

PRIKAZ GREŠKE U LEČENJU – FARMACEUTSKA INKOMPATIBILIJ*Nataša Đorđević¹, Slobodan Janković^{1,2}, Marija Stepanović¹, Dragan R. Milovanović^{1,2}*¹*Katedra za farmakologiju i toksikologiju, Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu, Kragujevac*²*Služba za kliničku farmakologiju, Klinički centar „Kragujevac“, Kragujevac***A REPORT OF A MEDICATION ERROR – DRUG INCOMPATIBILITY***Natasa Djordjevic¹, Slobodan Jankovic^{1,2}, Marija Stepanovic¹, Dragan R. Milovanovic^{1,2}*¹*Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia*²*Clinical Pharmacology Department, Clinical Center “Kragujevac”, Kragujevac, Serbia***SAŽETAK**

Greškom u lečenju smatra se svaki događaj u okviru procesa lečenja koji za posledicu ima neodgovarajuću upotrebu lekova, usled čega može da ugrozi bolesnika. Zbog velike učestalosti i težine posledica, sve više pažnje posvećuje se analizi grešaka u lečenju i otkrivanju faktora rizika za njihov nastanak. U nedostatku kliničkih studija na nacionalnom nivou, značajan doprinos sagledavanju problema mogu dati i prikazi pojedinačnih slučajeva.

U procesu aplikacije terapije hospitalizovanom bolesniku, ceftriakson je greškom injiciran u složeni infuzioni rastvor koji sadrži kalcijum. Vidljiva precipitacija nastala je kao posledica poznate inkompatibilije ceftriaksona i kalcijuma, koji istovremeno primenjeni stvaraju nerastvorljive soli. Iako zahvaljujući karakteristikama korišćenog infuzionog sistema stvoreni talog nije dospelo u krvotok bolesnice, opisana greška može se smatrati potencijalnim neželjenim događajem jer su posledice mogle biti ozbiljne.

Iako ne rezultiraju uvek neželjenim događajem, greške u lečenju predstavljaju ozbiljan problem sa kojim se suočavaju zdravstveni sistemi širom sveta. S obzirom na to da je većinu grešaka u lečenju moguće izbeći, s ciljem unapređenja bezbednosti bolesnika potrebno je greške pravovremeno uočiti, a faktore rizika za njihov nastanak prepoznati i otkloniti.

Ključne reči: greške kod lekova; inkompatibilnost lekova; ceftriakson; kalcijum; infuzije, intravenske.

UVOD

Greškom u lečenju smatra se svaki događaj u okviru procesa lečenja koji za uzrok ili posledicu ima neodgovarajuću upotrebu lekova, usled čega može da ugrozi bolesnika (1). Zbog velike učestalosti i težine posledica do kojih mogu dovesti, greške u lečenju predstavljaju sedmi po redu uzrok smrtnosti u svetu i ozbiljan problem za većinu zdravstvenih sistema (2, 3). Poslednjih godina, pažnja svetske naučne javnosti sve više se usmerava ka ispitivanju učestalosti i faktora rizika za njihov nastanak (3–6). Istraživanja su pokazala da među zdravstvenim sistemima zemalja postoje značajne razlike (5), nametnuvši potrebu da se analiziraju greške u lečenju na nacionalnom nivou. U nedostatku kliničkih studija,

ABSTRACT

A medication error is any event that occurs during the medical treatment, which leads to inappropriate medication use and may harm the patient. Because of its high frequency and serious consequences, investigations dealing with the medication errors and their risk factors are getting increasing attention. As the national clinical studies are lacking, case reports of the medication errors can help in gaining insight into the problem.

During the drug administration to the hospitalized patient, ceftriaxone was mistakenly mixed with the calcium-containing solution. The precipitation that was observed was caused by a well-known incompatibility of ceftriaxone with calcium, characterized by the formation of the insoluble ceftriaxone-calcium salt. Due to the characteristics of the infusion line, the precipitates did not get into the blood stream. However, the described medication error should be considered as a potential adverse drug event, as it could have led to the serious outcome.

Medication errors do not necessarily lead to an adverse event, nevertheless they represent a serious burden for the health care systems worldwide. As most of the medication errors are preventable, in order to improve patient safety we need to recognize and reduce both the errors and their possible causes.

Key words: medication errors; drug incompatibility; ceftriaxone; calcium; infusions, intravenous.

prikazi pojedinačnih slučajeva mogu da daju značajan doprinos sagledavanju faktora koji su značajni za proces unapređenja bezbednosti bolesnika u našem okruženju.

PRIKAZ BOLESNIKA

Bolesnica stara 29 godina hospitalizovana je na Klinici za neurologiju Kliničkog centra „Kragujevac“ u Kragujevcu zbog simptoma i znakova neuroborelioze. Pored redovne terapije, tom prilikom je bolesnici propisan ceftriakson u dozi od 2 g dnevno i. v. u 250 ml *Natrii chloridi infundibile* (infuzioni rastvor natrijum-hlorida), ali i 500 ml/dan *Natrii chloridi infundibile compositum* (složeni infuzioni rastvor natrijum-hlorida, kalcijum-hlorida i kalijum-hlorida). U procesu aplikacije terapije

ceftriakson je, greškom, injiciran u složeni infuzioni rastvor; posle oko 10–15 minuta u njemu je primećena vidljiva precipitacija (slika 1). Zahvaljujući karakteristikama korišćenog infuzionog sistema (Intrafix® P) stvoreni talog, koji je odmah postao vidljiv, nije dospelo u krvotok bolesnice te kod nje nije bilo nikakvih posledica nastale inkompatibilije.



Slika 1. Izgled složene infuzionog rastvora natrijum-hlorida, kalcijum-hlorida kalijum-hlorida nakon dodavanja ceftriaksona: a) infuzioni rastvor je zamućen, jer je dodavanjem njemu inkompatibilnog leka došlo do precipitacije, tj. stvaranja taloga; b) rastvor u cevčici infuzionog sistema i dalje je bistar, jer je zahvaljujući karakteristikama sistema zaustavljeno oticanje zamućenog rastvora; prisustvo krvi (vidljivo u distalnim partijama cevčice) sugeriše da je infuzioni sistem u trenutku pojave inkompatibilije bio u kontaktu sa bolesnicom.

DISKUSIJA

Ceftriakson je cefalosporin treće generacije za parenteralnu primenu, namenjen lečenju širokog spektra bakterijskih infekcija (7). Nakon što je u postmarketinškom periodu evidentirano osam smrtnih ishoda novorođenčadi i odojčadi usled istovremene primene ceftriaksona i infuzionih rastvora koji sadrže kalcijum, Američka Asocijacija za hranu i lekove (FDA) objavila je bezbedonosni alert o primeni ceftriaksona (8). Upozorenje se odnosi na opasnost od konkomitantne administracije, mešanja ili rastvaranja ceftriaksona sa preparatima za intravensku primenu koji sadrže kalcijum.

U osnovi navedene interakcije je farmaceutska inkompatibilija usled koje intravaskularno precipitiraju soli ceftriakson kalcijuma, a do fatalnog ishoda dolazi usled embolije plućnog ili bubrežnog krvotoka stvorenim precipitatima (6, 9).

Ovde prikazani slučaj opisuje grešku u lečenju do koje je došlo prilikom intravenske primene ceftriaksona rastvorenog u složenom infuzionom rastvoru koji sadrži kalcijum. Ovakva greška može se smatrati i potencijalnim neželjnim događajem (10), jer bi u odsustvu infuzionog sistema koji ne dozvoljava prolaz precipitata posledice mogle biti ozbiljne (6, 9). Razlog ovde prikazane greške bila je nedovoljna pažnja – *Natrii chloridi infundibile*, u kome je lek trebalo rastvoriti, zbog sličnosti u nazivima i u oznakama boca za infuziju zamenjen je rastvorom *Natrii chloridi infundibile compositum*.

Poznato je da do grešaka u lečenju najčešće dolazi tokom administracije lekova (2), pri čemu nepravilna primena parenteralne terapije nosi najveći rizik (4). Uzroci grešaka mogu biti brojni (2), a među njima se po značaju izdvajaju težina kliničke slike bolesnika i kompleksnost terapije (4). Pritom, jedan od dodatnih faktora rizika predstavlja i sličnost u nazivima i oznakama različitih lekova (11), naročito u okolnostima u kojima su medicinski radnici koji aplikuju terapiju izloženi prevelikom opterećenju na radnom mestu (4). Jednostavne procedure, kao što je obeležavanje lekova lako uočljivim oznakama, mogu doprineti smanjenju učestalosti grešaka u primeni terapije.

Pored toga, prikazani primer dokaz je da investiranje u kvalitetnija medicinska sredstva može da doprinese većoj bezbednosti farmakoterapije. Naime, infuzioni sistem, koji je korišćen u opisanom slučaju, raspolaže filterom kao zaštitom od prolaza vazduha ("AirStop"), ali i čestica većih od 15 µm kroz komoru sistema. Ovo medicinsko sredstvo jeste skuplje od konvencionalnog, ali je, zahvaljujući njegovoj primeni, kod konkretnog bolesnika sprečen prodor precipitata u cirkulaciju.

Iako ne rezultiraju uvek neželjenim događajem, greške u lečenju predstavljaju ozbiljan problem sa kojim se suočavaju zdravstveni sistemi širom sveta. Pa ipak, uprkos velikoj učestalosti, njih je najčešće moguće izbeći. S ciljem unapređenja bezbednosti bolesnika, greške u lečenju treba pravovremeno uočiti, a faktore rizika za njihov nastanak prepoznati i otkloniti.

NAPOMENA

Autori nisu u konfliktu interesa sa lekovima i medicinskim sredstvima opisanim u radu kao ni sa proizvođačima tih lekova i medicinskih sredstava uključujući i potencijalno konkurentne proizvode na tržištu.

LITERATURA

1. Adubofour KOM, Keenan CR, Daftary A, Mensah-Adubofour J, Dachman WD. Strategies to reduce medication errors in ambulatory practice. *J Natl Med Assoc* 2004; 96: 1558–64.
2. Moyon E, Camire E, Stelfox HT. Clinical review: medication errors in critical care. *Crit Care* 2008; 12: 208.
3. de Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual Saf Health Care* 2008; 17: 216–23.
4. Valentin A, Capuzzo M, Guidet B, et al.; Research Group on Quality Improvement of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) and the Sentinel Events Evaluation (SEE) Study Investigators. Errors in administration of parenteral drugs in intensive care units: multinational prospective study. *BMJ* 2009; 338: b814.
5. Soop M, Fryksmark U, Koster M, Haglund B. The incidence of adverse events in Swedish hospitals: a retrospective medical record review study. *Int J Qual Health Care* 2009; 21: 285–91.
6. Murney P. To mix or not to mix – compatibilities of parenteral drug solutions. *Aust Prescr* 2008; 31: 98–101.
7. Sweetman SC, ed. *Martindale: The Complete drug Reference*. 36 ed. London: Pharmaceutical Press, 2009.
8. Information for Healthcare Professionals: Ceftriaxone (marketed as Rocephin and generics). Silver Spring: U.S. Food and Drug Administration, 2009. (<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm084263.htm>).
9. Nakai Y, Tokuyama E, Yoshida M, Uchida T. Incompatibility of ceftriaxone sodium with calcium-containing products. *Yakugaku Zasshi* 2009; 129: 1385–92.
10. Morimoto T, Gandhi TK, Seger AC, Hsieh TC, Bates DW. Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Qual Saf Health Care* 2004; 13: 306–14.
11. Ito H, Yamazumi S. Common types of medication errors on long-term psychiatric care units. *Int J Qual Health Care* 2003; 15: 207–12.