

KLINIČNI PRIMER IZ PRAKSE KLINIČNEGA FARMACEVTA- SVETOVALCA

CLINICAL CASE EXAMPLE OF A CLINICAL PHARMACIST- CONSULTANT

AVTORJA / AUTHORS:

Sašo Kovačič, mag. farm.

asist. Alenka Premuš Marušič, mag farm., spec.

*Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr.
Vrbnjaka 6, 9000 Murska Sobota*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

Tel.: +386-2-512 3443

Fax: +386-2-512 3425

E-mail: saso.kovacic.14@gmail.com,

alenka.premus@gmail.com

POVZETEK

Zaradi vedno večje porabe antipsihotikov in antidepresivov je potencial za izražanje neželenih učinkov teh zdravil in tudi vstopanje v interakcije z drugimi zdravili vedno večje. Pri bolnikih, zdravljenih z antidepresivi, se pojavijo resni neželeni učinki pri 1,4% zdravljene populacije. S takimi bolniki se pogosto srečamo v ambulantni farmacevta svetovalca. Ustrezna optimizacija terapije pripomore k manjšemu številu interakcij med zdravili in tveganju za pojav neželenih učinkov, ter poveča sodelovanje bolnika za ustrezno jemanje terapije. Predstavljen je klinični primer bolnika s polifarmakoterapijo, kjer smo s pomočjo Farmakoterapijskega pregleda optimizirali psihiatrično in ostalo terapijo pri bolniku, zmanjšali število zdravil, nekatera zdravila zamenjali, bolniku pa se je zdravstveno stanje izboljšalo.

KLJUČNE BESEDE:

farmacevt svetovalec, antidepresivi, antipsihotiki, neželeni učinki, interakcije med zdravili.

POVZETEK

The increasing use of antipsychotics and antidepressants poses the patient to a higher risk of adverse events and drug interactions. The incidence of serious adverse events in patients treated with antidepressants is 1.4 % . These patients are often directed to a pharmacist consultant. Pharmacotherapy optimization was shown to reduce the number of drug-drug interactions, to limit the risk of adverse events, and to increase patient compliance with treatment. Herein, we present a case of a patient with polypharmacy, where his psychiatric and overall drug therapy was optimized thorough a pharmacotherapy review and led to an improvement in his medical condition.

KLJUČNE BESEDE:

pharmacist consultant, antidepressants, antipsychotics, side effects, drug interactions.



1 UVOD

Ko se bolnik ne odzove na določen antidepresiv ali se izrazijo neželeni učinki zdravila, je smiselno antidepresiv zamenjati. Ob ukinjanju ali uvajanju antidepresiva je potrebno poznati farmakokinetiko zdravila, možnosti za interakcije med zdravili in čas do pojava kliničnega učinka. S tem zmanjšamo verjetnost pojava odtegnitvenega sindroma ali ponovnega izbruha simptomov (1). Poraba zdravil z delovanjem na živčevje (ATC N) predstavlja stroškovno drugo najpomembnejšo skupino zdravil. Poraba antiepileptikov, antiparkinsonikov, antidepresivov in antipsihotikov se še vedno povečuje, medtem ko je bila poraba anksiolitikov, hipnotikov in sedativov v letu 2012 v upadanju (2). Zaradi vedno večje porabe je potencial za izražanje neželenih učinkov in interakcij z drugimi zdravili vedno večje. Pri zdravljenju z antidepresivi se pojavijo resni neželeni učinki pri 1,4% zdravljene populacije. Pri tem izstopajo triciklični antidepresivi z najvišjo incidenco resnih neželenih učinkov (okrog 1,0%), sledijo monoamino oksidazni inhibitorji in zaviralci ponovnega privzema serotonina (3). Pogosto se z bolniki, ki imajo izražene neželene učinke zdravil tudi kot posledico interakcij med zdravili, srečamo v ambulantah Farmacevta svetovalca v Pomurju.

- indapamid 1,5 mg 1 tableta zjutraj
- enalapril 20 mg 1 tableta zjutraj in 1 tableta zvečer
- alprazolam 0,25 mg 1 tableta zjutraj in 1 tableta zvečer
- acetilsalicilna kislina 100 mg 1 tableta pred kosilom
- bisoprolol 1,25 mg 1 tableta ob kosilu
- zolpidem 10 mg 1 tableta zvečer
- simvastatin 40 mg 1 tableta zvečer
- holekalciferol peroralne kapljice 35 kapljic na teden
- terbinafin 10 mg/g krema 1 x zjutraj in 1 x zvečer
- butilskopolamin 10 mg 1 tableta po potrebi

Pogovor z bolnikom: Bolnik je prišel v ambulantno farmacevta svetovalca sam, na pogled je bil vitalen, je zelo odprt in pripravljen na pogovor. Bolnik je poleg zgoraj navedene terapije naštel še veliko število prehranskih dopolnil, ki jih uporablja (vitamine, cink, magnezij, propolis, žajbelj, ameriški slamnik, koencim Q10, itd.). Sam je prenehal z jemanjem indapamida, skopolamin je jemal zelo redko ob »želodčnih krčih«. Depresija se je glede na pogovor umirila, vendar se zdaj pojavljajo druge težave, kot so mravljinčenje po celem telesu in nemir. Bolnik pove, da »se mora vedno gibati in ne more spati«. Zaradi stopnjevanja teh težav je povečal porabo alprazolama na 3 tablete na dan. Pogosto se zbujajo ponoči, ne spi več kot 2-3 ure na noč. Pogosto ima občutek suhih ust. Vsa zdravila dobro pozna tudi glede na indikacije, s sabo je prinesel podrobno medicinsko dokumentacijo.

2 OPIS KLINIČNEGA PRIMERA

Gospod, star 66 let, je bil poslan v ambulantno farmacevta svetovalca zaradi nemira, napetosti, nespečnosti in agitiranosti. Zdravnik je sumil na izražanje neželenega učinka zdravila ali interakcije med zdravili. Gospod je bil polimorbidni bolnik in se je zdravil za arterijsko hipertenzijo, kronično obstruktivno pljučno boleznijo, hiperholesterolemijo, karcinomom prostate in depresijo. Krvni tlak pri bolniku je bil ustrezno urejen, le redko nad 150/100 mmHg. Laboratorijski izvidi so bili v ustreznih mejah, izjema je bil rahlo povišan PSA. Sam bolnik si je močno želel zmanjšati število zdravil, ki jih je prejemal. Od terapije je prejemal:

- omeprazol 20 mg 1 tableta zjutraj na tešče
- escitalopram 10 mg 1 tableta zjutraj

3 DISKUSIJA

S pomočjo Lexi-Comp Online podatkovne baze smo pregledali interakcije med zdravili. Zaznali smo dve interakciji tipa D in sicer med zolpidemom in butilskopolaminom ter zolpidemom in alprazolamom. Gre za sinergističen zavirajoč učinek na centralni živčni sistem. Klinično se interakcije glede na pogovor z bolnikom niso izrazile, delno verjetno tudi zato, ker je bolnik butilskopolamin uporabljal zelo redko, zolpidem pa je opustil, ker mu ni več pomagal. Redno je jemal escitalopram, ki se kot zdravilo izbora uporablja za zdravljenje depresije in sodi med zaviralce ponovnega privzema serotonina (SSRI). SSRI-ji imajo relativno redko pojavnost neželenih učinkov (4). Kljub temu v literaturi lahko zasledimo, da se pri kar 86% zdravljene populacije z SSRI-ji pojavi neželen učinek. Najpogostejše je to erektilna disfunkcija in zaspanost (pri 17%), zelo pogosto se pojavi

tudi povečevanje telesne teže, nespečnost, anksioznost, glavoboli, suha usta itd (5). SSRI-ji se omenjajo tudi kot možen vzrok za pojav motenj gibanja, kot so akatizija, diskinezija, distonija, parkinsonizem, tremor in tardivna diskinezija (6,7). Pri akatiziji gre za subjektiven občutek notranjega nemira in nezmožnosti sedeti ali stati pri miru (8). Akatizija velja za najpogostejši opisan neželeni učinek med ekstrapiramidnimi simptomi v strokovni literaturi, predvsem velja to za fluoksetin (9, 10). Znan je tudi primer pojava akatizije po uvedbi escitaloprama v odmerku 10 mg/dan (11). Zato smo se pri bolniku odločili, da svetujemo ukinitve escitaloprama in zamenjavo z drugim antidepresivom. Ker se je bolnik zdravil za depresijo in imel težave s spanjem, smo svetovali antidepresiv s sedativnim delovanjem, in sicer trazodon v odmerku 150 mg 1 tableta zvečer na poln želodec. Trazodon sodi med serotoninske modulatorje, ki minimalno učinkujejo na ponoven prevzem noradrenalina in dopamina, zato so klinični znaki na noradrenalinški in dopaminski sistem zanemarljivi (12). Zaradi delovanja na receptorje 5-HT_{2A} in tudi na histaminske receptorje H₁ deluje sedativno in pomirjevalno ter ureja spanje (13, 14). Posledično smo svetovali takojšnjo ukinitve zolpidema in postopno ukinitve alprazolama, ki pri starejših bolnikih dokazano povečuje tveganje za padce in zlome kolkov (15, 16). S tem smo spremenili celotno psihiatrično terapijo in bolniku zmanjšali število zdravil za 2. Za občasen nemir in razdražljivost smo bolniku svetovali uporabo pripravkov iz baldrijana, ki jih lahko sam kupi v lekarni. Tudi glede ostale terapije smo svetovali manjše spremembe. Ker je bolnik izrazil željo, da bi prejemal čim manjše število tablet, smo v zameno za enalapril in indapamid svetovali kombinacijo ramiprila s hidrokloriazidom v odmerku 5/25 mg 1 tableta zjutraj, z možnostjo višanja odmerka ramiprila. Naš namen je bil povečati sodelovanje bolnika pri jemanju zdravil, ki je pri polimorbidnih bolnikih pogosto težava. Stopnja neustreznega jemanja zdravil je relativno visoka, na Češkem je 33,5% bolnikov, ki ne jemljejo zdravila skladno z navodili, medtem ko v Nemčiji le 17%. Glavni dejavniki tveganja za slabo sodelovanje pri jemanju zdravil pri bolnikih so: terapija z več kot 7 zdravili peroralno, 10 odmerkov zdravil na dan, odmerjanje več kot 2-krat dnevno, težave s pripravo zdravila, polifarmakoterapija več kot 5 let. Najpogostejše skupine zdravil, ki jih bolniki izpustijo oziroma pozabijo vzeti, so antidepresivi (80%), antiastmatiki (68%) ali fibrati (60%) (17).

Pogosto zasledimo neredno jemanje zdravil tudi v ambulantah farmacevta svetovalca, kjer se trudimo bolnike spodbujati k čimbolj rednemu jemanju zdravil, ter hkrati

povečati sodelovanje bolnikov pri jemanju zdravil z optimizacijo terapije. V tem primeru smo zmanjšali obseg terapije iz 12 na 8 zdravil takoj in dodatno svetovali postopno ukinitve alprazolama.

Svetovali smo spremenjeno terapijo:

- omeprazol 20 mg 1 tableta zjutraj na tešče
- ramipril / hidrokloriazid 5 / 25 mg 1 tableta zjutraj
- alprazolam 0,25 mg 1 tableta zjutraj in 1 tableta zvečer (postopno ukinitve 0,25 mg/14 dni)
- acetilsalicilna kislina 100 mg 1 tableta pred kosilom
- bisoprolol 1,25 mg 1 tableta ob kosilu
- simvastatin 40 mg 1 tableta zvečer
- trazodon 150 mg 1 tableta zvečer na poln želodec (možnost višanja na 300 mg)
- terbinafin 10 mg/g krema 1 x zjutraj in 1 x zvečer
- butilskopolamin 10 mg 1 tableta po potrebi

Bolnike spremljamo tudi po svetovani zamenjavi terapije, predvsem preko pogovora z zdravnikom. V opisanem primeru je bila sprememba terapije v celoti upoštevana in glede na poročanje zdravnika je bil bolnik zelo zadovoljen z obravnavo pri farmacevtu in se po spremenjeni terapiji počuti dobro.

4 ZAKLJUČEK

Optimizacija terapije s pomočjo farmakoterapijskega pregleda pri polimorbidnih bolnikih je zelo pomemben del obravnave vsakega bolnika. Pri tem nam trenutna ureditev dela v ambulantah farmacevta svetovalca zelo olajša dostop do bolnika in stika z zdravnikom ter omogoča spremljanje bolnikov tudi po spremembah terapije. Slednje je zelo pomembno pri bolnikih, kjer so prisotne težave zaradi zdravil, ki so lahko različnih vzrokov. Pogosto neželene učinke povzročajo psihiatrična zdravila, zato je dobro poznavanje teh zdravil in ustreznih alternativ s strani farmacevta svetovalca zelo pomembno.

5 LITERATURA

1. UpToDate. Antidepressant medication in adults: Switching and discontinuing medication. <http://www.uptodate.com/>. Dostop: 15.1.2014

2. Recept - bilten o zdravilih iz obveznega zdravstvenega zavarovanja ZZZS. št. 1/2013
3. Degner D, Grohmann R, Kropp S, et al. Severe adverse drug reactions of antidepressants: results of the German multicenter drug surveillance program AMSP. *Pharmacopsychiatry* 2004; 37: 39-45.
4. Spijker J, Nolen WA. An algorithm for the pharmacological treatment of depression. *Acta Psychiatr Scand.* 2010; 121: 180-9.
5. Hu XH, Bull SA, Hunkeler EM, et al. Incidence and duration of side effects and those rated as bothersome with selective serotonin reuptake inhibitor treatment for depression: patient report versus physician estimate. *J Clin Psychiatry.* 2004; 65: 959.
6. Jimenez-Jimenez FJ, Molina JA. Extrapyramidal symptoms associated with selective serotonin reuptake inhibitors. *CNS Drugs.* 2000; 14: 367.
7. Gerber PE, Lynd LD. Selective serotonin-reuptake inhibitor-induced movement disorders. *Ann Pharmacother.* 1998; 32: 692.
8. Tarsy, D. Akathisia. In: Joseph AB, Young RR. *Movement Disorders in Neurology and Neuropsychiatry*, Blackwell, 1999: 75.
9. Leo RJ. Movement disorders associated with the serotonin selective reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry.* 1996; 57: 449-454.
10. Gerber PE, Lynd LD. Selective serotonin-reuptakeinhibitor-induced movement disorders. *Ann Pharmacother.* 1998; 32: 692-698.
11. Albayrak Y, Karakaş GU, Ekinci O, et al. Escitalopram-Induced Severe Akathisia: A Case Report. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2010; 12
12. Horst WD, Preskorn SH. Mechanisms of action and clinical characteristics of three atypical antidepressants: venlafaxine, nefazodone, bupropion. *J Affect Disord* 1998; 51: 237.
13. Stahl SM. *Neuroscientific Basis and Practical Applications.* In: *Essential Psychopharmacology.* Cambridge University Press, 2000.
14. Anditsch M. *Depression: medikamentöse Therapie; Konsensus-Statement - state of the art 2007.* Medizin Medien Austria, 2007
15. Pariente A, Dartigues JF, Benichou J, et al. Benzodiazepines and injurious falls in community dwelling elders. *Drugs Aging.* 2008; 25: 61-70.
16. Cumming RG, Le Conteur DG. Benzodiazepines and Risk of Hip Fractures in Older People. *CNS Drugs.* 2003; 17: 825-837
17. Topinková E, Fialová D, Carpenter GI, et al. Cross-national comparison of drug compliance and non-compliance associated factors in the elderly with polypharmacotherapy. *Cas Lek Cesk.* 2006; 145: 726-732.