

AZ ENTERÁLISAN TÁPLÁLT BETEGEK GYÓGYSZERELÉSÉNEK FŐBB SZEMPONTJAI

Dr. Szalai Gábor

*Kiskunhalasi Semmelweis Kórház a Szegedi Tudományegyetem Oktató Kórháza,
Központi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, Kiskunhalas*

ÖSSZEFOGLALÁS: *A gyakorlatban kihívást jelenthet az egészségügyi szakemberek számára a gyógyszerek enterális táplálószondán keresztül történő alkalmazása, hiszen számos szempontot kell figyelembe venni. A gyógyszerek összetörése nem kívánt módon befolyásolhatja a hatóanyag készítményből történő felszabadulását és a gyomor-bél rendszerből történő felszívódását, amelyek kedvezőtlen farmakológiai hatást eredményezhetnek. Ennek elkerülése érdekében elengedhetetlenek bizonyos gyógyszer-technológiai és farmakokinetikai ismeretek. A gyógyszerek és a tápszerek között kölcsönhatás léphet fel, amely szintén hatással lehet a gyógyszeres terápia sikerességére.*

Kulcsszavak: szondatáplálás, gyógyszerbeadás, gyógyszerforma, gyógyszer-étel interakció

Szalai G: KEY CONSIDERATIONS OF DRUG ADMINISTRATION IN ENTERALLY FED PATIENTS

SUMMARY: *In standard practice, the administration of drug through enteral feeding tubes can be challenging for healthcare professionals, as numerous factors must be considered. Crushing drugs can undesirably affect the release of the active ingredient from the drug formulation and its absorption from the gastrointestinal tract, potentially leading to adverse pharmacological effects. To prevent this, knowledge of pharmaceutical technology and pharmacokinetics is essential. It is also important to consider potential interactions between drugs and nutritional products, which can impact the success of drug therapy.*

Keywords: tube feeding, drug administration, dosage form, food drug interaction

Magy Belorv Arch 2025; 78: 96–100.

Levelező szerző: Dr. Szalai Gábor
Kiskunhalasi Semmelweis Kórház a Szegedi Tudományegyetem Oktató Kórháza
Központi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály
6400 Kiskunhalas, Dr. Monszpart László utca 1.
e-mail: szalaigabor07@gmail.com

DOI: 10.59063/mba.2025.78.2.5

Az enterális táplálásban részesülő betegek esetében problémák merülhetnek fel a megfelelő és optimális gyógyszeres terápia biztosításával kapcsolatban, amikor a gyógyszerek beadása táplálószondán keresztül történik. Ez a gyógyszeralkalmazás egyik speciális esetét jelenti, hiszen a tablettákat és a kemény kapszulák tartalmát összetörve és elporítva, víz hozzáadásával, táplálófecskendő segítségével adják be. Amikor gyógyszerről beszélünk, az a hatóanyagot és egyben a közvetlen felhasználásra alkalmas gyógyszerformát is jelenti. A szilárd gyógyszerformák módosításával a hatóanyag szervezetbe kerülése és/vagy hatása megváltozhat, ezért a biztonságos és hatásos gyógyszeres terápia biztosítása érdekében számos szempontot kell figyelembe venni.

Gyógyszer-technológiai szempontok

A gyógyszerek enterális táplálószondán keresztül történő alkalmazhatóságát nagyban befolyásolja a bevételre szánt szilárd gyógyszerforma (tabletta, kapszula) hatóanyag-leadás típusa.

Az úgynevezett azonnali hatóanyag-leadású (immediate release, IR) készítmények esetében a hatóanyag(ok) felszabadulását nem módosították szándékosan speciális segédanyagok felhasználásával és/vagy gyártási technológiával, ezért a hatóanyag(ok) viselkedése a szervezetben (pl. a gyógyszerformából történő kioldódás, oldhatóság, felszívódás helye és sebessége, kialakult plazmakoncentráció, elimináció, hatástartam) kizárólag az intrinsic tulajdonságaiktól függenek.¹ A legtöbb gyógyszer ilyen típusú készítmény, és nevük-

ben a tabletta, filmtabletta vagy kemény kapszula szerepel. Általános tévhit, hogy a filmtabletták nem felezhetők vagy törhetők (poríthatók). A filmbevonásnak több célja is lehet, mint például a könnyebb bevehetőség, a tetszetősebb megjelenés, a hatóanyag kellemetlen ízének vagy szagának elfedése vagy a hatóanyag védelme a külső környezeti hatásokkal szemben (pl. nedvesség). Ugyanakkor a hatóanyag felszabadulásának módosítása érdekében is alkalmazhatják ezt az eljárást, ezért ezekben az esetekben a gyógyszerforma integritásának megváltoztatásával (pl. a tabletta összetérésével és elporításával) a terápiás hatás módosulhat vagy elmaradhat, illetve mellékhatások jelentkezhetnek.

A módosított hatóanyag-leadású (modified release, MR) gyógyszerekből a hatóanyag(ok) felszabadulásának sebessége és/vagy helye eltér az azonos módon beadott IR készítményekétől, amelyet speciális segédanyagok alkalmazása és/vagy technológiai megoldás tesz lehetővé. A mindennapi gyakorlatban a két leggyakrabban előforduló típusa a nyújtott és késleltetett hatóanyag-leadású készítmények.

A nyújtott hatóanyag-leadás azt jelenti, hogy a hatóanyag felszabadulása és ezt követően a gasztrointesztinális rendszerből történő felszívódása is folyamatos. Alkalmazásuknak legfőbb előnyei, hogy egyenletes és tartós plazmakoncentrációt biztosítanak, ritkább adagolást tesznek lehetővé, valamint az alacsonyabb plazmakoncentráció miatt csökkennek a mellékhatások. A gyógyszerek nevében a tabletta, filmtabletta vagy kapszula mellett általában a „retard” szó és/vagy különböző rövidítések szerepelnek (1. táblázat).

A késleltetett hatóanyag-leadású készítmények esetében a módosítás célja nem a hatás elnyújtása, hanem a gyomormucosa védelme a hatóanyag irritatív hatásától (pl. acetilszalicilsav, vas (II)-szulfát), a hatóanyag védelme a gyomor savas pH-jával szemben (pl. duloxetin, pantoprazol) vagy a hatóanyag-felszabadulás helyének módosítása (pl. budezonid, meszazalin). Ebbe a csoportba tartoznak a gyomornedv-ellenálló tabletták és kapszulák. A tablettákat, illetve a kapszulák tartalmát (granulátumok, pelletek) rendszerint olyan intesztinoszolvens filmbevonattal látják el, amely a gyomornedvben nem, de a bélnedv pH-ján feloldódik, ezáltal biztosítva a szabályozott hatóanyag-leadást.

Farmakokinetikai és biofarmáciai szempontok

A per os alkalmazott IR típusú gyógyszerek (tabletták, kapszulák) a bevétele követően a gasztrointesztinális traktusban dezintegrálódnak, a készítményből megindul a hatóanyag kioldódása, majd végül oldott állapotba kerül. A hatóanyag oldódása az abszorpció és a gyógyszerhatás szempontjából is kulcsfontosságú. A hatóanyag felszívódását számos tényező befolyásolja, többek között a hatóanyag molekulamérete, pK_a értéke, az abszorpciós felület nagysága, a biológiai közeg pH-értéke, valamint az étel.¹ Az MR készítmények esetében a hatóanyag-leadást meghatározó mechanizmusok elsősorban az oldódás és a diffúzió, amelyeket a különböző gyógyszer-technológiai megoldások tesznek lehetővé. Éppen ezért a hatóanyagok felszabadulása ezekből a gyógyszerekből eltér az azonnali hatóanyag-leadású készítményekéhez képest. Fontos megemlíteni, hogy a hatóanyagok jelentős része rossz vízoldékonyságú, ezért az oldhatóságuk növelése érdekében különböző módszerek alkalmazhatók, úgymint „pro-drug” képzés, sóképzés, szemcseméret csökkentése, komplexképzés vagy szolubilizáló segédanyagok használata.¹

Gyógyszer (hatóanyag) – étel interakció

Az ételek energia- és tápanyagtartalma, konzisztenciája, volumene vagy akár hőmérséklete különböző életkori változásokat (pl. gyomorürülés késleltetése, pH változás, epeürülés serkentése, splanchnikus területek véráramlásának fokozódása) idéznek elő a gasztrointesztinális traktusban.² Ennek következtében a gyógyszerek és az ételek között fellépő kölcsönhatások túlnyomó többségének farmakokinetikai okai vannak. Előfordul azonban egy-egy hatóanyag esetében, hogy az interakciót fizikai-kémiai kölcsönhatás okozza, mint például a fluorokinolon típusú antibiotikumok komplex képzése kétértékű ionokkal (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+}).

Az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala (FDA) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) iránymutatása alapján minden esetben interakcióvizsgálatokat kell végezni a legrosszabb eshetőséget feltételezve, amely várhatóan a legnagyobb hatást gyakorolja a gyomor-bélrendszerre és ezáltal a

1. táblázat. A gyógyszerek nevében használt nyújtott hatóanyag-leadású gyógyszerformát jelentő rövidítések és jelentésük

Rövidítés	Angol kifejezés	Példa
CR	controlled release	Tegretol CR
SR	slow release/sustained release	Kventiax SR
XL	extended liberation / extra long release	Cardura XL
XR	extended release	Merckformin XR
Z, ZOK	zero order kinetic	Betaloc ZOK

gyógyszerek biohasznosulására. Éppen ezért a vizsgálatokat egy standardizált nagy energia- és zsírtartalmú étellel (kb. 800–1000 kcal, amelyből 500–600 kcal zsír (≥ 50 E%), 250 kcal szénhidrát, 150 kcal fehérje) végzik, amely megfelel 2 db vajon sült tojás, 2 szelet bacon szalonna, 2 szelet vajás piritós, 120 g rösztli burgonya (hash brown potato) és 240 ml tej elfogyasztásának.^{3,4} A vizsgálatban résztvevőknek a gyógyszer egyszeri adagját 10 órás éjszakai éhezést követően, 30 perccel az étkezés megkezdése után egy pohár vízzel (240 ml) kell bevenniük. A vizsgálat során nyert farmakokinetikai paramétereket (pl. AUC, c_{max} , t_{max}) összehasonlítják az éhgyomri vizsgálat értékeivel, amelyből megállapíthatóvá válik, hogy az étel csökkenti, késlelteti, fokozza vagy nem befolyásolja a hatóanyag felszívódását. A gyógyszerek bevétele étkezés előtt (pl. levothyroxin) vagy közben (pl. fenofibrát) az optimális terápiás hatás kialakulása szempontjából kulcsfontosságú. Fontos hangsúlyozni a gyógyszer-technológia jelentőségét és fontosságát, hiszen az eltérő gyógyszerformák vagy eljárások alkalmazásával az ételek hatása akár ki is küszöbölhető (pl. tamszulozin).

Gyakorlati szempontok

A gyógyszerek beadásakor, csakúgy, mint az enterális táplálás esetén, fontos szempont a táplálószonda helyezete. Az esetek túlnyomó többségében nasogastricus szondán vagy PEG-en keresztül történik a táplálás és a gyógyszerek beadása. Ebben az esetben a gyomornedv-ellenálló bevonattal rendelkező készítmények esetében különösen arra kell figyelni, hogy a savérzékeny hatóanyagok (pl. duloxetin, pantoprazol) károsodhatnak és a terápiás hatás csökkenhet vagy akár el is maradhat. A nasojejunalis szondán és PEJ-en keresztül történő gyógyszeradagolással kapcsolatban kevés megbízható információ áll rendelkezésre, ezért nagyobb odafigyelést igényel.⁵ Problémát jelenthet, ha a hatóanyag gyógyszerformából történő kioldódásához és oldódásához alacsony pH-ra van szükség (pl. klopidogrel). Újdonságnak számít a gyógyszeriparban az

FDA 2021-ben megjelent irányelve, amely meghatározza az enterális táplálószondán keresztül beadott orális gyógyszerkészítmények *in vitro* vizsgálatának pontos módszereit és körülményeit.⁶ Ennek köszönhetően, egyes, újonnan törzskönyvezett gyógyszerek alkalmazási előírása már tartalmazza a táplálószondán keresztül történő gyógyszerbeadásra vonatkozó információkat is (pl. Eliquis, Xarelto).

Az IR készítmények alkalmazása a leginkább megfelelő választás, amikor a gyógyszereket táplálószondán keresztül szükséges beadni. Nyújtott hatóanyagleadású gyógyszerforma esetében azt szükséges figyelembe venni, hogy a hatóanyag azonnali hatóanyagleadású gyógyszerformaként elérhető-e. Amennyiben igen, úgy a beteg által alkalmazott napi teljes dózis megtartása mellett, többszöri, kisebb dózisok adásával kell folytatni a terápiát, figyelembe véve azt, hogy egyes gyógyszerek esetében az IR és MR készítmények napi maximális dózisa az eltérő farmakokinetikai tulajdonságok miatt akár eltérőek is lehetnek (2. táblázat). Abban az esetben, amikor a hatóanyag nem elérhető IR készítményként, meg kell vizsgálni, hogy a módosított hatóanyag-leadás megváltoztatásának milyen farmakokinetikai vagy farmakodinámiai következményei lehetnek. A megfelelő információk birtokában kockázat-haszon mérlegelést követően dönthetünk a gyógyszer alkalmazása mellett vagy amennyiben elérhető, más gyógyszerformára válthatunk, vagy ún. terápiás helyettesítést eszközölhetünk (3. táblázat).

A tabletták szétaprósítására és elporítására a legalkalmasabb a dörzsmozsár és a pisztillus használata. Minden esetben törekedni kell, hogy nagyobb tablettadaraboktól mentes, homogén, finom porkeveréket kell készíteni, majd folyamatos keverés mellett, több részletben a mozsár tartalmához 30–50 ml csapvizet kell adni. Az így elkészült szuszpenziót 60–100 ml-es táplálófecskendő segítségével kell felszívni és beadni. Fontos, hogy a mechanikai elzáródás megelőzése érdekében a szondát a gyógyszer(ek) beadása előtt és után is át kell öblíteni 15 ml csapvízzel.⁷ Amennyiben az első gyógyszerbeadást követően szemmel láthatóan a

2. táblázat. Példák és megoldási javaslatok nyújtott hatóanyag-leadású gyógyszerek helyettesítésére enterális táplálószondán keresztül történő gyógyszeradás esetén

Hatóanyag	Korábban alkalmazott gyógyszerforma (MR)	Dózis és adagolás	Szondatáplálás során alkalmazható új gyógyszerforma (IR)	Új dózis és adagolás
kvetiapin	SR retard tabletta	1 x 200 mg	filmtabletta	2 x 100 mg
metformin	XR retard tabletta	1 x 1000 mg	tabletta	2 x 500 mg
metoprolol	ZOK retard tabletta	1 x 100 mg	tabletta	2 x 50 mg
nátrium-valproát	retard filmtabletta	2 x 300 mg	szirup	3 x 200 mg
pramipexol	retard tabletta	1 x 0,26 mg	tabletta	3 x 0,088 mg

IR: azonnali hatóanyagleadás, MR: módosított hatóanyagleadás

3. táblázat. Példák és megoldási javaslatok enterális táplálózandón keresztül történő gyógyszeradás olyan eseteire, amikor nem elérhető azonnali hatóanyag-leadású gyógyszerforma

Hatóanyag és gyógyszerforma	Dózis és adagolás	Megoldási javaslat	Példa
fluvasztatin (retard tabletta)	1 x 80 mg	terápiás helyettesítés	rozuvasztatin 1 x 5 mg
paliperidon (retard tabletta)	1 x 6 mg	gyógyszerformaváltás	havonta im. 1 x 75 mg retard szuszpenziós injekció
pantoprazol (gyomornedv-ellenálló tabletta)	1 x 40 mg	terápiás helyettesítés	famotidin 2 x 20 mg
tamszulozin (retard tabletta)	1 x 0,4 mg	gyógyszerformaváltás	MR kemény kapszula (pelletek)
teofillin (retard filmtabletta)	2 x 150 mg	adagolási rend megváltoztatása	4 x 75 mg

gyógyszer a mozsár aljára vagy falára kitapadt, a hatóanyagvesztés minimalizálása érdekében az előző művelet megismétlése szükséges. Az Amerikai Parenterális és Enterális Táplálási Társaság (ASPEN) ajánlása minden egyes gyógyszer külön porítását és beadását javasolja a lehetséges fizikai-kémiai interakciók elkerülése érdekében, azonban ennek tényleges klinikai

relevanciája csekély, valamint kivitelezhetősége sem életszerű.⁷ Érdemes azonban a kemény kapszulák tartalmát a tablettáktól eltérően kezelni és beadni.

A kemény kapszulák granulátum vagy pellet formájában tartalmazzák a ható- és segédanyagokat, amelyeket a késleltetett hatóanyag-leadás biztosítása érdekében filmbevonattal láthatnak el. Ezekben az esetek-

4. táblázat. Éhgyomorra, illetve étkezés előtt alkalmazandó gyógyszerek (példák)

Hatóanyag	Alkalmazás módja*	Magyarázat*
cilosztazol	étkezés előtt 30 perccel	étellel való bevétele megnövelte a c_{max} -ot, ami a mellékhatások gyakoriságának növekedésével járhat
lerkanidipin	étkezés előtt legalább 15 perccel	étkezést követően bevéve a BA kb. 10%, éhgyomorra bevéve ez 1/3-ra csökken, zsíros étkezést követő 2 órán belüli bevétele esetén a BA-a a 4x-ére is nőhet
levodopa	étkezés előtt 30 perccel vagy étkezés után 1 órával	a levodopa felszívódásban szerepet játszó transzporterek és a fehérvérjék közötti kompetíció
levothyroxin	éhgyomorra, a reggeli előtt legalább 30 perccel	egyidejű táplálékfelvétel a felszívódását 75–80%-ról 40–60%-ra csökkenti
perindopril	étkezés előtt	táplálék bevétele csökkenti a perindopriláttá való átalakulását és így a BA-t
rifampicin	étkezés előtt legalább 30 perccel vagy étkezés után 2 órával	felszívódása étel jelenlétében csökken
szemaglutid	éhgyomorra és legalább 30 percet várni kell étel vagy ital fogyasztásával	felszívódása csökken, ha étellel vagy nagy mennyiségű vízzel veszik be, a bevétel előtti és a bevétel utáni hosszabb éhgyomri időtartam nagyobb mértékű felszívódást eredményez
rizedronsav	a napi első étkezés előtt legalább 30 perccel	a BA csökken, ha étkezés közben veszik be
tioktánsav	éhgyomorra, a napi első étkezés előtt kb. 30 perccel	étellel együtt bevéve csökken a felszívódása, kétértékű ionokkal (Fe^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+}) fém-kelát komplex képződés miatt csökken a felszívódása

* a gyógyszerek alkalmazási leírásai alapján, BA: biohasznosulás, c_{max} : maximális plazmakoncentráció

ben a granulátumokat nem szabad tovább porítani, kizárólag vizet hozzáadva kell beadni. Elporítás nélkül, a pelleték (gömb alakú, tömör szemcsehalmozok) jelentős mennyisége a táplálófecskendőben maradhat a beadást követően és eltömíthetik a táplálósondát is, ezért az ilyen módon történő alkalmazásuk körültekintést igényel, nagyobb méretű pelleték esetén pedig kerülendő is. A gyomornedv-ellenálló bevonattal rendelkező pelletéket, a granulátumokhoz hasonlóan, nem szabad összetörni és elporítani. A gyógyszerek összetörése és porítása esetén a gyógyszerek dezintegrációja már *ex vivo* megtörténik, a hatóanyag kioldódása hamarabb bekövetkezhet, ezért általában gyorsabb hatáskezddel lehet számolni.

Az enterális táplálásban részesülő betegek esetében fontos szempont a tápszerek makro- vagy mikronutriensei és a hatóanyag(ok) között fellépő interakció(k). Az elfogyasztott étel, így feltételezhetően a tápszer is, befolyásolhatja a gyógyszerek felszívódását. Annak ellenére, hogy az interakciós vizsgálatokban az ételek energia- és tápanyagtartalma jelentősen eltér a napi gyakorlatban használt tápszerektől, megbízható adatok hiányában, a gyógyszerek alkalmazási előírásaiban foglaltakat kell irányadónak tekinteni. Amikor a gyógyszerét éhgyomorra vagy étkezés előtt javasolt bevenni (4. táblázat)⁸, a folyamatos szondatáplálásban részesülő betegek esetében a táplálást fel kell függeszteni a gyógyszer beadása előtt és után is legalább 1-1 órára. Fontos, hogy ebben az esetben úgy kell meghatározni az óránként beadni kívánt tápszer mennyiségét, hogy azzal kompenzálni lehessen a táplálási szünet okozta energia- és tápanyaghiányt.

Irodalom

1. **Dévay A, Antal I:** A gyógyszeres terápia biofarmáciai alapjai. Medicina, Budapest, 2009.
2. **Lisa C, Harvey W:** Food Effects on Oral Drug Absorption: Application of Physiologically-Based Pharmacokinetic Modeling as a Predictive Tool. *Pharmaceutics* 2020; **12**: 672. DOI: 10.3390/pharmaceutics12070672.
3. Food and Drug Administration: Guidance for Industry: Food-Effect Bioavailability and Fed Bioequivalence Studies 2002 Available from: <https://www.fda.gov/files/drugs/published/Food-Effect-Bioavailability-and-Fed-Bioequivalence-Studies.pdf>.
4. **European Medicines Agency:** Guideline on the investigation of drug interactions 2012. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-investigation-drug-interactions-revision-1_en.pdf.
5. Chelsey MM, Heather MM: Medication absorption considerations in patients with postpyloric enteral feeding tubes. *Am J Health Syst Pharm* 2014; **71**: 549-56. DOI: 10.2146/ajhp130597.
6. **Food and Drug Administration:** Guidance for Industry: Oral Drug Products Administered Via Enteral Feeding Tube: In Vitro Testing and Labeling Recommendations 2021. Available from: <https://www.fda.gov/media/149688/download>.
7. **Boullata JI, Carrera AL, Harvey L és mtsai:** ASPEN Safe Practices for Enteral Nutrition Therapy. *J Parenter Enteral Nutr.* 2017; **41**: 15-103. DOI: 10.1177/0148607116673053.
8. <https://www.pharmindex-online.hu>