LEKI I LAKTACJA BOOTCAMP

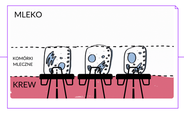
WAKACYJNY BOOTCAMP 22-23 CZERWCA 2024

seminaria i warsztaty ONLINE, 2x6h

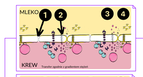
2. Jak leki przenikają do mleka. Bootcamp.

2 JAK LEKI PRZENIKAJĄ DO MLEKA?

2. JAK LEKI PRZENIKAJĄ DO MLEKA?

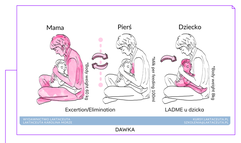
- AUTOSTRADĄ DO GRUCZOŁU PIERSIOWEGO
  -
  - Trasa leku
    - Wjazd na autostradę: dotrzeć do gruczołu piersiowego.
      - Przeszkody
        - LADME
          - Absorpcja - jelito
            Dystrybucja - wątroba, płuca, mózg
            Metabolizm - w wątrobie, jelitach, nabłonku
            Wydzielanie - do mleka
            Wydzielanie - mocz, kał, pot
      - Lek może dotrzeć do gruczołu piersiowego zdecyduj tylko korzystając z krążenia ogólnego*
        - LADME + R
          - Response
            - Jakie jest oddziaływanie leku na miejsce docelowe
        - ADME + T
          - Toxicology
            - Jaka jest toksyczność leku
    - Przez: gruczoł piersiowy. Przeniknął do mleka.
      - 

        - WITAMY W GRUCZOŁE PIERSIOWYM
          - Laktocyty i sekrecja apokrynowa, czyli co znajdziemy w mleku
            - Zaprogramowane genetycznie produkty wytwarzane przez komórki (laktoza, białka, HMO)
            - Produkty rozpadu komórki (enzymy, błony komórkowe)
            - BRAMKI NA AUTOSTRADZIE Transfer z krążenia ogólnego (witaminy, woda, leki)
          - JAK DZIAŁA TEN PUNKT KONTROLNY
            -

              - Ten punkt kontrolny pozwala na podróżowanie na określonych warunkach.
              - 

                - Zgodnie z gradientem stężeń
                  - Dyfuzja bierna
                    - Transfer między komórkami
                    - Transport przez pory na powierzchni komórek
                    - Wielkość cząsteczek do 500 Da
                      - Dla laktocytów do 800 Da
              -

                - Transport aktywny
                  - Z użyciem transporterów
                    - Glikoproteina P
                    - ABC
                  - Pompy jonowe
              -

                Co zatem i jak zostanie przepuszczone na bramce a co nie?
              - Dodatkowe informacje dotyczące tej autostrady
                - T1/2
                  - Czas w którym połowa leku zjedzie z autostrady na inną bramkę --> mocz lub kał (eliminacja) lub metabolity (metabolizm) lub aminokwasy/wodo/wodór (rozpad)
                - Cmax
                  - Maksymalna liczba samochodów danego typu na autostradzie (np. w Tmax) - maksymalne stężenie leku w osoczu
                - Biodostępność
                  - Ile leku realnie było w stanie wjechać na autostradę, o ile nie ogarnęło wjazdu na wejście albo zepsuło się na drodze ulwerdzanej, jaba zdecydowało się na bardziej spokojną drogę krajową.
                - Vd
                  - Jak szybko samochody zjeżdżają z autostrady na inne bramki niż gruczoł piersiowy. Im większa Vd tym krócej przebywają na autostradzie.
              - Podsumowując
                - Wiele leków może dostać się do gruczołu piersiowego, ale droga nie jest prosta. Są takie leki, które nie zostaną przepuszczone na bramce lub bardzo szybko zostaną cofnięte z powrotem.
                - To sprawa, że wydzielanie leku do mleka nie jest 1:1, ale jest wypadkową wielu procesów, które zachodzą w organizmie matki, są charakterystyczne dla jej organizmu i właściwości leku, a także dla specyficznej budowy gruczołu piersiowego.
          - Wydzielanie---> Koniec: Mleko
            - Wiemy więc, że Dotarcie leku do mleka nie jest zero-jedynkowe, ale leki nadal docierają do mleka, podobnie* jak docierają w inne miejsca naszego organizmu.
- A TERAZ W PRAKTYCE
  - NAJWAŻNIEJSZE PYTANIE - W JAKIEJ ILOŚCI?
    - 

    - ILE LEKU BĘDZIE W MLEKU
      - CZTERY PUZZLE UKŁADANKI

        Mama, laktacja, dziecko i my.

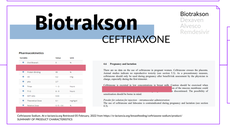
        BEZPIECZEŃSTWO W FARMAKOTERAPII

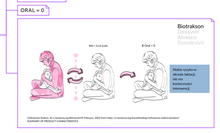
        (NAJ) OBOWIĄZEK LEKARZA

        Karmienie piersią to działanie zespołowe.
      - 1 Osoba karmiąca własnym mlekiem
        -
          - Jak duża, jak szybko i w jakiej formie lek jest w stanie dotrzeć do granicy gruczołu piersiowego?
        - Mama
          - Ile leku, w jakiej formie i jak szybko zbliża się do gruczołu piersiowego
            - stopień wchłaniania (biodostępność)
            - wiązanie z białkami
            - T1/2
            - Cmax
            - stopień wiązania z białkami
            - efekt pierwszego przejścia
            - interakcje (pokarmy / stosowane leki)
            - sylwetania wątrobowa/ne na metabolizm leku (uszkodzenie wątroby, niewydolność nerek, otyłość, jadłowstręt)
            - łożyściowo
            - laktacyjnie
            -
              - Wpływ na ilościę i na laktację
            - O czym pamiętamy
      - 2 Mleko
        -
          - Ile leku trafi do gruczołu piersiowego? Jak szybko zostanie usunięty?
        - Mleko
          - Ile leku wejdzie do gruczołu piersiowego, jak długo zostanie?
            -
              - wydzielanie do mleka
              - ion trapping
              - wydzielanie do krwi/eliminacja z mleka
              - RID
            - o czym pamiętamy
            - RID
              - Mleko/Osocze
                - Ile jest leku po jednej stronie bramki w stosunku do drugiej strony bramki
                - Złota zasada
                  - 1 jest be
                  - mniej niż jeden jest spoko
                  - To nie jest ok
              -

                - Złota zasada 10%
                  - Prawda o RID 10%/25%
                - $$RID = \frac{\text{Infant dosage(mg/kg/day)}}{\text{Maternal dosage(mg/kg/day)}} \times 100 \quad (4)$$

                  The WHO Working Group further proposed that drugs with an RID greater than 10% of the lowest end of the weight-adjusted (i.e., mg/kg) maternal dosage might not be safe for the breastfed infant and those with an RID greater than 25% of this value should be avoided in nursing mothers. No empiric evidence was used to define these breakpoints, rather they represent a consensus of the Working Group.
                - Nigdy nie polegamy tylko na jednym parametrze.
                - Żaden schemat, wzór, parametr nie jest idealny
      - 3 Dziecko
        -
          - Czy lek dotrze do krążenia ogólnego dziecka? W jakiej dawce? Jak szybko zostanie usunięty?
        - Dziecko
          - Ile leku, w jakiej formie znajdzie się w organizmie dziecka? Jak szybko zostanie?
            - DAWKA (ZANIECZYSZCZENIE)
              - jaka objętość mleka spożywa dziecko (dawka)
              - ile dostaje mg/kg/dobę (dawka)
              - czy dziecko jest karmione na dobę (zanieczyszczenie)
              - wiedza o leku w zastosowaniu w podaniu
            - JAK ZACHOWA SIĘ LEK
              - farmakogenezi leku PO PODANIU DOUSTNYM
              - LADME u dziecka
              - nakłonność objętości leku
              - łożyściowo leku
            - CZYNNIKI ŻYCIOWA
              - wiek dziecka
              - wiek dziecka (dojrzałość organów)
              - stan zdrowia dziecka
              - leki jako przyczyna dziecko
            -
            - o czym pamiętamy
      - 4 My
        - Specjaliści ochrony zdrowia
          Jakość informacji
          Dostępa/ostępowi informacji
          Jakość informacji zawodowej
        -
      - Fajnie. Co z tym teraz zrobię?
        -
          - Ania (karmi na zdjęcie, niedłuższa/ciemna) laktacja i Karolina Wiedfa Pankiewicz- Wilińska. Kyrmi piersią naszego syna, Tomka.
- Przygotowuje się do operacji (obłacja serca) i chce wiedzieć jak podejść do kwestii karmienia piersią w czasie okołooperacyjnym.
- Jednak tuż przed planowanym przyjęciem do szpitala
  - COVID+
  - Kiedy mogę karmić piersią?
  - HOSPITALIZACJA
    - Biotrakson
      -

      - 

        - RID = 0,15-0,6%
        - ORAL = 0
        - 

    - Dexaven
      -

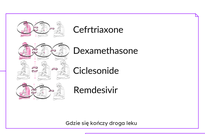
      -

        - PRODUKCJA MLEKA?
    - Alvesco
      -

      -

    - Velkury
      -

      -

        - Mama 60 kg
          Dawka 3,55mg/kg/dzień
          Worst case scenario = Stężenie w osoczu = Stężenie w mleku
          Osocze 113, 184 and 92,6 ng/mL at C3, C1 and C24
          Poziom w mleku max 184 ng/mL = 0,184mg/L
          (BARDZO NIEDOKŁADNE!)
        - MATERNAL 200mg/day -100mg/day
          PEDIATRIC 5 mg/kg/day followed by 2.5 mg/kg/dose
          0,184mg/L MLEKO(day)
          (Jelonka PEDIATRYCZNA 2,5mg/kg/day dla noworodka
          (5,6kg) = 9mg
          - 0,184mg = 9mg
            - nie osiągamy dawki pediatrycznej
          - źródło
            - Remdesivir. At e-lactancia.org Retrieved 05 February, 2022 from https://e-lactancia.org/breastfeeding/remdesivir/product SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS Velkury https://www.fda.gov/media/137564/download - EUA - Emergency Use Authorization Tempestilli M, Caputi P, Avataneo V, et al. Pharmacokinetics of remdesivir and GS-441524 in two critically ill patients who recovered from COVID-19. J Antimicrob Chemother. 2020;75(10):2977-2980. doi:10.1093/jac/dkaa239
- PODSUMOWANIE
  - 
    - Cefrtriaxone
    - Dexamethasone
    - Ciclesonide
    - Remdesivir
    - Gdzie się kończy droga leku
  - Pacjentka obserwuje
    - Mleko odciągane w szpitalu
      -
    - ZIELONE
      -
  - Zalecenie
    - 4h od ostatniej dawki deksametazonu.
  - JAK SIĘ HISTORIA POTOCZYŁA
    - Ostatnia dawka remdesiviru i biotraksonu o 4:30 pm.

      Ania nakarmiła Tomka o 7:00 pm.

      Żadnych działań niepożądanych, z wyjątkiem gazów u dziecka po pierwszym karmieniu. Ania nie wiązała tego z zastosowanymi lekami.

      U Ani pojawił się stan zapalny piersi, wymagał leczenia antybiotykiem. Mógł całkowicie 3 miesiące po zakończonej hospitalizacji.
    - **Remdesivir** and **Breastfeeding**—A **Case** Report
      K Mirza - **Clinical Lactation**, 2021 - clinical.springerpub.com
      ... **breastfeeding** her baby 5 hours after discharge (or as soon as possible). The treatment did not impact the **milk** supply or affect the **breastfed** ... hospitalization on **breastfeeding** in this dyad.
      ☆ Zapisz 99 Cytuj