Mezi přednášejícími dominovali onkologové, přesto si na své přišli i radiologové, chirurgové a další odborníci. Několika zajímavých přednášek se ujali odborníci z Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity v Brně.
První den byl rozdělen do 4 přednáškových bloků – nejprve byla zmíněna obecně epidemiologie, screening, patologie a genetika nádorových onemocnění. Následovaly přednášky věnované malignitám jícnu a žaludku. Čtvrteční odpoledne pak vyplnila témata věnovaná nádorům slinivky břišní, žlučových cest a vzácným nádorům gastrointestinálního traktu. Příjemným završením prvního dne byl společenský večer. V pátek dopoledne se přednášky zaměřily na léčbu kolorektálního a hepatocelulárního karcinomu. Závěr XIII. Motolských dnů byl věnován biologické léčbě kolorektálního karcinomu.

V rámci odborného programu byla jedna z přednášek věnována představení Oddělení centrální přípravy cytostatik (OCPC) Nemocniční lékárny FN Motol. Přednáška přinesla ucelený přehled o práci nemocničního lékárníka na OCPC, nastínění onkologické farmacie a pohled na přípravu parenterálních cytostatik ve FN Motol.

prim. MUDr. Jana Prausová, Ph.D., MBA

Využila jsem příležitosti a o krátký rozhovor požádala jednu z hlavních organizátorek Motolských onkologických dnů paní primářku Janu Prausovou.

MOTOLSKÉ ONKOLOGICKÉ DNY MAJÍ TRADICI – V LETOŠNÍM ROCE SE KONAL JIŽ XIII. ROČNÍK. PAMATUJETE SI, PŘI JAKÉ PŘÍLEŽITOSTI VZNIKLA MYŠLENKA NA USPOŘÁDÁNÍ TÉTO VÝZNAMNÉ ONKOLOGICKÉ AKCE? KDO STÁL U JEJÍHO ZRODU?

Motolské onkologické dny vznikly v souvislosti s vybudováním nových radioterapeutických ozařoven v roce 1997 a následně rozšířením radioterapeuticko-onkologického pracoviště a jeho přestěhováním do nově otevřeného Modrého pavilonu. Vytvořilo se tak kvalitativně i kvantitativně zcela nové oddělení, které splňovalo kritéria onkologického centra. Naší snahou od počátku bylo vytvořit odborné fórum, kde bychom mohli prezentovat výsledky naší práce a spolupráce s ostatními pracovišti FN v Motole i s ostatními onkologickými centry.

MOD ORGANIZUJETE SPOLEČNĚ S FAKULTNÍ THOMAYEROVOU NEMOCNICÍ. JAKÝ JE VZTAH MEZI TĚMITO DVĚMA PRACOVIŠTI A JAK VYPADÁ VZÁJEMNÁ SPOLUPRÁCE V PRŮBĚHU ROKU?

Poslední 3 roky spolupracujeme na dvou sympoziích, jednak na MOD a dále na Uroonkologických dnech a Mammologickém dnu, které se konají v Policejní akademii vždy na podzim. Samozřejmě spolupráce je velmi úzká po celý rok, Onkologické oddělení FTN je součástí Komplexního onkologického centra (KOC) Bulovka ještě spolu s Onkologickou klinikou VFN. A právě toto centrum a KOC FN v Motole jsou pracovišti, která společně zajišťují péči o nemocné z Prahy a Středočeského kraje. Odborně jsme ve velmi úzkém kontaktu.

PROGRAMU DOMINOVALI ONKOLOGOVÉ, ZASTOUPENI BYLI ALE I DALŠÍ ODBORNÍCI. CO PŘINESL KONGRES ODBORNÉ VEŘEJNOSTI?

Nádory zažívacího traktu i ústrojí jsou velmi závažným onemocněním. Diagnosticko-terapeutický postup je vždy úkolem pro odborníky různých medicínských oborů. Setkání takových odborníků jednoznačně přispívá k podpoře multidisciplinárního přístupu k řešení maligních onemocnění. A to je i cílem onkologických sympozií.

JSTE SPOKOJENÁ S ÚČASTÍ? NAPLNILA SE VAŠE OČEKÁVÁNÍ?

Zvláště první den byla účast velmi dobrá. Zcela jistě bych byla ráda, kdyby se v budoucnu na sympoziu scházelo více lékařů, ale onkologických odborných akcí je v roce více a chápu omezené časové možnosti všech odborníků.

CO PŘINESLY TYTO 2 DNY VÁM OSOBNĚ? CO VÁS POTĚŠILO, CO NAOPAK ZKLAMALO?

Byla jsem s akcí spokojená, dostalo se mi mnoha pozitivních ohlasů. Účastníkům se líbila náplň jednání, program i účast předních lékařů z řad diagnostiků, chirurgů, onkologů i radioterapeutů. Vždy mě potěší pravidelná setkání s mnoha kolegy, kuloární diskuse, výměna zkušeností. Těším se na další ročník.

Děkuji za rozhovor.

Dále jsem si dovolila oslovit vzácného hosta, kterým byl již tradičně pan prof. MUDr. Josef Koutecký, DrSc. – český lékař a chirurg, mezinárodně respektovaný a uznávaný odborník, a především zakladatel dětské onkologie v ČR. Zahájil celé sympozium jako poslední z předsedajících úvodní sekce.

prof. MUDr. Josef Koutecký, DrSc.

„Na otázku, jak vnímám XIII. ročník Motolských onkologických dnů a co mi tato odborná akce přinesla, odpovídám bez rozpaků a rád. MOD splnily má očekávání, ostatně tak jako i ročníky předcházející. Motolské onkologické dny mají oproti velkým odborným shromážděním nezaměnitelnou výhodu jakési komornosti, a tím soustředěnosti na zvolené téma. Jedná se o akci monotematickou a poskytující přednáškami vybraných odborníků všech participujících oborů ucelený přehled o vybraném tématu - jakýsi „state of the art“. Bezezbytku tak MOD naplňují současnou představu o nezbytném problémovém přístupu v onkologii oproti dřívějšímu přístupu oborovému. Problémem je pacient a jeho nemoc, nikoliv nadřazenost jednoho oboru nad druhým. Tématem XIII. MOD byla problematika obtížně řešitelných nádorů gastrointestinálního traktu. Léčebné výsledky nádorů jícnu, jater, žlučníku a žlučových cest i slinivky břišní jsou nevalné. O něco je převyšují výsledky léčby nádorů žaludku, zatímco u nádorů tlustého střeva a konečníku je patrné zlepšení. Tím naléhavější musí být úsilí o prevenci, časnou diagnostiku a hledání nových nadějnějších léčebných postupů. Zkušenosti sdělené na MOD potvrdily nutnost cíleného výzkumu. V tomto smyslu naplnilo odborné fórum stanovený cíl podat ucelený přehled o zvolené problematice. Program dal příležitost přednášet i mladým odborníkům, což považuji za velice přínosné. MOD tak rozšířily příjemnou tradici setkávání renomovaných onkologů s nastupující generací mladých pracovníků zainteresovaných oborů a potvrdily získané a respektované místo mezi ostatními tradičními onkologickými akcemi v Čechách dokonalým obsahem i formou. Organizátorům patří uznání a díky i přání mnoha dalších, stejně úspěšných setkání.“

Potápění s Velkým bílým

Mgr. Petr Palouš

„Briane, pozor, tamhle! Už jde!“ volal jsem z paluby lodi a rukou ukazoval do míst, kde hřbetní ploutev právě rozčesala až dosud vcelku poklidnou hladinu moře. Brian trhl lanem s přivázaným kusem masa a obrovská čelist sklapla naprázdno. Nikdo z nás v tu chvíli téměř nedýchal. Zírali jsme do vody a nechtěli uvěřit, že je to skutečnost. Po téměř tříhodinovém čekání se objevil první velký žralok bílý.

Jihoafrická republika, zátoka Gansbaai. Místo, kde můžete stanout tváří v tvář nejobávanějšímu zvířeti planety. Brian McFarlane – bývalý lovec, zkušený rybář a dnes především vášnivý ochránce žraloků, dokáže o těchto mýty opředených tvorech vyprávět dlouhé hodiny. Těžko bychom na světě našli zvíře, jehož pověst by tak vážně ovlivnila kniha nebo film. Světový bestseller „Čelisti“ přisoudil těmto obdivuhodným predátorům nesmazatelně roli krvelačných bestií, bezhlavě útočících na vše živé, nejraději na člověka. Sám autor knihy připouští, že kdyby před 30 lety znal dnes známá fakta, nikdy by takové dílo nestvořil!

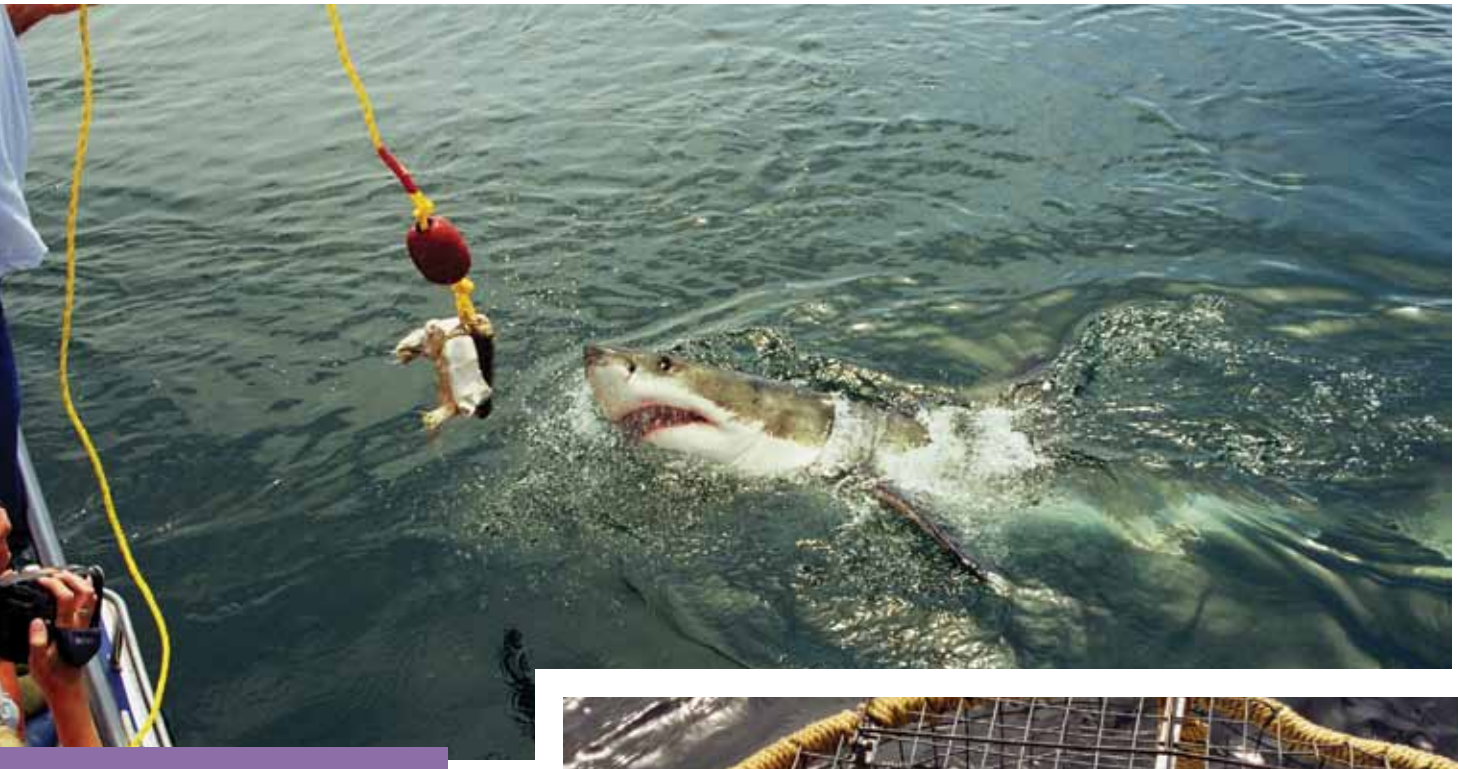
Velký žralok bílý opravdu patří mezi člověku nejnebezpečnější druh, útočí na něj, ale spíše náhodně. Ve většině případů po prvním kousnutí ustoupí, neboť zjistí, že se nejedná o typickou a energeticky výhodnou potravu. Tu tvoří především ryby a lachtani s dostatečnou zásobou tuku. V jeho čelistech se za život vymění až 3000 zubů, umístěných v několika řadách. Vyhodnocovací stisk pak znamená velmi vážné poranění s trvalými následky. Přímému kontaktu je tedy lepší v každém případě předejít.

„Je tady! Má určitě čtyři metry!“ zaslechnu dramatický hlas z vysílačky. Brian okamžitě startuje motory a vyrážíme rychle k naší druhé lodi, vzdálené asi jednu míli. Jak se přibližujeme, naskýtá se nám hororový obrázek. Na palubě vládne vzrušení. To, co slavní režiséři složitě režírují do svých filmů, mám teď přímo před očima. Širé moře. Malý motorový člun se šesti lidmi na palubě a obrovská hřbetní ploutev zlověstně kroužící kolem. Vyhazujeme kotvu a lanem se spojujeme s druhou lodí. Do vody letí silueta lachtana, vyříznutá z pevného pěnového materiálu. Vznáší se na hladině a pro hladového žraloka je neodolatelně lákavá. Chvíli se jen tak pohupuje na vlnách, náhle je vymrštěna do vzduchu a nad vodou se objevu-

je sněhobílé břicho velkého žraloka bílého. Brian nám rychle dává další lekci: „Velký bílý dostal své jméno právě podle barvy břicha. Hřbet má šedý a umožňuje mu nepozorovatelné přiblížení k vyhlédnuté kořisti. Dokonale tak splývá s barvou mořské vody. Útok vede vždy ze spodu. Zjistí-li, že o něm víte, většinou ustoupí.“ To už ale rozlévá kolem člunu „magic juice“. Tento koktejl tvořený směsí krve, vody, kousky žraločích jater a speciálního oleje bývá pro žraloky neobyčejně lákavý. „Určitě přijdou další,“ říká rozhodně. „Mému koktejlu se těžko odolává. Velký bílý cítí kapku krve v objemu vody odpovídající náplni plaveckého bazénu!“ Pozoruji krev, volně se rozplývající kolem nás. Brian se nemýlil. Asi 50 metrů od lodi se objevuje další hřbetní ploutev a míří přímo k nám. Tep se zrychluje. Těsně u člunu se noří pod hladinu a podplouvá nás. Je obrovský! Během několika minut krouží kolem našich lodí pět velkých žraloků bílých.

Fotografuji a vychutnávám si atmosféru celé akce. Žraloci opakovaně útočí na návnadu s kusem masa. Když se zdají být dostatečně rozdrážděni, Brian uvolní drátěnou klec zavěšenou na zádi. „Jdeme na to,“ říká s úsměvem, podává mi neopren. Klec je spuštěná ve vodě, pohupuje se u člunu. Chvíli váhám, ale není čas na dlouhé rozmýšlení. Oblékám potápěčskou výstroj a pozorně naslouchám Brianovu školení. „Až budeš ve vodě, nedělej prudké pohyby, pravidelně dýchej a nevystrkuj ruce z klece. Zlom vaz!“ Na setkání s pětimetrovým lidožroutem se mi to zdálo poněkud stručné, ale raději jsem nad tím nepřemýšlel. Tak ještě brýle, vzduch a už jsem ve vodě. Viditelnost je dobrá a kolem dokola se nic nehýbe. Několik zmatených vdechů a výdechů. Všude je najednou spousta bublin. Nevidím téměř nic. Snažím se najít správný rytmus dýchání. Už je to lepší. Takhle by to šlo. Držím se drátěného pletiva. Ta oka se mi zdají nějak větší než na břehu. Prohlížím šedomodré hlubiny. Objevuje se první velký žralok bílý.

Odlehčeně



Míří přímo ke kleci, ale těsně před ní uhýbá. Sleduji jeho oko. Mám pocit, že si mě prohlíží. Uhrančivě chladný pohled, velikost, tvar a elegance s jakou se pohybuje, dávají jasnou odpověď na otázku, kdopak je pánem oceánu.

Pomalu se otáčím. Mizí v šedomodrém nekonečnu.

Do klece přichází přítel z Anglie. Kolem krouží čtyři menší žraloci. Útočí na kusy masa, které jim Brian hází z paluby. Snažíme se pořídit několik snímků. Je to nádherná podívaná. Brian přitahuje maso k lodi přímo přes naši klec. Za Johnovou hlavou se objevuje velký kolos. Než se stačí otočit, dojde k prudkému nárazu. John je vymrštěn na protější stranu klece. Ocitám se na jeho místě, čelem k pletivu. Nemám se čeho chytit. Nestíhám si uvědomit, co se děje. Všude kolem hlavy mám samé zuby. Obrovské bílé trojúhelníkovité zuby. Je jich nekonečně. Moji hlavu od nich odděluje jen tenké pletivo. Vše se sbíhá do rudého chřtánu. Nadlidská síla zmítá klecí a snaží se ji odtrhnout od lodi. Jsme z Johnem úplně bezmocní. Otloukáme se jeden o druhého. Zleva doprava, zpředu dozadu. Začínám si uvědomovat, co se stalo. Na návnadu zaútočil obrovský žralok, ale minul ji a zakousl se do klece. Bohužel tak nešťastně, že nemohl zpět. Zpanikařil a začal sebou zmítat. Podařilo se mu odtrhnout klec od lodi. Čas běží velmi pomalu. Každá vteřina trvá věčnost. Pozoruji to s vytřeštěnýma očima. Odehrává se před nimi neopakovatelný boj o přežití. Touha po svobodě. Srdce buší jako zvon a přitom je kolem naprosté ticho. Čtyřmetrový predátor, jehož čelist by mě rozpůlila jediným cvaknutím, teď bojuje o vlastní přežití. Pár centimetrů ode mě. Nepociťuji strach. Nechtěl útočit na člověka, nechtěl zabíjet. Cítil krev a nechal se vyprovokovat. Po několika marných pokusech se osvobozuje. Všichni jsme si oddychli. Těžko předvídat, co by se stalo, kdyby pletivo klece neodolalo stisku čelistí.

Brian přitahuje klec zpět k lodi. Pomáhá nám na palubu. Vládne zde silné vzrušení.

Všechno dobře dopadlo, a tak nám Brian předvede ještě jeden ze svých parádních kousků. Žraloka přiláká k lodi a nechá ho zaútočit na návnadu. V pravou chvíli se nahne přes okraj, chytne žraloka za rypec a povytáhne ho nad hladinu. Rozevřené čelisti, skelný pohled. Dvě tři vteřiny a mocný predátor padá jakoby omámený zpět do vody. Vděčné téma pro fotografy a kamery. Zbylé kusy masa letí do vody. Žraloci je rychle rozebírají a mizí s nimi v hlubinách. Obracíme loď a vracíme se zpět ke břehu.

Ponořen sám do sebe si přehrávám dnešní zážitek. Na obzoru pomalu zapadá slunce…

KALENDÁŘ NEJBLIŽŠÍCH AKCÍ

AKCE V ČR

10. 06. - 12. 06.

3rd Midsummer Meeting on Paediatric Haematology and Oncology

LÉKAŘSKÝ DŮM
Sokolská 31, 120 26 Praha 2

17. 06. - 19. 06.

XIV. setkání Klubu mladých onkologů

Hotel Medlov
Fryšava pod Žákovou horou

AKCE V ZAHRANIČÍ

03. 06. - 07. 06.

47th ASCO Annual Meeting

McCormick place
Chicago, USA

PŘENOSNÝ ELASTOMERNÍ INFUZNÍ SYSTÉM

BAXTER CZECH spol. s r.o.

Karla Engliše 3201/6, 150 00 Praha 5

Tel.: +420 225 774 111
Fax: +420 225 774 250
www.baxter.com

Ev.č. 2011073

Baxter