

SPECIÁLNÍ ČLÁNEK

Používání propofolu – co je zakázáno, tak není (opravdu) dovoleno... aneb co vše riskujeme, pokud jej používáme v rozporu se SPC?

Černá Pařízková R.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Anest intenziv Med. 2018;29:293–296

SOUHRN

Propofol je intravenózní celkové anestetikum na bázi lipidové emulze bez antimikrobiální přísady s vysokým rizikem mikrobiálního růstu. Nedodržení doporučeného postupu podání léku dle SPC (Summary of Product Characteristics) bylo spojeno se vznikem závažných infekčních komplikací. Cílem článku je rozbor etických a právních problémů, které mohou být s nesprávnou praxí používání propofolu spojeny.

KLÍČOVÁ SLOVA

propofol – kontaminace – správná klinická praxe

ABSTRACT

Černá Pařízková R.: Using propofol – what is forbidden, is not (really) allowed ... or what are we risking if we use it in contradiction with the SPC?

Propofol is an intravenous anaesthetic agent based on lipid emulsion without antimicrobial additive with high risk of microbial growth. Non-compliance with the recommended SPC (Summary of Product Characteristics) administration was associated with serious infectious complications. The aim of the article is to analyze the ethical and legal problems that can be associated with incorrect practice of using propofol.

KEYWORDS

propofol – contamination – good clinical practice

ÚVOD

Propofol jako intravenózní celkové anestetikum je široce používán k úvodu a vedení celkové anestezie, k sedaci k diagnostickým a terapeutickým výkonům a k sedaci pacientů v intenzivní péči. Přípravky s látkou propofol jsou lipidovou emulzí bez antimikrobiální přísady s vysokým rizikem mikrobiálního růstu. Z těchto důvodů je dle Souhrnu údajů o přípravku (SPC) formulován jednoznačný postup zacházení s léčivem a způsob jeho podávání včetně časového omezení. Nedodržení postupu (podání obsahu jedné lahvičky několika pacientům a časová prodleva použití po otevření ampule/lahvičky) bylo spojeno se vznikem závažných infekčních kompli-

kací. Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) opakovaně upozornil na tato rizika spojená s podáváním propofolu a s možnými dopady jak na pacienta, tak na poskytovatele zdravotních služeb (<http://www.sukl.cz>). V klinické praxi se přesto setkáváme, ať už cíleně (snaha o snižování ekonomických nákladů), nebo z důvodu neznalosti, s nesprávnou klinickou praxí ve způsobu podávání propofolu. Článek vznikl jako reakce na dopis kolegy, který popisuje situaci na svém pracovišti, kde je anesteziolog „nucen“ poskytovatelem používat propofol z jednoho balení pro více pacientů. Cílem článku je identifikace etických problémů a případných forenzních problémů, které jsou, resp. mohou být, s nesprávnou praxí používání propofolu spojeny.

PROPOFOL A VYBRANÉ POKYNY SPC

Všechny přípravky obsahující propofol mají v České republice ve svém SPC shodná doporučení ohledně způsobu a délky podávání:

- Propofol a jakákoli stříkačka obsahující propofol jsou určeny pro **jednorázové použití u jednoho pacienta**.
- Sterilní injekční stříkačka a infuzní set se musí naplnit emulzí za aseptických podmínek bezprostředně po otevření ampulky nebo injekční lahvičky.
- Aplikace se musí provést okamžitě.
- Propofol a jakékoli infuzní sety obsahující přípravek propofol jsou určeny k jednorázovému podání pro jednotlivého pacienta.
- Zbylé množství roztoku přípravku propofol musí být zlikvidováno.
- Propofol se nesmí podávat přes antimikrobiální filtr.
- Podobně jako u jiných tukových emulzí infuze neředěného přípravku propofol jedním infuzním setem nesmí trvat déle než 12 hodin.
- **Na konci operace nebo po 12 hodinách je nutné infuzní set a nádobky se zbytky přípravku propofol zlikvidovat** nebo v případě potřeby nahradit novými.
- Délka podávání nesmí trvat déle než 7 dní.
- Výjimku tvoří Propofol-Lipuro 0,5% (5 mg/ml), který lze podávat maximálně po dobu jedné hodiny.

PROPOFOL A KLINICKÁ PRAXE V ČESKÉ REPUBLICE

Přes výše uvedené pokyny dochází podle neformálních informací od některých lékařů k nesprávné klinické praxi, kdy je propofol používán z jednoho balení (ampule či lahvičky) pro více pacientů ať už při celkové anestezii, či analgosedaci, případně s antimikrobiálním filtrem. Podnět v úvodu článku byl impulsem k elektronické anketě mezi členy výboru ČSARIM a vybranými představiteli nefakultních oborových pracovišť (dále jen pracovišť), která zjišťovala existující praxi používání propofolu z pohledu dodržování SPC. Výsledky ankety, jakkoliv omezené jejím formátem a počtem oslovených osob, umožňují formulovat, že stávající praxe není zcela jednotná. Přestože ve většině fakultních pracovišť je propofol používán v souladu s SPC, na některých pracovištích (včetně fakultních) není SPC dodržováno. Existují dokonce pracoviště udávající, že jim nadřízená osoba/poskytovatel „garantuje“ správný postup při používání propofolu u více pacientů.

Citace z ankety:

„... praxe ukazuje na různých pracovištích z ekonomických důvodů opačný postup...“

„... oficiální písemně podložené stanovisko vedení je, že se „rozplňovat“ 100ml lahvičku do pěti čistých 20ml stříkaček pro 5 různých pacientů může...“

„... používáme nové generikum Anesia, který má tzv. propichovací zátku. Dále jsme zavedli TCI anestezii, při které používáme 2% propofol v dávkovači, a zde s použitím chlopně s filtrem jedeme i více operantů...“

„... na základě schválení hygieniků používáme 12 hodin s antibakteriálním filtrem...“

„... gynekologie, pouze tzv. malé výkony – 100ml lahvička pro více pacientů...“

„... názor je, že uzavřená lahvička se může používat 24 hodin...“

„... není vyhraněný názor ani neplatí jednoznačná restrikce. Tolerujeme možnost rozdávkování většího balení léčiva více pacientům (zásada 1 stříkačka/1 pacient)...“

„... jsem si vědom nesprávné praxe, a pokud bude jednoznačné doporučení, tak mi vedení jistě povolí navýšit rozpočet z tohoto titulu...“

„... jsem si vědom, ale jedná se o off-label podání...“

Lékaři, kteří používají propofol pro více pacientů, si jsou zpravidla vědomi nesprávného postupu, ale riziko infekčních komplikací podceňují. Pokud ke komplikaci dojde, podávající lékař nese plnou zodpovědnost za nastalou situaci se všemi právními důsledky. Nejen použití jedné lahvičky u více pacientů, ale i použití antimikrobiálního filtru je v SPC zakázáno bez ohledu na výrobce. Obdobné SPC se týká všech přípravků s obsahem propofolu.

Současně je nutné upozornit na nesprávnou praxi podávání propofolu v intenzivní péči, kdy často dochází k porušování výše uvedených doporučení SPC. Na těchto pracovištích se zpravidla nejedná o používání propofolu z jednoho balení pro více pacientů, ale je nutné dodržovat postupy výměny setů, nádobek a zbylého propofolu po maximální době 12 hodin, což se často nepraktikuje. Stejně tak je často překračována doba podávání propofolu, která je určena výrobcem na maximálně 7 dnů. Při používání propofolu mimo doporučení SPC lze slyšet i argumentaci, že se jedná o běžnou praxi, kterou lze nazvat „off-label“ aplikací.

PODÁNÍ „OFF-LABEL“, NEBO „NON LEGE ARTIS“?

Pacient má dle Zákona 372/2011 Sb., zákona o zdravotních službách právo na poskytování zdravotních služeb na náležitě odborné úrovni, čímž se rozumí poskytování zdravotních služeb podle pravidel vědy a uznávaných medicínských postupů, při respektování individuality pacienta, s ohledem na konkrétní podmínky a objektivní možnosti. Každé podání léku je indikováno ošetřujícím lékařem a musí splňovat mimo odbornou úroveň (indikaci) i podmínky Zákona č. 378/2007 Sb., zákona o léčivech.

Dle § 7 zákona o léčivech jsou osoby zacházející s léčivem povinny a) dbát na maximální prospěšnost léčiv při jejich použití a omezit na nejnížší možnou míru nepříznivé důsledky působení léčiv na zdraví člověka a veřejné zdraví, b) **dodržovat pokyny k zacházení s léčivým přípravkem podle souhrnu údajů o přípravku**, pokud nejde o používání léčivých přípravků podle § 8 odst. 3 až 5.

Dle § 8 odst. 4 ošetřující lékař může, pokud není léčivý přípravek distribuován nebo není v oběhu léčivý přípravek potřebných terapeutických vlastností, **použít registrovaný léčivý přípravek způsobem, který není v souladu se souhrnem údajů o přípravku, je-li však takový způsob dostatečně odůvodněn vědeckými poznatky.**

(5) Poskytovatel zdravotních služeb **odpovídá podle právních předpisů za škodu na zdraví nebo za usmrcení člověka, ke kterému došlo v důsledku použití neregistrovaného léčivého přípravku nebo použití registrovaného léčivého přípravku způsobem uvedeným v odstavci 4.** Hodlá-li ošetřující lékař předepsat nebo použít neregistrovaný léčivý přípravek nebo použít registrovaný léčivý přípravek způsobem uvedeným v odstavci 4, seznámí s touto skutečností a důsledky léčby pacienta, popřípadě jeho zákonného zástupce. Neumožňuje-li zdravotní stav pacienta takové seznámení, učiní tak ošetřující lékař po použití léčivého přípravku neprodleně, jakmile to zdravotní stav pacienta umožní.

Každé podání léku je poskytnutím zdravotních služeb, a pokud je lék odborně správně a podle pokynů SÚKL ordinován, jedná se o tzv. postup „lege artis“. Pokud je použit registrovaný léčivý přípravek způsobem, který není v souladu se SPC, ale tento způsob použití je v souladu s vědeckými poznatky a současně není distribuován jiný léčivý přípravek potřebných terapeutických vlastností, jedná se o podání tzv. „off-label“. Příkladem „off-label“ podání může být podávání antibiotik v intenzivní péči ve vyšší dávce, než uvádí SPC. Termín „off-label“ zákon neuvádí, za definici pojmu je považován výše uvedený § 8 odst. 4 zákona č. 378/2007 Sb. Použití „off-label“ zahrnuje např. rozdíl v indikaci, dávkování, populaci pacientů, kombinaci s jinými léčivy, aplikaci apod. Každé podání „off-label“ registrovaného léku klade povinnost na lékaře podat informace o důsledku léčby pacientovi. Současně lékař odpovídá za eventuální škodu na zdraví, ke které dojde při použití léku způsobem „off-label“. Z odpovědnosti není lékař vyviněn ani při souhlasu pacienta s postupem.

V případě podávání propofolu mimo doporučení SPC se ale rozhodně nemůže jednat o „off-label“ způsob podání, neboť není podloženo vědeckými důkazy. Naopak jsou důkazy pro to, že je tento způsob podání spojen s vysokým rizikem kontaminace a vzniku infekčních komplikací. Použití jedné ampulky propofolu pro více pacientů či po otevření s časovou prodlevou je postupem non lege artis se všemi důsledky.

V případě nedodržení předepsaného doporučení zacházení s léčivem se lékař dopouští přestupku s potenciálně možným finančním postihem ve správním řízení. V případě poškození pacienta při vzniku infekční komplikace se poskytovatel/lékař vystavuje riziku právního postihu ve smyslu non lege artis postupu v trestním řízení a rovněž újmy na zdraví v občanskoprávním sporu.

Zdůvodnění nesprávné klinické praxe, proč je používán propofol z jedné ampulky pro více pacientů, jsou dle neformální ankety provedené mezi lékaři nejčastěji: ekonomické důvody, „tlak“ nadřízeného ze stejných důvodů či snaha o neplýtvání („je to škoda vyhodit“). Bezpečnost pacienta současně s legislativním rámcem je jednoznačně nadřazena uvedeným důvodům. Stanovisko ČSARIM k podávání propofolu jednoznačně podporuje správnou klinickou praxi a varuje před riziky, která s sebou nedodržení postupu nese jak pro pacienta, tak pro lékaře.

STANOVISKO SÚKL

Propofol – riziko nesprávného používání (20. 10. 2017)

SÚKL znovu upozorňuje na nárůst hlášených závažných nežádoucích účinků po podání propofolu, velmi pravděpodobně z důvodu nesprávného používání.

V letošním roce se opakovaně objevují hlášená podezření na závažné nežádoucí účinky po podání léčivé látky propofol, jako jsou horečky, sepse, zvracení, diseminovaná intravaskulární koagulace, v některých případech vedoucí k ohrožení života pacienta. Hlášení pocházejí z některých zdravotnických zařízení, kde byl obsah jedné lahvičky podán několika pacientům. Léčivý přípravek byl použit s časovou prodlevou několika hodin, dokonce až několika dní. Tento postup je v rozporu s informacemi uvedenými v Souhrnu údajů o přípravku (SPC) a zvyšuje riziko kontaminace přípravku, tím i riziko výskytu nežádoucích účinků.

Připomínáme správné používání léčivých přípravků s obsahem propofolu dle SPC:

Obsah jedné ampulky nebo lahvičky s propofolem a jakékoli stříkačky obsahující látku propofol je určen k jednorázovému použití u jednoho pacienta. Jakýkoli zbytkový obsah musí být zlikvidován.

Přípravky s látkou propofol jsou lipidovou emulzí bez antimikrobiálního konzervantu a mohou podporovat rychlý růst mikroorganismů. **SÚKL důrazně upozorňuje všechna zdravotnická zařízení, že při použití těchto přípravků je nutné důsledně postupovat v souladu s údaji uvedenými v SPC. Intravenózní podávání přípravku z jedné ampulky postupně několika pacientům zvyšuje riziko mikrobiální kontaminace a s ní spojených závažných nežádoucích účinků**

(<http://www.sukl.cz/propofol-riziko-nespravneho-pouzivani>).

Upozornění SÚKL z 11. 11. 2009.

Nesprávný postup při podávání intravenózních anestetik bude SÚKL považovat za porušení § 7 odst. 1 písm. b) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a to včetně možnosti vedení správného řízení s provozovatelem zdravotnického zařízení a uložení pokuty až do výše 500 000,- Kč (<http://www.sukl.cz/upozorneni-sukl-k-lecivym-pripravkum-obsahujicim-propofol-1>).

ZÁVĚR

Používání propofolu způsobem podávání látky z jedné ampulky/lahvičky pro více pacientů je v rozporu s údaji uvedenými v SPC. Zmíněnou praxi nelze zařadit do kategorie „off-label“ podání

přípravku, ale za postup „non lege artis“ se všemi důsledky. Výbor ČSARIM ve svém stanovisku jednoznačně poukazuje na nesprávnost takového postupu a související rizika.

Práce je původní, nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. Autorka prohlašuje, že nemá střet zájmů v souvislosti s tématem práce.

Do redakce došlo dne 22. 7. 2018.

Do tisku přijato dne 9. 9. 2018.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Renata Černá Pařízková, Ph.D., LL.M.
renata.cerna@fnhk.cz

ZAJÍMAVOSTI Z LITERATURY

Vrací se plná krev do civilní traumatologie?

Pivalizza EG, Stephens CHT, Wagner K, Grissom, TE. Is Whole Blood Poised for a Return in Civilian Trauma? ASA MONITOR.2018;9:26–28.

Stručný a výstižný, velmi aktuální článek čtyř odborníků – profesí anesteziologů a transfuzní medicíny z Baltimoru, Clevelandu a Houstonu v USA – shrnuje zkušenosti z vojenské a válečné medicíny s užitím čerstvé plné krve (WB – whole blood) i první výsledky užití této plné krve v traumatologických centrech civilní medicíny.

Nezpochybňuje možnosti uvedení programu do civilní medicíny, i když užívané selektivní krevní produkty jsou odlišné a jejich kombinace lze přesně optimalizovat.

V traumacentrech v USA bylo neodkladné podání plné krve z akutních, život zachraňujících

indikací ověřováno z hlediska jejich výhod: méně antikoagulačních přísad s kvalitnější hemostázou, zachovaná funkce krevních destiček i dalších buněčných složek.

K nevýhodám se řadí ekonomické náklady a možnosti imunogenicity. Musí být vyčleněna Rh-negativní plná krev pro ženy v reprodukčním věku.

Širší zavedení celého programu do velké civilní akutní traumatologie vyžaduje proškolení, přípravu, stálou připravenost včetně vybavení, ověření bezpečnosti podávání a zhodnocení nákladnosti projektu.

Připravila doc. MUDr. Jarmila Drábková, CSc.
e-mail: jarmila.drabkova@fnmotol.cz