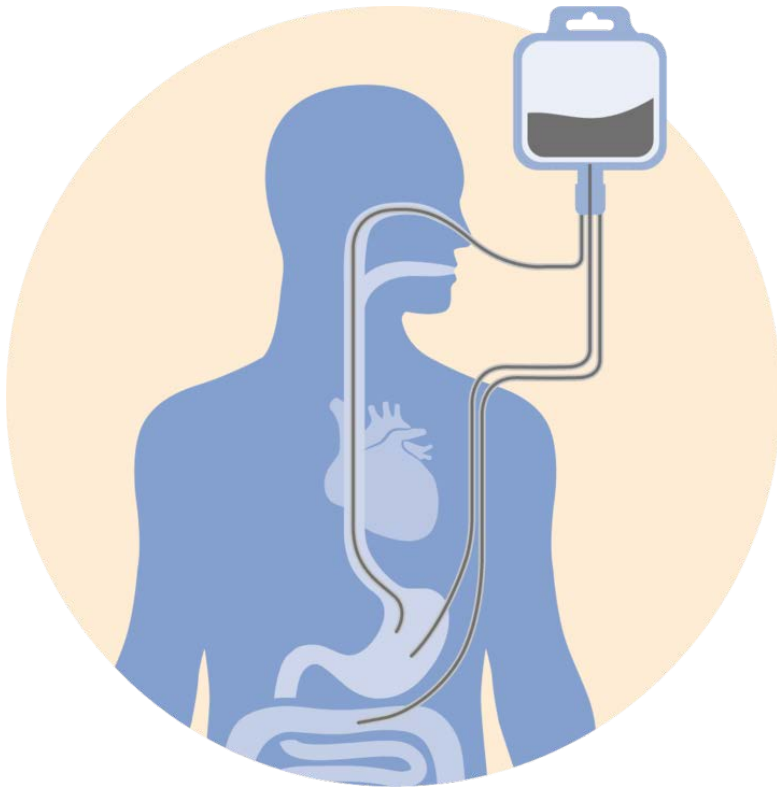


Drug nutrient interaction in enteral nutrition



Nanthida Suksridaoduan (M.Pharm)

Aseptic dispensary unit, Pharmacy department, Rajavithi Hospital

Topics

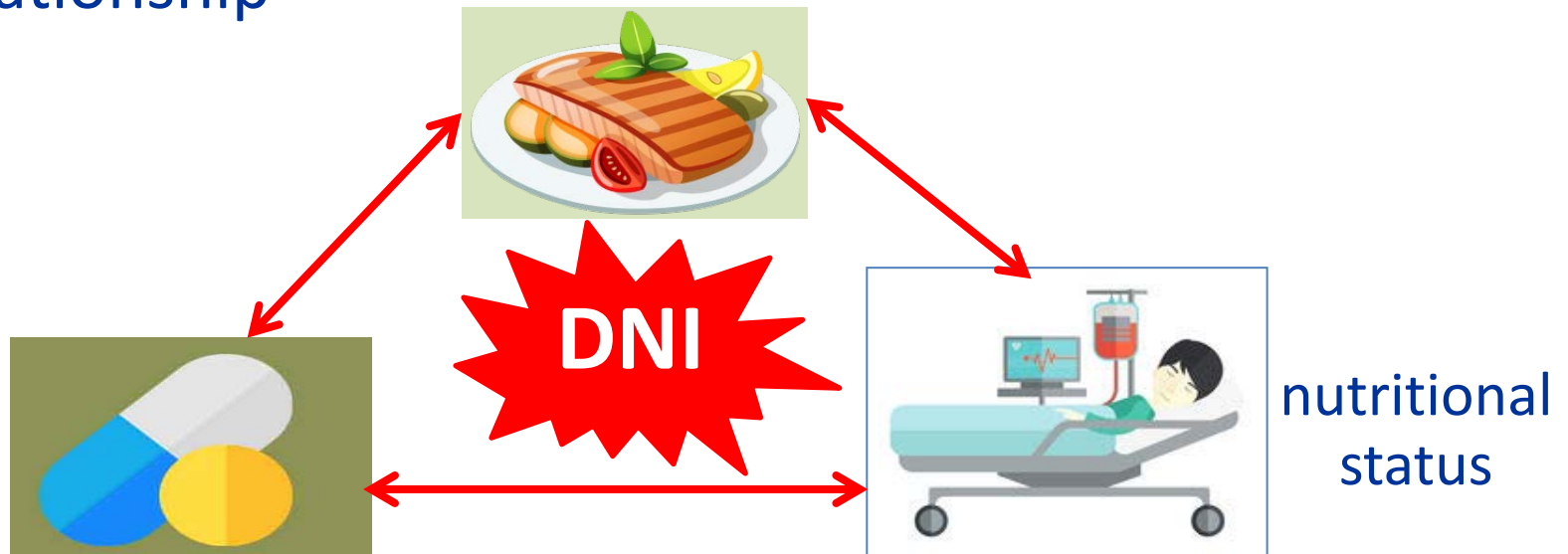
- Overview
- Drug-nutrient interactions (DNI)
- Mechanism of DNIs
- Drug administration via feeding tube
- Example of DNI in EN
- Resources



Drug-Nutrient Interaction (DNI)

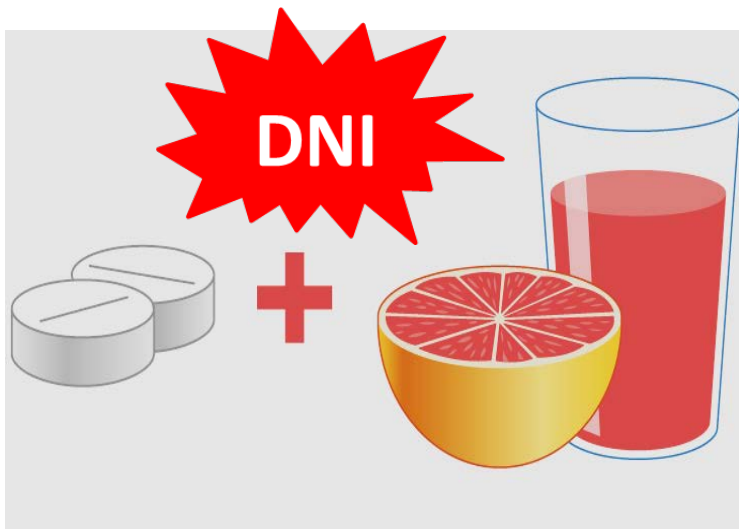
Definition

- An interaction between a drug and a nutrient, food, or nutritional status resulting from a physical, chemical, physiologic, or pathophysiologic relationship



Therapeutic Importance

- Alter the intended response to the medication
- Cause drug/nutrient toxicity
- Alter nutritional status



- ✓ Drug effect
- ✓ Nutrition status



Negative outcome

- Toxic
- ADRs
- Tx failure

Positive outcome

- Optimal
- Improved

Pharmacokinetic Nutrikinetic

Pharmacodynamic Nutridynamic

Pharmacokinetics

The principles of ADME

Metabolism

How is it broken down?



Absorption

How will it get in?

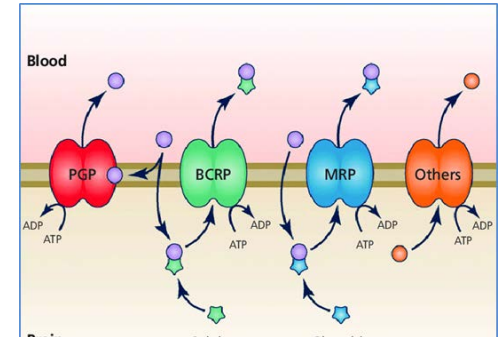
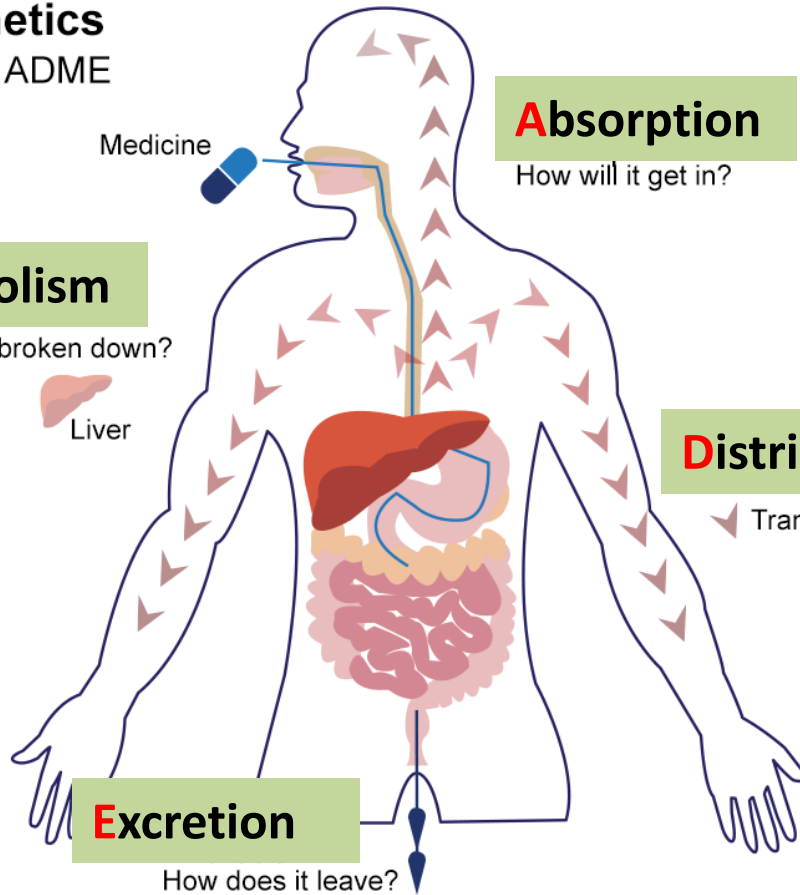


Distribution

Transporters

Excretion

How does it leave?



- Receptor
- Ion-channel
- Enzymes

Mechanism of DNIs

TYPE	Comments	Examples
<u>Ex vivo bioinactivation</u> (outside body)	Incompatibility, Physicochemical reaction and inactivation	Phenytoin adhering to the tube
<u>Absorption</u>	May occur between drugs and nutrients that are only orally administered or by tube-feeding. The oral bioavailability of the active drug may increase or decrease	Tetracycline, alendronate, phenytoin, and levodopa are reduced absorption with food; grape juice reduces the absorption of carbamazepine
<u>Post-absorption</u> <ul style="list-style-type: none"> • Distribution • Metabolism • Dynamic 	Occurs after the drug molecule or the nutrient reach the systemic circulation and may result in altered distribution within the various tissues, systemic metabolism, or penetration into a specific site	Foods rich in vitamin K alter the pharmacodynamics of warfarin
<u>Elimination</u> (Excretion)	Numerous pathways may be involved, such as antagonism, modulation, or decreased renal or enterohepatic transport	High protein diets increase the elimination of propranolol; alkaline diets increase the excretion of barbiturates, diuretics, sulfonamides

Type of DNIs

Type	Site of Interaction	Mechanism of Interaction	Consequence
Type 1: Ex Vivo Bioinactivations	Outside the body (Drug/EN/device/tube)	Physicochemical reaction and inactivation	Reduced bioavailability / Tx
Type 2: Absorption Phase			
2A:	Gut lumen	Complexation/chelation	Altered bioavailability
2B:	Gut mucosa	Altered transporter / enzyme function	Altered bioavailability
Type 3: Physiologic Action (Post-absorption)	Systemic circulation / tissues	Altered transporter / Metabolizing- enzyme/ Physiologic Fn.	Altered Distribution / Metabolism /Dynamics
Type 4: Elimination Phase	Organs of excretion	Antagonism / impairment / modulation of elimination	Altered drug or nutrient clearance

Type 1: Ex Vivo Bioinactivations

- Involves chemical or physical reactions between drugs, food, devices
- Altered absorption>>>>Bioavailability
- Usually occurs when drugs are mixed with food during the preparation or administration
 - ⊕ changes in solubility, stability
 - ⊕ leading to tube blockages

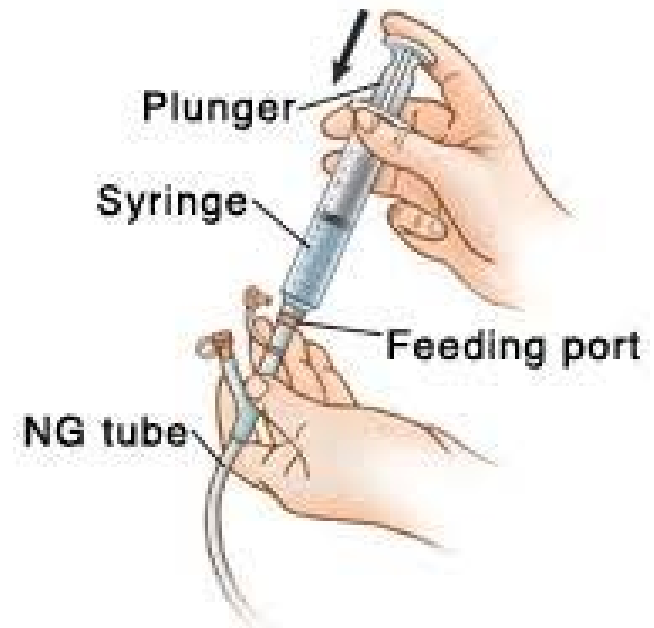


PT. 2013 Oct; 38(10): 575-576.

JPEN J Parenter Enteral Nutr 2013;37(4):450-9.

How to avoid Type 1 DNI?

- Do not add drug directly to EN formula
- Flush tubes
 - flush with 15-30ml before & after medication administration
- Administer each drug separately
 - flush between medications (5-10ml)



Type 2 DNI: Absorption Phase

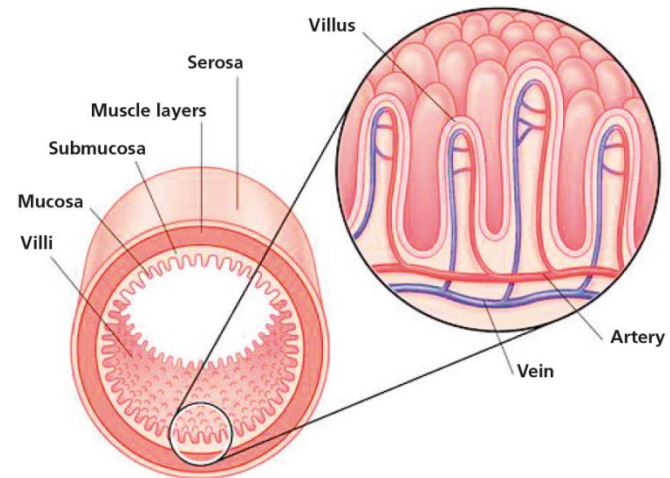
- Most commonly DNIs
- Presystemic Interactions

- **Type 2A (in gut lumen)**

- ❖ Complexation
- ❖ binding in gut lumen

- **Type 2B (in gut mucosa)**

- ❖ Alter function of an enzyme
(e.g. CYP450)
- ❖ Alter function of a membrane transport protein
(e.g. P-gp, BCRP)



Type 2 DNI: Absorption Phase

Mechanism: Type 2A

Form insoluble complex in gut lumen



Drug	Food/nutrients	Effect
Tetracyclines Quinolones (-floxacin)	Di-/Trivalent cations: Ca ⁺⁺ , Fe ⁺⁺ , Dairy products	↓ Drug absorption (Form insoluble complexes)
Bisfosfonates eg.	Ca ⁺⁺ , Fe ⁺⁺ , Dairy products	↓ Drug absorption (Form insoluble complexes)
Digoxin	High-fiber, high pectin diet	↓ Drug absorption (Fiber/pectin bind the drug)
Mineral oil Cholestyramine	Vitamin A, D, E, K	↓ Vitamin A, D, E, K absorption

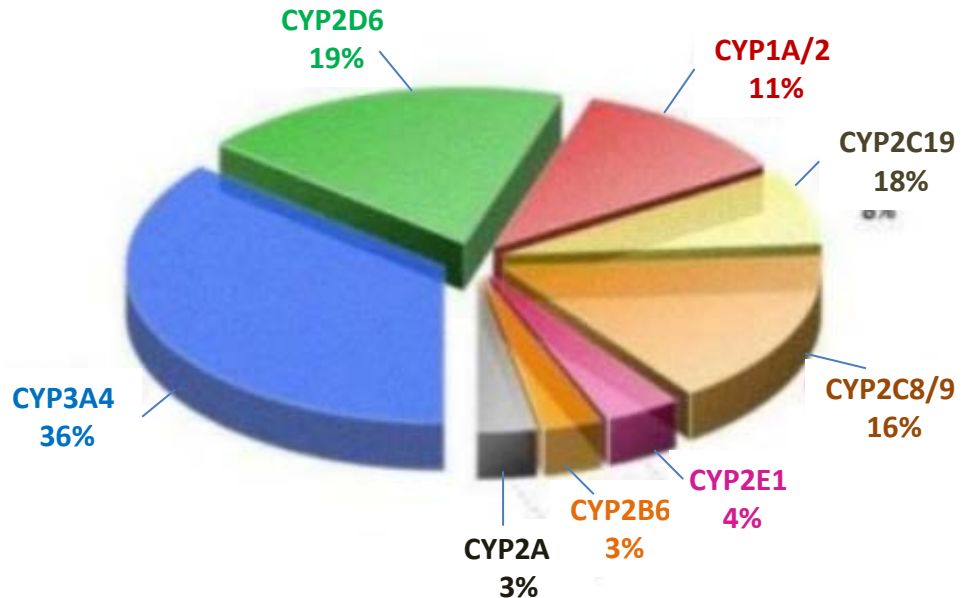
Prevention

Separate time of administration

Type 2B (enzymes/transportes)

Type 2B: (gut mucosa)

- Alters the function of an intestinal metabolizing enzymes (**CYP450**)
- Alters function of membrane transport proteins (**PGP, BCRP**)

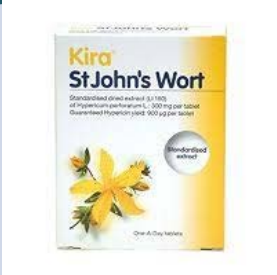









CYP3A4 = 36%

CYP2D6 = 19%

CYP2C8 = 16%

Effect of CYP inducer/inhibitor

Precipitant agent	CYP450 level	Drug /nutrient Excretion	Tx Effect
Enzyme inducers 			 subtherapeutic
Enzyme inhibitors 			 risk of toxicity

CYP3A4

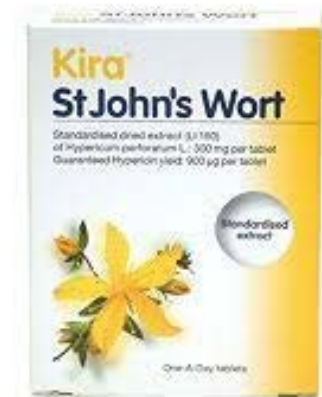
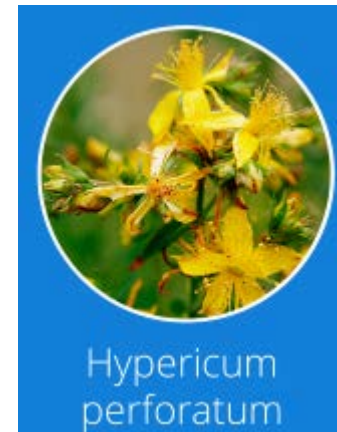
Potent inhibitors	Potent inducers	Substrates
<p><u>Ca-channel blockers :</u></p> <p>Verapamil Diltiazem Amlodipine</p> <p><u>Antifungals:</u></p> <p>Ketoconazole Fluconazole Itraconazole</p> <p><u>Macrolide Antibiotics:</u></p> <p>Erythromycin Clarithromycin</p> <p><u>Antiretroviral:</u></p> <p>Ritonavir Lopinavir</p>	<p><u>Anti TB:</u></p> <p>Rifampicin</p> <p><u>Anticonvulsants:</u></p> <p>Carbamazepine Phenytoin</p>	<p><u>Calcineurin inhibitors :</u></p> <p>Cyclospoine Tacrolimus</p> <p><u>m-Tor inhibitors:</u></p> <p>Sirolimus Everolimus</p> <p><u>Lipid lowering agents:</u></p> <p>Simvastatin Atorvastatin</p> <p><u>Others:</u></p> <p>Amiodarone Diazepam</p>
<p><u>Food/Nutrient:</u></p> <p>Grapefruit juice Pomelo juice Licorice root</p>	<p><u>Food/Nutrient:</u></p> <p>St. John's wort Ginkgo biloba Grape juice</p>	

Enzyme inducer

St John's wort (SJW)

- Use:
heart palpitations, depression, moodiness and menopause symptoms, ADHD
- increase metabolism of many drugs by inducing **CYP3A4, CYP1A2, CYP2A9, CYP2A19**

- ✓ Warfarin
- ✓ Cyclosporine
- ✓ Digoxin
- ✓ Theophylline
- ✓ HIV protease inhibitors
- ✓ SSRIs
- ✓ Imatinib
- ✓ Irinotecan



SJW+ Warfarin

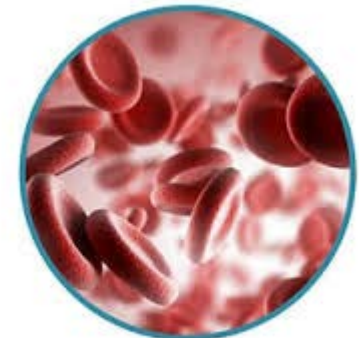


SJW induces **CYP3A4, CYP1A2, CYP2A9, CYP2A19**

Increased metabolism of warfarin

Decreased effectiveness of warfarin

Elevated risk of blood clotting



Warfarin

SJW+ Cycloporine



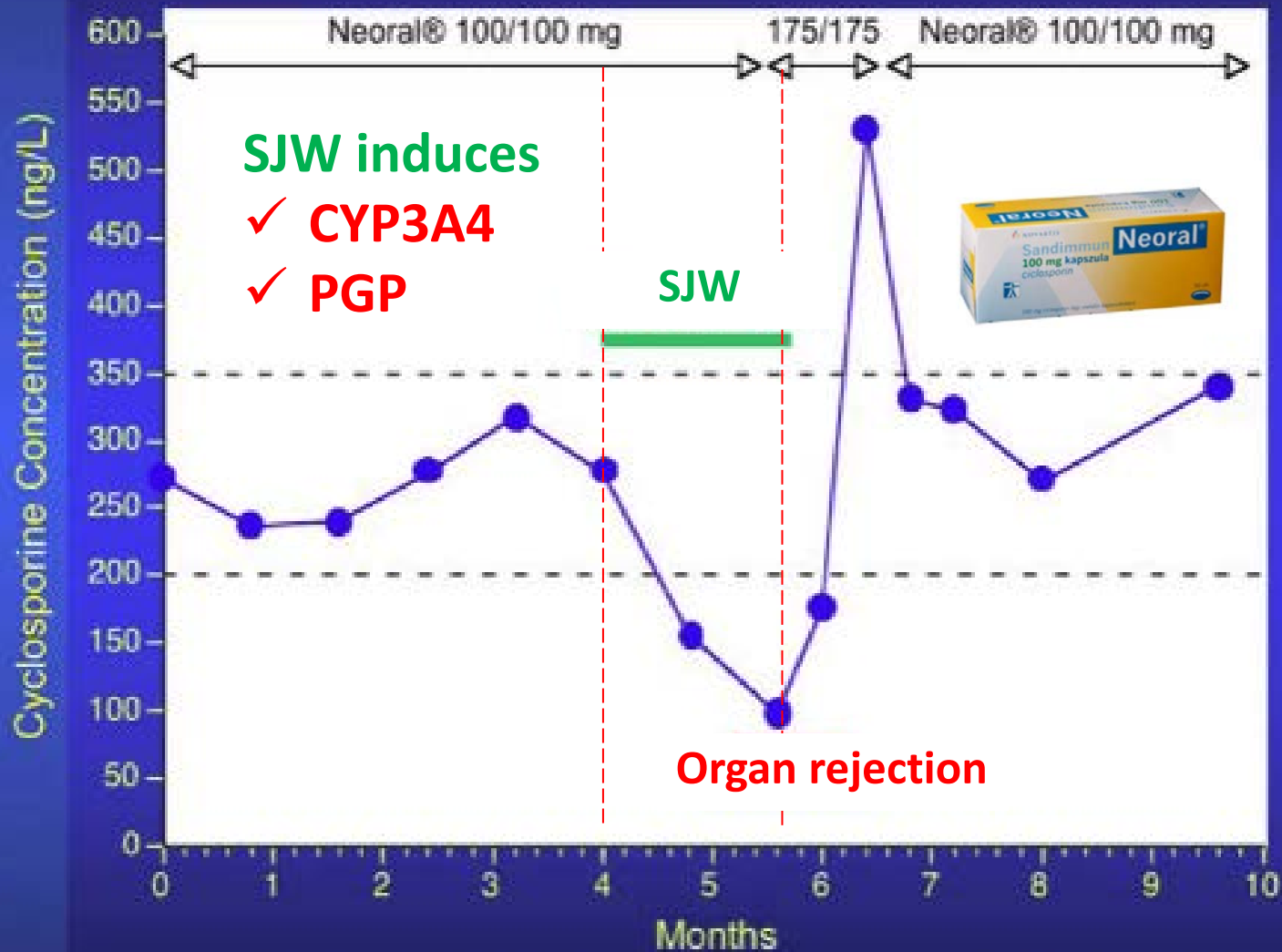
SJW induces **both CYP3A4, PGP**

Reduced absorption +Increased metabolism of cyclosporine

Subtherapeutic levels of cyclosporine

Organ rejection

SJW+ Cyclosporine



GW Barone, BJ Gurley, et al. *Transplantation* 71:239, 2001

Type 2B

Mechanism:

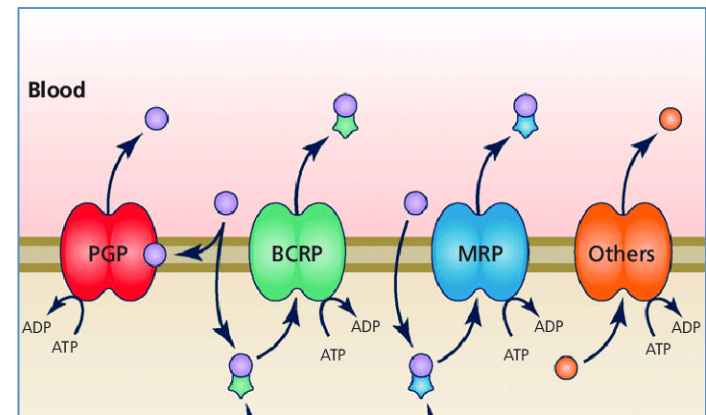
Alters function of membrane transport proteins

Efflux transporters

- **PGP** (P-glycoprotein)
- **BCRP** - Breast cancer resistance protein

Influx transporters

- **Organic anion transport protein (OATP)**
- **Organic cation transporter type 2 (OCTN2)**
- **Oligopeptide transporter type 1 (PEPT1)**



PGP reduce intracellular anticancer drug concentration (e.g. doxorubicin, vincristine, etoposide, paclitaxel)

Enzyme inhibitors

Grape fruit juice

- **Potent intestinal CYP3A4 inhibitor**
- **Inhibit PGP function**
- **Interaction sustained for several days**
 - **Statins: Simvastatin**
 - **Cyclosporine**
 - **Nifedipine**
 - **Felodipine**
 - **Midazolam**
 - **Triazolam**
 - **Terfenadine**



The mechanisms for significant pharmacokinetic interactions between fruit juices and drugs.



Mechanisms	Precipitant juices	Object drugs
1.Modulation of metabolizing enzymes		
CYP3A4 inhibition	Grapefruit juice	CYP3A4 substrates
	Pomelo juice	Cyclosporine
CYP3A induction	Grape juice	Cyclosporine (↓) bioavailability and potential higher risk of subtherapeutic conc. of cyclosporine
2.Modulation of transporters		
PMAT inhibition	Apple juice, orange juice	Atenolol: Great (↓) in drug bioavailability and potential lower efficacy
P-gp inhibition	Grapefruit juice	P-gp substrates
	Pomelo juice	Cyclosporine: (↑)in AUC and Cmax, and potential higher ADRs
3.Physicochemical interaction		
Chelation	Orange juice	Fluoroquinolones
Form insoluble complex	Grape juice	Cyclosporine (↓) bioavailability and potential higher risk of subtherapeutic conc. of cyclosporine

How to avoid Type 2B DNI?

- Dose adjustments or
- Consider other medication that not cause DNI



Therapeutic Drug
Monitoring



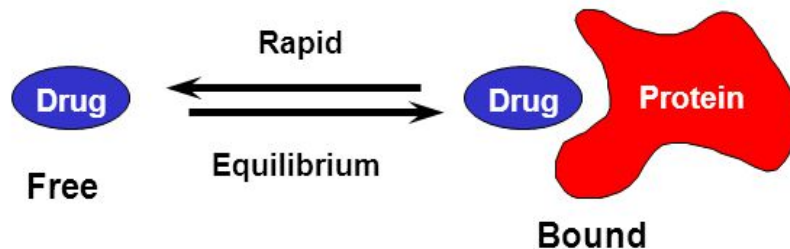
Type 3 DNI: Physiologic Action

Mechanism

- Alteration in post absorption distribution or metabolism
- Alteration at site of drug or nutrient action (Dynamic)
 - Pharmacodynamic
 - Nutridynamic
- Effect on enzymes and/or receptor site

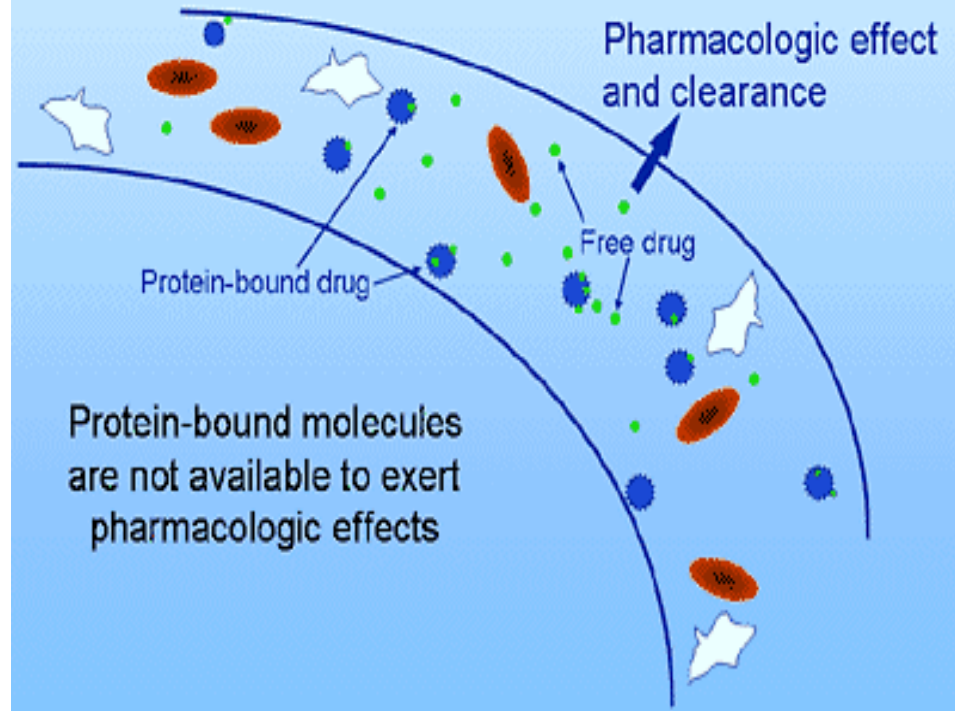
High protein binding

Plasma Protein Binding (PPB)



- Binding of drugs to plasma proteins is reversible.
- Various plasma protein to which drug binds includes
 - Albumin
 - α 1-Acid glycoprotein (orosomucoid)
 - lipoprotein
 - globulins
- Acids bind to basic binding sites on plasma proteins (albumin)

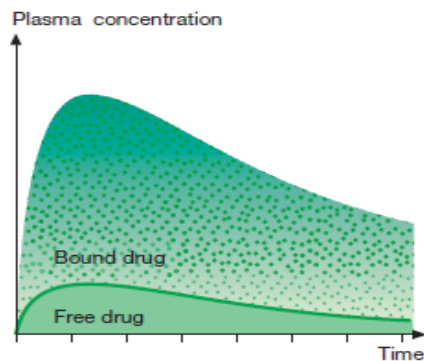
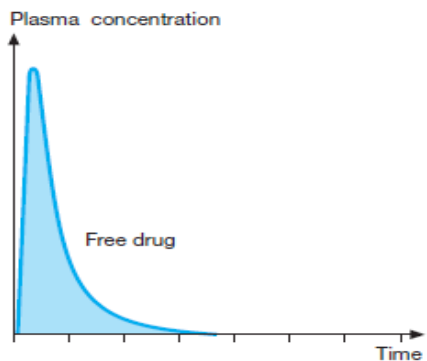
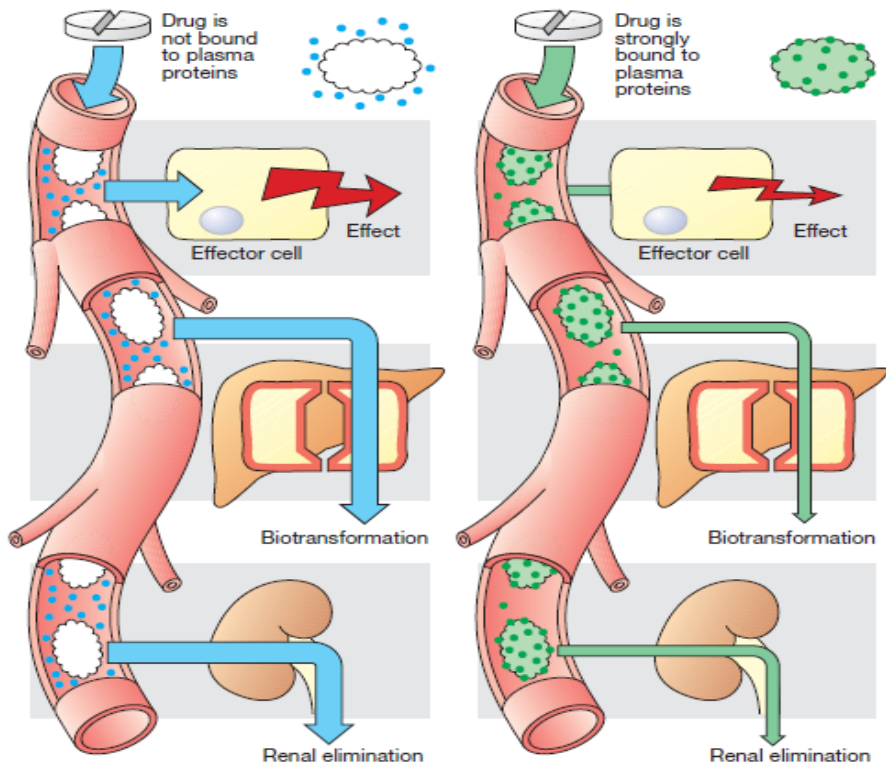
Schematic Representation of Protein Binding



<https://knowledgeofpharma.blogspot.com/2017/06/plasma-protein-binding.html>

Type 3 DNI: Physiologic Action

Importance of protein binding for intensity and duration of drug effect



- 0-50% bound = negligible
- 50-90% = moderate
- 90-99% = high
- >99% = very high

Warfarin = 99% bound
Phenytoin = 90% bound

*Requires interruption of the diet for 1 to 2 hours

Type 3 DNI: Physiologic Action

Mechanism: Nutrients altering drug PK/PD

■ Vitamin K - Warfarin

inhibits warfarin activity – direct antagonism

■ Large doses Fish oil (ω -3) - Warfarin

potential to increase anticoagulant effect of warfarin

■ Folic acid - Phenytoin

co-factor in metabolism of several antiepileptic drugs

decrease serum concentration and ↓ therapeutic effect phenytoin, phenobarbital, primidone

■ Methotrexate – Folic acid

MTX inhibits conversion of folic acid to active form

Folic acid supplements of 1-5mg / day given as a supplement (except the day of MTX Tx) to prevent MTX associated toxicities

■ Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)– Tyramine

Tyramine-rich food + MAOIs

Mechanism: Effect on MAO enzymes and/or receptor site

Tyramine-rich food



“Cheese effect”

MAOIs



Selegiline

Linezolid

Phenelzine

Isocarboxazid

Tranylcypromine

Type 4 (Elimination)

Mechanism:

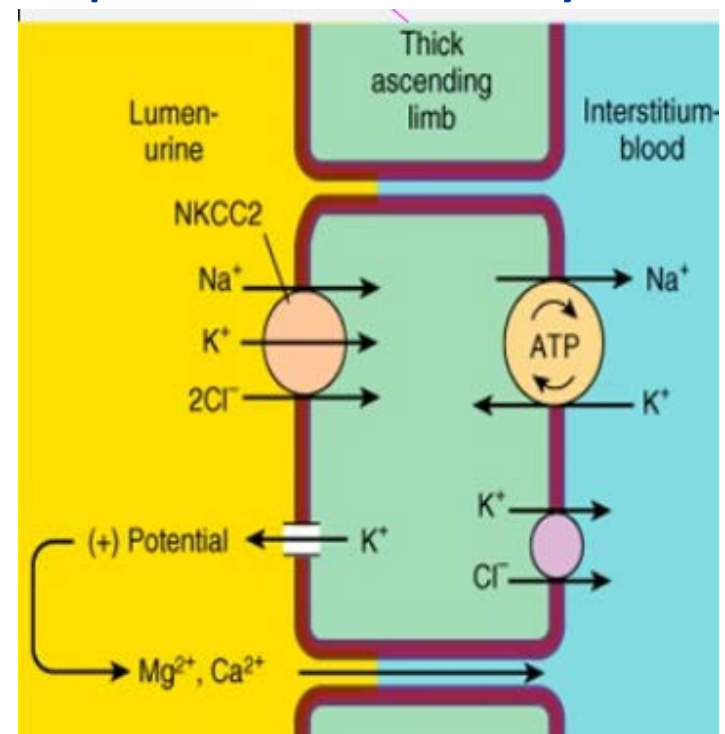
- Interactions altered elimination
- Resulting in reduced drug response or toxicity.

Loop diuretics – Na^+ , K^+ , Cl^-

- Increase Na^+ , K^+ , Cl^- excretion

High sodium diet - Lithium

- Increase Lithium excretion
- May lead to Li therapeutic failure



How to avoid type 3/4 DNIs?

- Dose adjustments or
- Consider other medication that not cause DNI

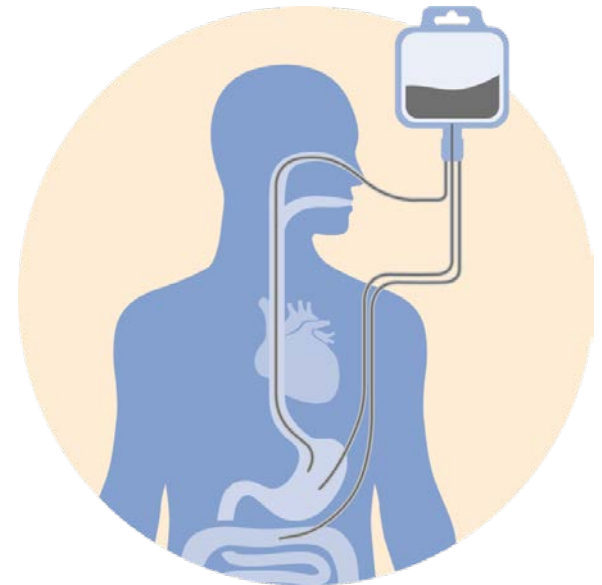


Therapeutic Drug
Monitoring



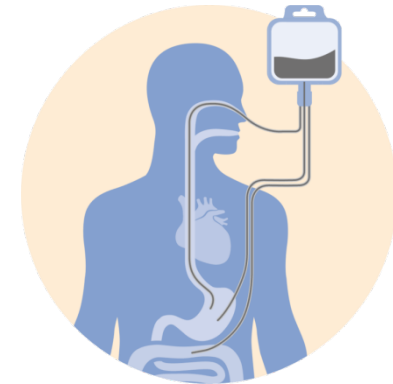
Drug nutrient interactions in EN

- Enteral nutrition through a feeding tube is the preferred method of nutrition support in patients who have a functioning gastrointestinal tract but who are unable to be fed orally.
- This method is also commonly used for administering medications when patients cannot swallow safely.



Drug nutrient interactions in EN

- Several issues must be considered with concurrent administration of oral medications and EN formulas.
- **Incorrect administration methods** may result in DNIs ...
 - **Drug–formula incompatibilities**
 - **Dlogged feeding tubes**
 - **Decreased drug efficacy**
 - **Increased adverse effects**



Factors contributing to DNI in EN feeding

- **Tube characteristics:** French size, length, material
- **Site of feeding :** Gastric, duodenum, jejunem
- **Administration regimen**
 - Method: continuous, cyclic, intermittent, bolus
 - Flush protocol: Water vs Other fluid, frequency, volume
- **EN Formula:** Content (protein, vit-K), Complexity, Viscosity
- **Disease state-related factors:** albumin status
- **Drug-related factors:**
Dosage form, Excipients, Osmolality, Viscosity, Therapeutic index

Tube characteristics

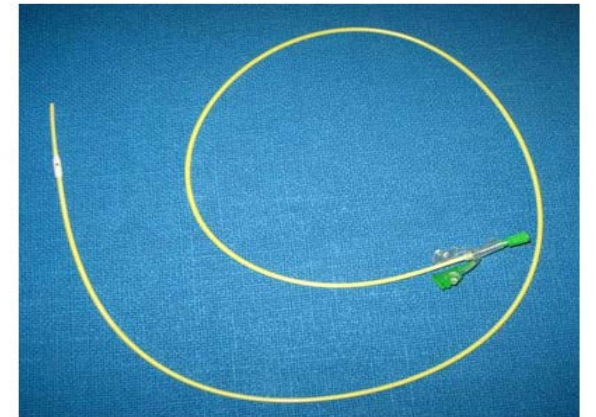
Length & French (Fr) size

(1Fr = 0.33 mm)

- **Large-bore tube (≥ 14 Fr)**
- **Small-bore tube (5–12 Fr)**
- **Inner lumen** ยิ่งแคบ
ความยาว **tube** ยิ่งมาก ยิ่งมีโอกาสอุดตันง่าย
- **An obstruction in the small-bore tube usually occurs in 15% of patients**



NG tube



NJ tube

Tube characteristics

Number of lumen

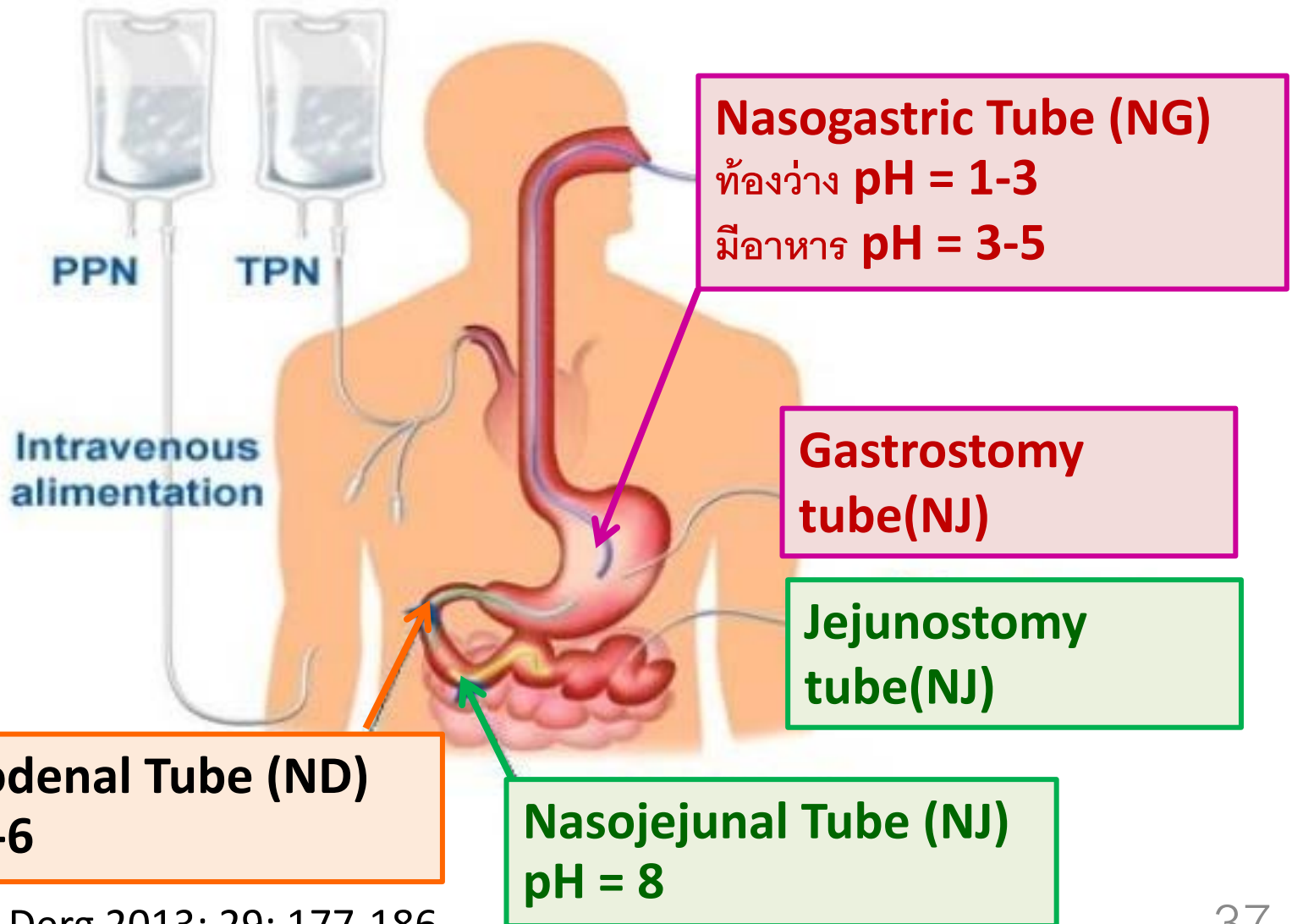
- Proper tube flush if single lumen

Tube Material

- **Polyurethane (PUR)**
is designed for feed/drug delivery
 - **Polyvinylchloride (PVC)**
drug adsorption: e.g. Carbamazepine
 - **Latex**
 - **Silicone**
- } easy to degrades, cracks,
induce inflammatory response,
bacterial colonisation



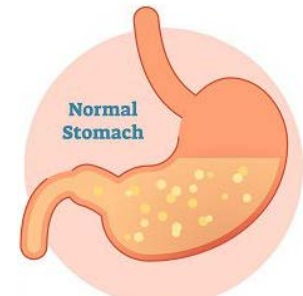
Site of feeding



Site of feeding

■ Antacids, Sucralfate, Bismuth

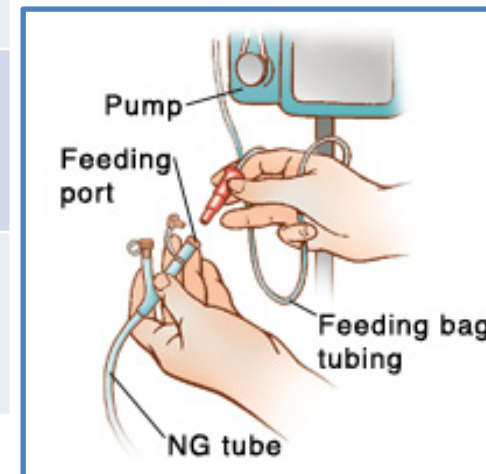
- Antacids → neutralize gastric acid secretion
- Sucralfate, Bismuth → protective layer in gastric mucosa
- ถ้าปลาย tube อยู่ใน small intestines → No Tx effect



- **Iron (Fe)** ดูดซึมมากที่ duodenum อาศัย gastric acid เปลี่ยนให้อยู่ในรูป Fe^{2+} เพื่อการดูดซึมดีขึ้น ถ้าปลาย tube อยู่ใน jejunum (pH 8) → Decreased Fe absorption
- **Ketoconazole, Itraconazole** อาศัย gastric acid ช่วยให้ดูดซึมดีขึ้น ถ้าปลาย tube อยู่ใน jejunum → decreased drug absorption
- **Warfarin** ดูดซึมได้ดีที่ Duodenum ถ้าปลาย tube อยู่ใน jejunum → decreased drug absorption

EN administration regimen

Method		Infusion
Bolus	syringe push	240-480 ml infused <10 min 4-6 times/day
Intermittent bolus	gravity flow	240-480 ml infused 20-40 min 4-6 times/day
Cyclic	infusion pump	infused over 10-14 hr/day
Continuous	infusion pump	infused over 16-24 hr/day

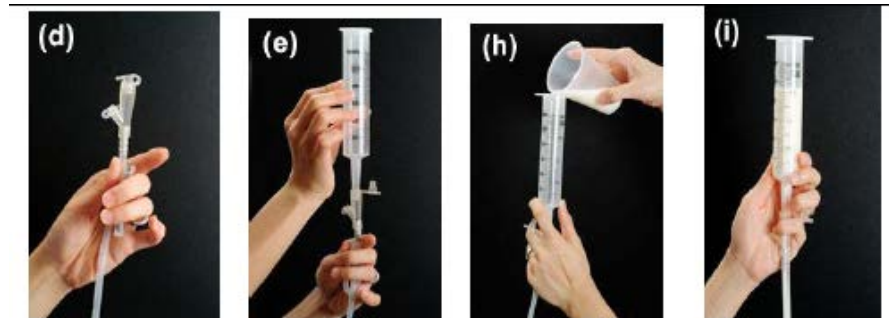


EN administration regimen

■ Bolus

ไม่ควรบริหาร Bolus

ถ้าปลายสายอยู่ในลำไส้เล็ก



■ Continuous

■ ไม่ควรหยุดอาหารบ่อยๆ → ได้รับอาหารไม่ครบ

■ ควรเลือกยาที่บริหารวันละ 1-2 ครั้ง

When a single dose administration is preferred, the nutritional intake is decreased by 12.5 to 17%, while this reduction is 25-33% when b.i.d administration is preferred (22).

Flushing enteral tube

- ❑ ควรใช้ Sterile water/น้ำกลั่น (ลดการติดเชื้อ)
ถ้าไม่มีให้ใช้น้ำต้มสุกที่เย็นแล้วหรืออุ่นๆ
- ❑ ใช้ได้ทั้งละลายยา, flush tube และแก้ไข tube อุดตัน
- ❑ ปริมาตรที่แนะนำให้ flush tube = 15-30 ml
- ❑ ไม่ควรใช้เครื่องดื่มที่เป็นกรด เช่น Cola → protein ตกตะกอนอุดตันสาย



Water flushing

In the USA, carbonated drinks were once heavily favoured as enteral feeding tube flushes,⁷ but trials have demonstrated that warm water performs as well as other fluids tested as an enteral feeding tube flush.⁸ It should be noted that acidic flushes such as cola can exacerbate tube occlusion by causing feed to coagulate or protein to denaturise.⁹

Drug-related factors

□ Dosage form



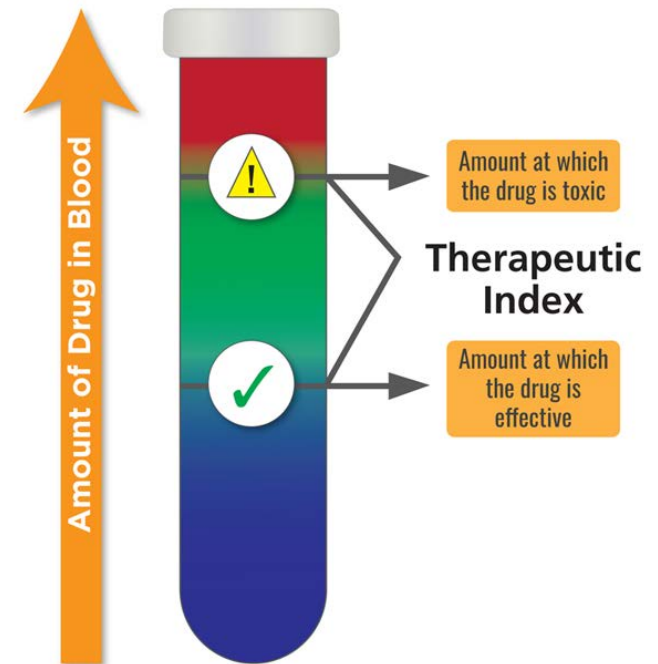
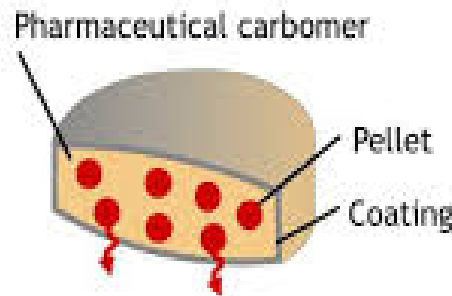
□ Excipients



□ Viscosity

□ Osmolality

□ Therapeutic index



รูปแบบยาที่ทาง feeding tube ได้

ยาที่ปลดปล่อยตัวยาทั้งหมดหลังรับประทาน (Immediate-release)

□ ยาน้ำ (syrup, elixir, suspension)

□ ยาผง (powder)

□ ยาเม็ดฟู่/ผงฟู่ (Effervescent)

□ ยาเม็ด/แคปซูล

■ Simple compressed tablet

■ Hard gelatin capsule

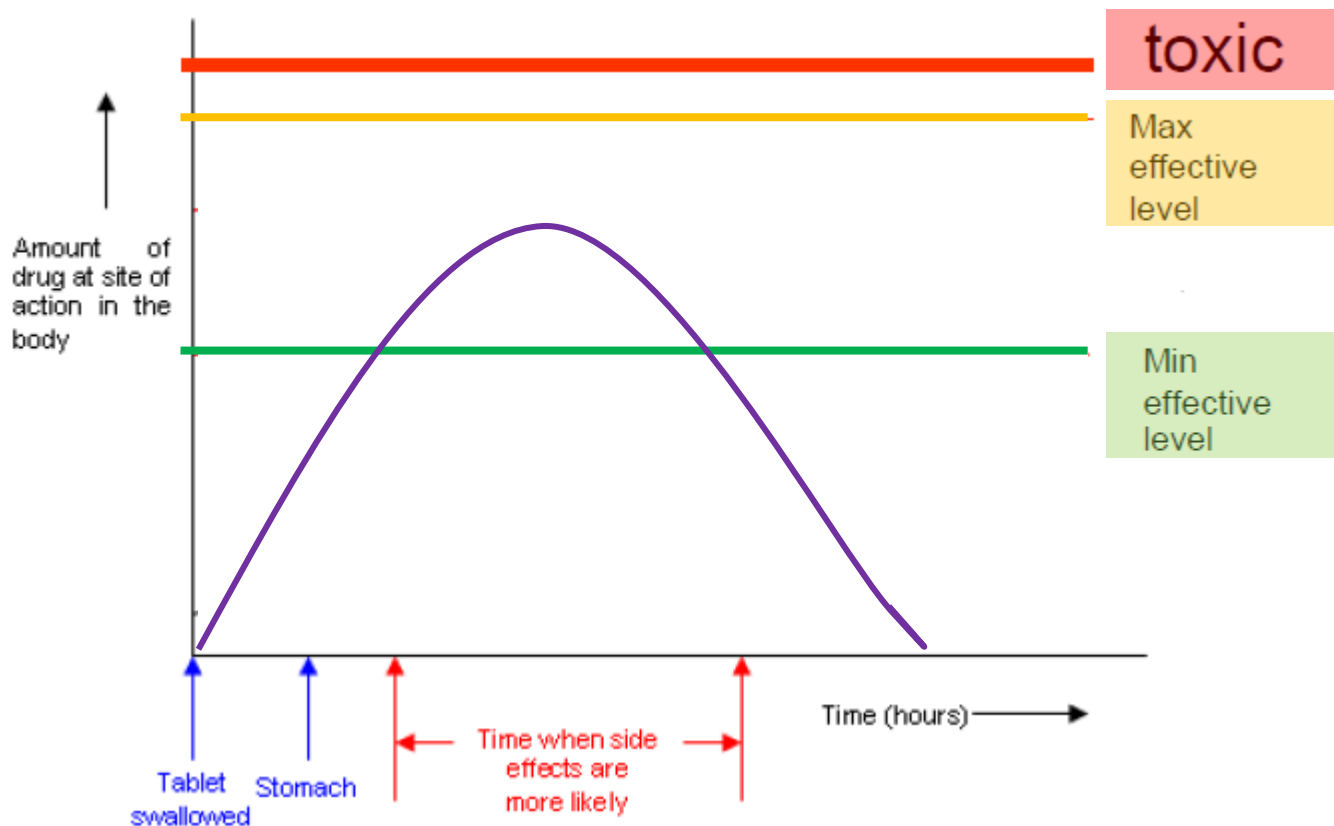
■ Soft gelatin capsule



****ต้องเตรียมยาให้อยู่ในสภาพที่เหมาะสมก่อนบริหารยาทาง tube ****

Immediate-release dosage form

- ทานแล้วยาถูกปลดปล่อยทั้งหมด ปริมาณยาอยู่ในขนาดรักษา ไม่สูงจนเกิดพิษ
- ถ้าเป็นยาเม็ด จะสามารถ หัก แบ่ง บด เคี้ยว ได้



ยาที่ไม่ควรบริหารทาง feeding tube

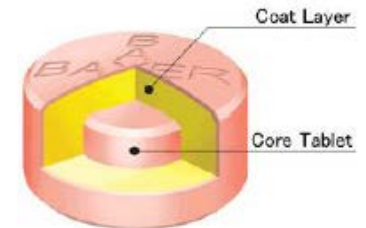
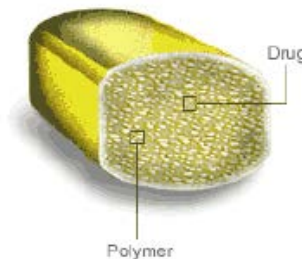
- ยาที่มีลักษณะขุ่นหนืด
- Sublingual (ยาอมใต้ลิ้น)
- Modified-released tablet/capsule



****ห้ามหัก/บด/แบ่ง/เคี้ยว****



Diffutab



ยาที่ไม่ควรบริหารทาง feeding tube

Bulk-forming laxatives

เช่น Mucillin[®], Metamucil[®]

- เป็นยาระบายที่มี fiber สูง
- เมื่อผสมน้ำจะจับตัวกันเป็น semi-solid ทำให้ tube อุดตัน ได้ง่าย
- ไม่ควรให้ทาง feeding tube

การแก้ไข:

- ใช้ enteral nutrition สูตรที่มี fiber สูงแทน



ยาผงที่ไม่ควรบริหารทาง feeding tube

Bile acid sequestrant เช่น cholestyramine

- ❑ มีการจับตัวกันเป็น semi-solid เมื่อผสมน้ำ
- ❑ ทำให้เกิดการอุดตันของ tube
- ❑ ไม่ควรให้ผ่านทาง feeding tube

การแก้ไข:

- ❑ ให้ใช้ยาลดไขมันชนิดอื่นแทน



ยาที่ไม่ควรให้ทาง feeding tube

Sublingual tablet (ยาอมใต้ลิ้น)

- เช่น Isosorbidedinitrate (ISDN) 5 mg SL
- อมใต้ลิ้นเท่านั้นจึงจะมีประสิทธิภาพดี
- การบดเม็ดยาและให้ทางสายอาหาร จะทำให้ประสิทธิภาพของยาลดลง
- ยาถูกออกแบบให้ละลายและดูดซึมอย่างรวดเร็วในปาก เพื่อป้องกันการสลายตัวของยาในกระเพาะอาหาร หลีกเลี่ยงการเกิด first pass metabolism ใน GI tract



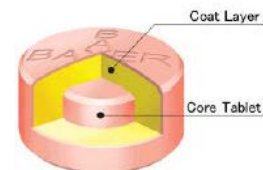
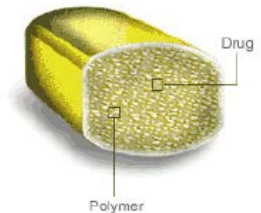
ยาที่ไม่ควรให้ทาง feeding tube

Modified-released tablet/capsule

- ห้ามบด
- มีการปรับแต่งการปลดปล่อยตัวยาให้ออกฤทธิ์นาน/สม่ำเสมอ
- มักมีคำต่อท้ายชื่อการค้า เช่น
 - SR (Sustained release)
 - CR (Controlled release)
 - XR (Extended release)
 - XL (Extended life)
 - PL (Prolonged life)
 - PA (Prolonged action)
 - LA (Long action)
 - SA (Sustained action)
 - HBS (hydrodynamically balanced system)
 - MUPS (multi-unit pellet system)
 - Retard
 - Durule



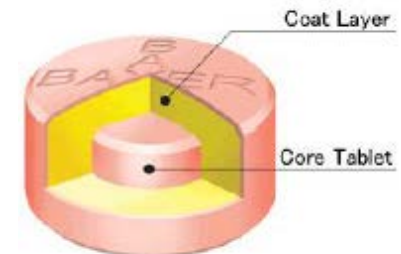
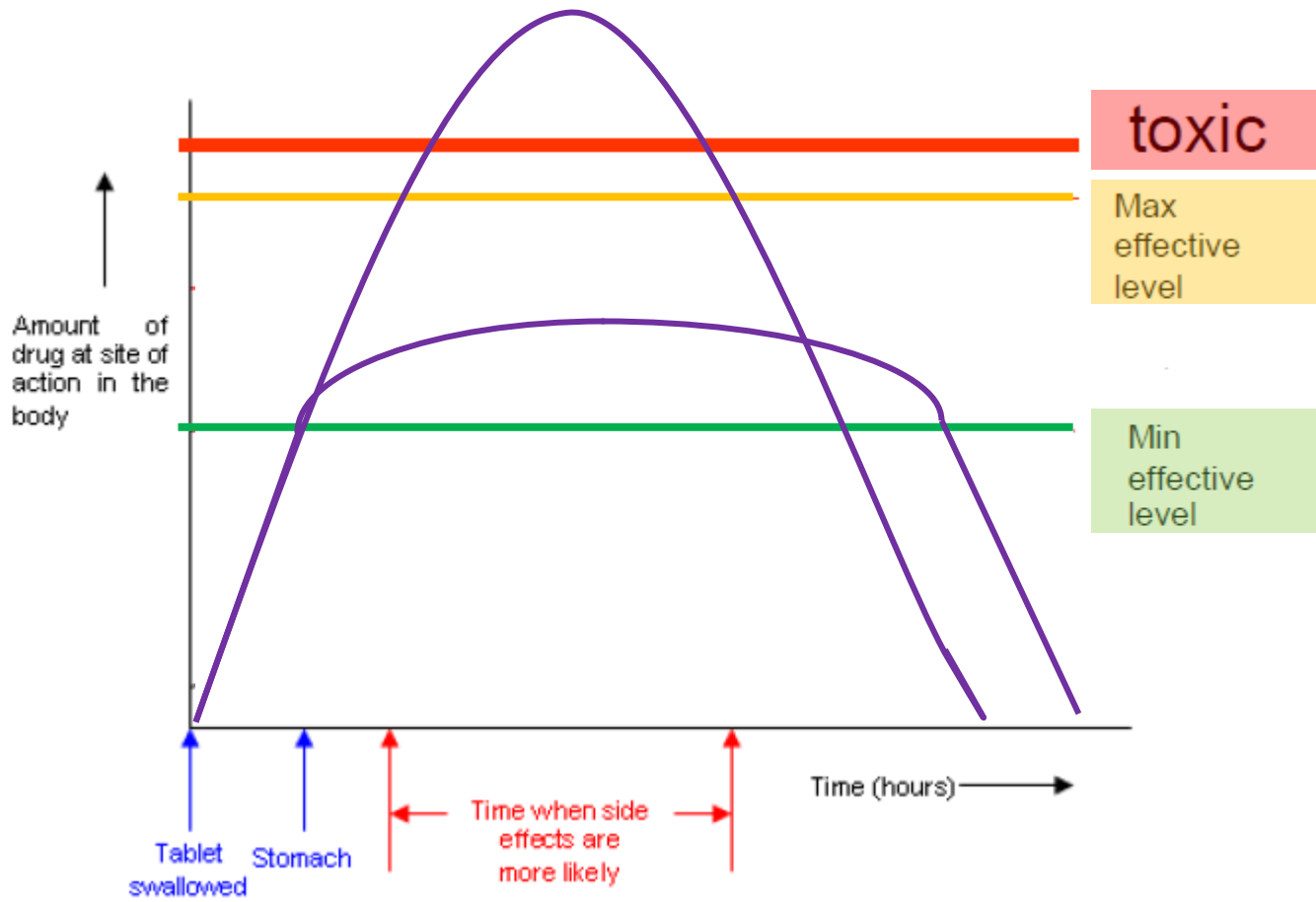
Diffutab



ควรเปลี่ยนเป็น alternative route/drug ที่ให้ผลการรักษาเหมือนกัน

Modified-released dosage form: ห้ามบด

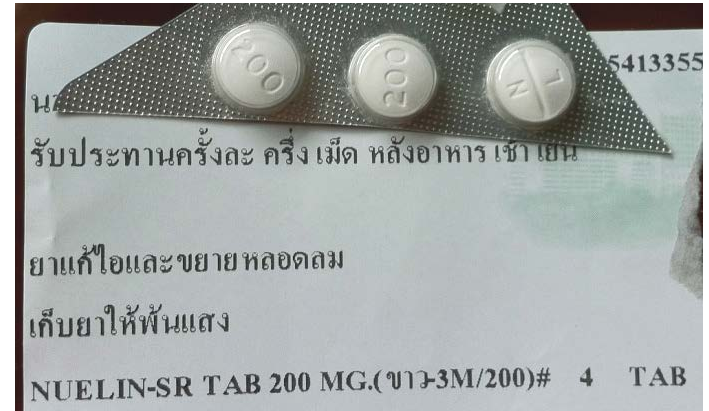
- มีปริมาณยาต่อเม็ดสูง ยาถูกออกแบบมาให้ปลดปล่อยตัวยาช้าๆ
- ห้ามบด การบดยาจะทำให้ยาถูกปลดปล่อยทั้งหมดในทันที ในช่วงแรกระดับยาจะสูงจนเกิดพิษได้ และต่อมาระดับยาจะลดต่ำลงรวดเร็วจนไม่เกิดผลในการรักษา



Nuelin SR[®] (Theophylline)

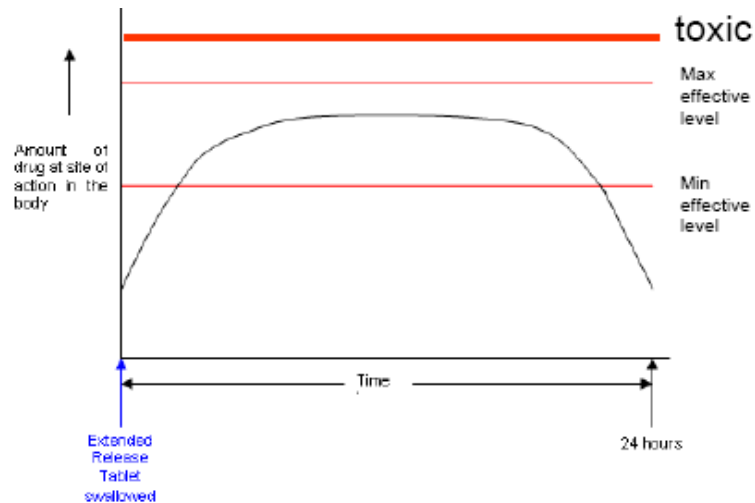
กรณีศึกษา

- ผู้ป่วยชายอายุ 81 ปีเป็นโรค COPD ได้ยาเม็ด Nuelin SR
- Rx. ครั้งละครึ่งเม็ด วันละ 2 ครั้ง คุมอาการได้ดี
- เมื่อ 2 สัปดาห์ก่อนผู้ป่วย admit ได้รับการใส่สาย NG tube และให้กลับบ้าน
- หลังจากนั้น 1 สัปดาห์ผู้ป่วยกลับมาเข้าโรงพยาบาลด้วยอาการใจสั่นและอาเจียน

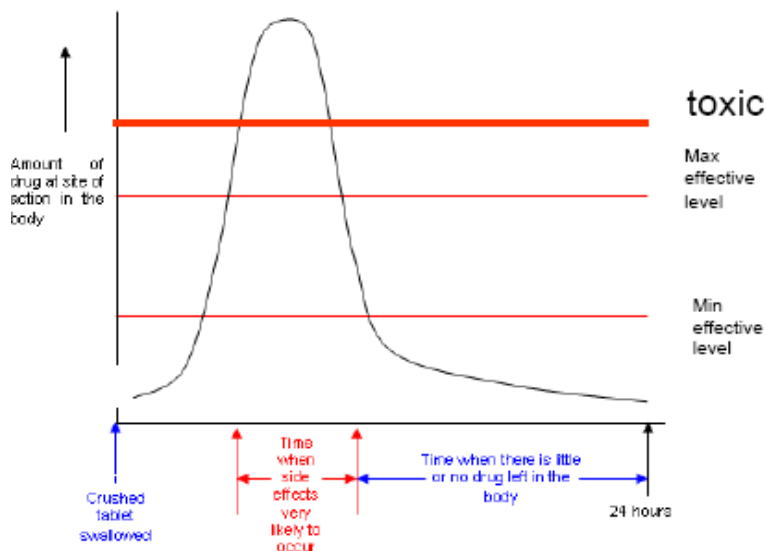


เกิดอะไรขึ้น? พิษของ theophylline

Nuelin SR[®] (Theophylline)



ถ้ากลืนทั้งเม็ด/หักครึ่งเม็ด
ยาจะค่อยๆ ปลดปล่อย
ออกมา



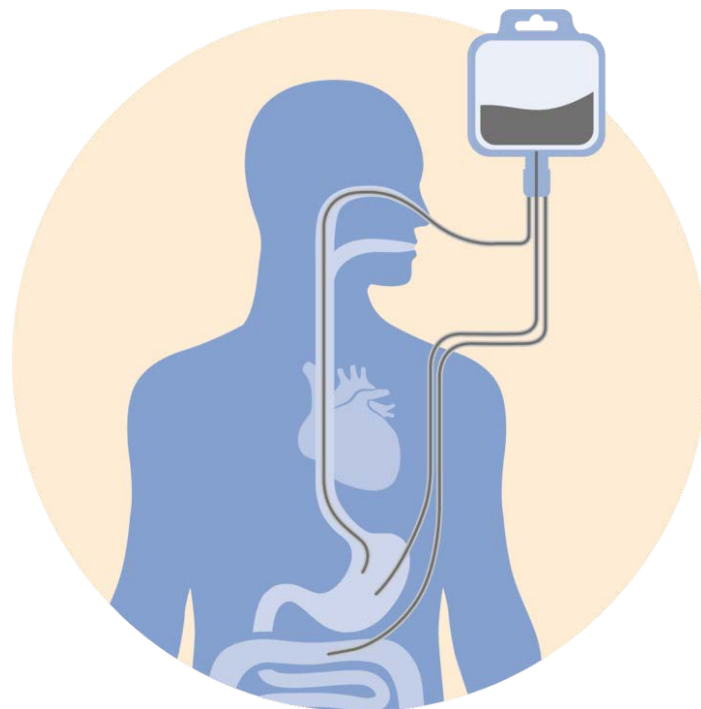
ถ้าบดยาจะ
ปลดปล่อยออกมา
ทั้งหมด → Toxic

Nuelin SR[®] (Theophylline)

- ห้ามบดเม็ดยา แต่หักแบ่งได้ตามรอยแบ่ง
- แนวทางแก้ไข
 - เปลี่ยนไปให้ยาน้ำ/ยาเม็ด Immediate-release /ยาพ่น
 - ปรับขนาดยาให้ใหม่
 - ติดตามผลการรักษา
 - ระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์



Guidelines for Drug Administration in Patients Receiving Enteral Nutrition



ป้องกัน drug-nutrient interaction, drug-drug interaction,
tube clogging, GI side effects

ก่อนให้ยาตรวจสอบดังนี้

- ❑ ผู้ป่วย: Functional GI tract? Fluid restriction?
- ❑ ผู้ป่วยกลืนยาเองได้หรือไม่ ถ้าได้ให้ทานเอง
- ตรวจสอบว่ายานั้นมี DNI? สามารถให้ทาง feeding tube ได้? ถ้าไม่ได้
 - Alternative Route? เช่น การฉีด สูดพ่น แผ่นแปะ
 - Alternative drug? ยาชนิดอื่นที่ให้ผลในการรักษาเหมือนกัน
- ❑ Review medications: Off ยาที่ไม่จำเป็น
- ❑ ถ้าจำเป็นต้องให้ยาทาง feeding tube ต้องเตรียมยา และบริหารยาอย่างถูกวิธี



ขั้นตอนการบริหารยาทาง feeding tube

1. ล้างมือ ก่อนและหลังให้ยา
→ ป้องกันการปนเปื้อนเชื้อ และการสัมผัสยาอันตราย
2. สวมถุงมือ และ mask หากบริหารยาที่อันตราย เช่น antibiotics, cytotoxics, immunosuppressant
3. ตรวจสอบตำแหน่ง tube, gastric residuals, GI symptoms
4. ทำความสะอาด port และรอบนอกสายให้อาหารด้วย 70% alcohol (โดยเฉพาะผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำ) ก่อนและหลังให้อาหาร/ยา
→ ป้องกันการปนเปื้อนเชื้อ
5. ก่อนให้ยาต้อง Flush tube ด้วยน้ำ 30 ml



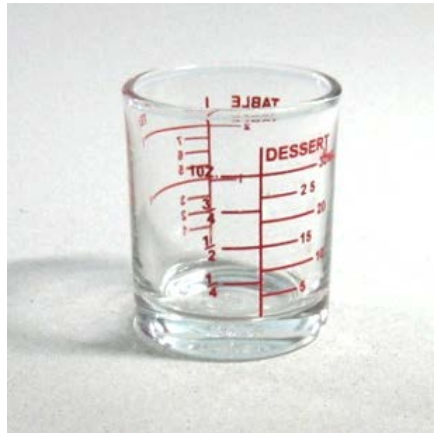
ขั้นตอนการบริหารยาทาง feeding tube

6. พิจารณาว่าต้องหยุด EN feed ก่อนให้ยา? ถ้ายามี DNI ควรหยุด 1-2 ชม.
7. เตรียมยาแต่ละชนิดให้มีรูปแบบที่เหมาะสมก่อนบริหาร
ห้ามผสมยาเข้าด้วยกันถ้าไม่ทราบ compatibility*
8. บริหารยาทีละชนิด และ flush tube ด้วยน้ำ 5-10 ml คั่นระหว่างยาแต่ละชนิด
ห้ามให้ยารวมกันทีเดียว (ระวัง fluid overload ในเด็ก/ผู้ป่วยจำกัดน้ำ)
9. หลังให้ยาชนิดสุดท้ายเสร็จ ต้อง Flush tube ด้วยน้ำ อย่างน้อย 30 ml
10. ให้ผู้ป่วยนั่ง หรือนอนศีรษะสูง (อย่างน้อย 45 องศา) 30-60 นาที หลังให้ยา
11. พิจารณาว่าต้องหยุด EN feed หลังให้ยา? ถ้ายามี DNI ควรหยุด 1-2 ชม.
12. Monitors

Hold feedings to prevent DNI

- **Warfarin** – hold formula for at least 1 h before and after drug administration.
- **Carbamazepine** – hold formula administration for 2 h before and after drug administration.
- **Penicillin V potassium, Ciprofloxacin** – hold formula for at least 1 h before and 2 h after drug administration.
- **Phenytoin** – hold formula administration for 1–2 h before and after drug administration.

อุปกรณ์ที่ใช้เตรียมยาสำหรับบริหารทาง tube feeding



ข้อควรระวังให้ยาหลายชนิดทาง feeding tube

- ❑ ไม่ควรผสมยารวมกัน ไม่ว่าจะป็นยาน้ำหรือยาเม็ด
- ❑ บดยาทีละชนิด ป้อนทีละชนิด ไม่บดยารวมกัน
- ❑ เปลี่ยน/ล้างโกรอง เมื่อเปลี่ยนยา หรือเปลี่ยนคนใช้รายใหม่
- ❑ ยาที่ห้ามบดรวมกัน เช่น

■ Norfloxacin
■ Ofloxacin
■ Ciprofloxacin
■ Tetracycline



■ Sucralfate
■ Antacid
■ Calcium
■ Iron (Fe)



ยาปฏิชีวนะจะถูกลดการดูดซึม efficacy จะลดลง

ยาน้ำ (Syrup/Elixir/Suspension)

- ❑ ควรเลือกรูปแบบ Elixir > Suspension > Syrup
- ❑ Syrup ⇨ หนืด ติดสาย มีโอกาสอุดตัน/ได้รับยาไม่ครบ

****ก่อน feed ยาน้ำต้องเจือจางด้วยน้ำ 30-50 ml ****

- ❑ Suspension ต้องเขย่าขวดก่อน feed
- ❑ ยาน้ำมักมี osmolarity สูง (>1,000mOsm/kg)

****ก่อน feed ต้องเจือจางด้วยน้ำ (1:1) ≥ 30 ml \rightarrow Goal: ~ 300 mOsm/kg**



Hyperosmolar products



Dumping syndrome

- Diarrhea
- Clamping
- Abdominal pain
- Vomitting



ยาน้ำที่มี osmolarity สูง



ตัวอย่างยาน้ำ	Osmolarity (mOsm/kg)
Phenytoin suspension 25 mg/ml	1500
Furosemide 10 mg/ml	2050
Cotrimoxazole suspension	2200
Amoxicillin suspension 50 mg/ml	2250
Potassium chloride 40 mEq/5ml	3550
Paracetamol elixir	5400
Metoclopramide syrup	8350

ยาน้ำ (Syrup/Elixir/Suspension)

- Inactive ingredients/excipients may cause side effects
- Ingredient-related diarrhea

- sweeteners

- mannitol

- lactose

- saccharin

- sucrose

- sorbitol ***



- Cumulative sorbitol dose should be no more than 5 g/day.
--- > bloating, cramping, diarrhea

ยาเม็ดตอก (Simple compress tablet)

ได้แก่ ยาเม็ดที่ไม่มีการเคลือบ หรือยาเม็ดที่มีการเคลือบน้ำตาล (sugar-coated) หรือฟิล์ม (film-coated) เพื่อกลบรสขมของยา สามารถบดเป็นผงได้

วิธีการเตรียมยาก่อน feed

1. บดเม็ดยาให้เป็นผงละเอียดในโกร่งบดยา และละลายผงยาในน้ำอุ่น 30-50 ml

- ✓ At least 15 ml สำหรับผู้ใหญ่
- ✓ At least 5-10 ml สำหรับในเด็ก
- ✓ ควรแบ่งน้ำส่วนหนึ่ง rinse โกร่ง

2. เทใส่ feeding tubes ผ่านทาง syringe



ยาเม็ดแคปซูลเปลือกแข็ง (Hard gelatin capsule)

วิธีการเตรียมยาก่อน feed

วิธีที่ 1 ละลายแคปซูลในน้ำแล้วเอาเปลือกออก

วิธีที่ 2 แกะ/ตัดแคปซูล (อาจได้ยาไม่ครบ)

- ถ้ายาข้างในเป็นผง: บดหรือไม่บดผงยาก่อนละลายก็ได้

- ถ้ายาข้างในเป็นแกรนูล/pellet: ไม่ควรบด

▣ เทผงยาละลายในน้ำอุ่น 30-50 ml

✓ At least 15 ml สำหรับผู้ใหญ่

✓ At least 5-10 ml สำหรับในเด็ก

✓ ควรแบ่งน้ำส่วนหนึ่ง rinse ภาชนะ

▣ เทใส่ feeding tubes ผ่านทาง syringe



ยาเม็ดแคปซูลชนิดนิ่ม (Soft gelatin capsule)

มีตัวยาของเหลวบรรจุอยู่ เช่น Rocaltrol, Vitamin D3, Vitamin E

วิธีการเตรียมยาก่อน feed

วิธีที่ 1 ละลายแคปซูลในน้ำอุ่น 30 ml จนละลาย แล้วเอาเปลือกแคปซูลออก

วิธีที่ 2 เข้มสะอาดเจาะแคปซูล บีบ หรือใช้เข็มฉีดยาดูด (อาจได้ยาไม่ครบ)
ละลายในน้ำอุ่น 10-15 ml ควรแบ่งน้ำส่วนหนึ่ง rinse ภาชนะ

▣ เทใส่ feeding tubes ผ่านทาง syringe



ยาเม็ดหรือยาผงที่ละลายน้ำได้

- เช่น ORS ®, Eno ®, CDR ®, Mysoven®, Aricept evess®
- วิธีการเตรียมยาก่อน feed
 - ▣ ละลายยาในน้ำ
 - ▣ เทใส่ feeding tubes บริหารทันที (ถ้ามีฟองต้องรอให้ฟองหมดก่อน feed)



ยาที่ต้องระวังเป็นพิเศษเมื่อให้ทาง feeding tube

- ยาที่เป็นอันตรายต่อผู้บริหายา
 - Cytotoxic
 - Teratogenic
 - Immunosuppressant
 - Antibiotic
- Enteric-coated tablet/capsule
- ยาที่ดูดตันสายได้ง่าย



Oral cytotoxic/teratogenic/immunosuppressant

วิธีการเตรียมยาก่อน feed

- ❑ ควรมีพื้นที่แยกสำหรับเตรียมยา (ห้องเตรียมเคมีบำบัด)
- ❑ ผู้เตรียมยาควรสวมถุงมือและใส่ mask ระหว่างการเตรียม
- ❑ นำยาใส่ใน Luer lock syringe แล้วดูดน้ำมา 7-8 CC
- ❑ จากนั้นถอดหัวเข็มและใส่ stopper เขย่าประมาณ 2 นาที
ตัวยาจะละลาย (Leukelan ใช้เวลาเขย่า 5-7 นาที)
- ❑ นำไปให้ทาง tube feeding
- ❑ flush สายด้วยน้ำ 30 ml



Leukelan

Enteric coated dosage form

- ตัวยาระคายเคืองกระเพาะอาหาร/ไม่ทนกรด (acid labile)
- ดูดซึมดีที่ลำไส้เล็ก
- ยาถูกเคลือบฟิล์ม Enteric coated เพื่อ...
 - ป้องกันไม่ให้ตัวยาย่อยทำลายในกระเพาะอาหาร
 - ป้องกันตัวยาระคายเคืองกระเพาะอาหาร
- ฟิล์ม Enteric coated ละลายในลำไส้ pH > 5
- รูปแบบ
 1. Enteric coated tablet/capsule:
 2. Enteric coated pellet:



Enteric coated tablet

1. ยาทั้งเม็ดถูกเคลือบ enteric coated เช่น Aspent-M[®], Dulcolax[®]
2. ตัวยาไม่ทนกรด + ระคายกระเพาะอาหาร
3. ห้ามบด/แบ่ง/ทำให้แตก/ไม่ควร feed tube



บดยา → ฟิล์ม enteric coat แตก → GI irritate
Decreased Tx effect

Enteric coated pellet

เคลือบผงยาด้วย enteric coated และทำเป็นเม็ดกลมเล็กๆ เรียก pellet แล้วจึงตอกเป็นเม็ด/บรรจุแคปซูล

เช่น Miracid[®], Nexium MUPS[®]



- ตัวยาไม่ทนกรด ดูดซึมดีที่ลำไส้เล็ก
- ฟิล์ม Enteric coated ทนกรด ไม่ทนด่าง ห้ามบด/ทำให้แตก
- ให้ทาง feed tube ได้ ขึ้นกับตำแหน่งของ tube และใช้สารละลายที่เหมาะสม

บดยา/pellet → ฟิล์ม enteric coat แตก → Decreased Tx effect

กรณีศึกษา Omeprazole (Miracid®)

แพทย์สั่งให้ยาแก่ผู้ป่วยที่ใส่สาย NG tube บริหารอย่างไรดี?

Stomach

ท้องว่าง pH = 1-2

มีอาหาร pH = 3-5

Duodenum

pH = 5-6

Jejunum

pH = 8

Nasojejunal
tube



เป็นยารูปแบบพิเศษ

- ตัวยา ไม่ทนกรด
- ตัวยาดูดซึมดีที่ลำไส้เล็ก
- เปลือกเอ็นเทอริก
 - ทนกรด
 - ไม่ทนด่าง

กรณีศึกษา Omeprazole (Miracid®)

- NG ปลายสายอยู่ในกระเพาะอาหาร ห้ามบดยา
- แกะ capsule เท enteric coated pellets ผสมน้ำ/น้ำผลไม้ 15- 30 ml แล้วเทลงใน syringe
- ให้ Flush ด้วยน้ำผลไม้ที่เป็นกรด เช่น น้ำสับปะรด น้ำส้ม น้ำองุ่น



ป้องกันไม่ให้เปลือกที่หุ้ม pellet (ซึ่งทนกรด ไม่ทนด่าง)
ละลายปลดปล่อยยาออกมาในกระเพาะ
และยาจะถูกทำลายก่อนถึงลำไส้เล็ก



กรณีศึกษา Omeprazole (Miracid®)

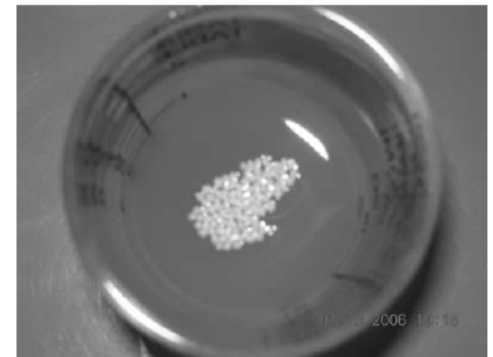
ต่อมาผู้ป่วยมีปัญหาสำลักง่าย แพทย์จึงเปลี่ยนเป็น NJ tube บริหารอย่างไรดี?

- NJ ปลายสายอยู่ในลำไส้เล็ก
- แกะ capsule นำ enteric-coated pellets ที่อยู่ข้างในมา ละลายในน้ำหรือ สารละลายที่เป็นด่าง เช่น 8.4%NaHCO₃ 10-15 ml

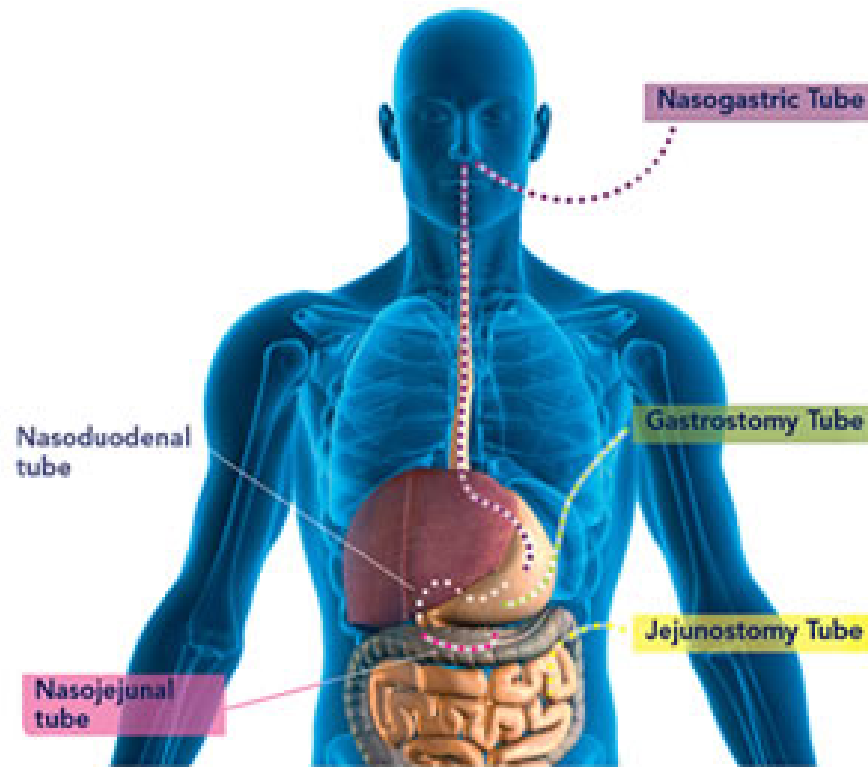


ละลายเปลือกที่หุ้ม pellet (ไม่ทนด่าง)
เพื่อปลดปล่อยยาออกมา ให้ยาออกฤทธิ์ในลำไส้เล็กทันที

- ให้ Flush ด้วยน้ำหรือ 8.4%NaHCO₃ 10-15 ml



Common DNIs in Patients receiving EN



Phenytoin

DNI ที่พบเมื่อให้ Phenytoin ทาง tube feeding

1. Low solubility
2. Phenytoin adhering to the enteral tube.
3. Change of gastric and intestinal pH caused by EN → ionized form
4. Form complex with EN (Protein, Ca)
5. Narrow therapeutic index

Bioavailability

ลดลง 50-75%



Phenytoin

□ Management of DNI

- ✓ ละลายผงยาในน้ำอย่างน้อย 30 ml เพื่อเพิ่มการละลาย
- ✓ Flush tube ด้วยน้ำ 15-30 ml ก่อนและหลังการให้ยา
- ✓ หยุดให้ EN ก่อนและหลังการให้ยา 2 ชั่วโมง
- ✓ ถ้าไม่สามารถหยุด EN ได้นาน อาจพิจารณาปรับ Dose ยา หรือเปลี่ยนยา
- ✓ **Closely monitoring phenytoin levels (TDM)**



Am J Health Syst Pharm 2008;65(24):2347-57.

Nutr Clin Pract 1996; 11:28-31.

Phenyltoin

□ รูปแบบยาชนิดรับประทานที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

□ Prompt release tablet:

Phenytoin 50 mg tab®

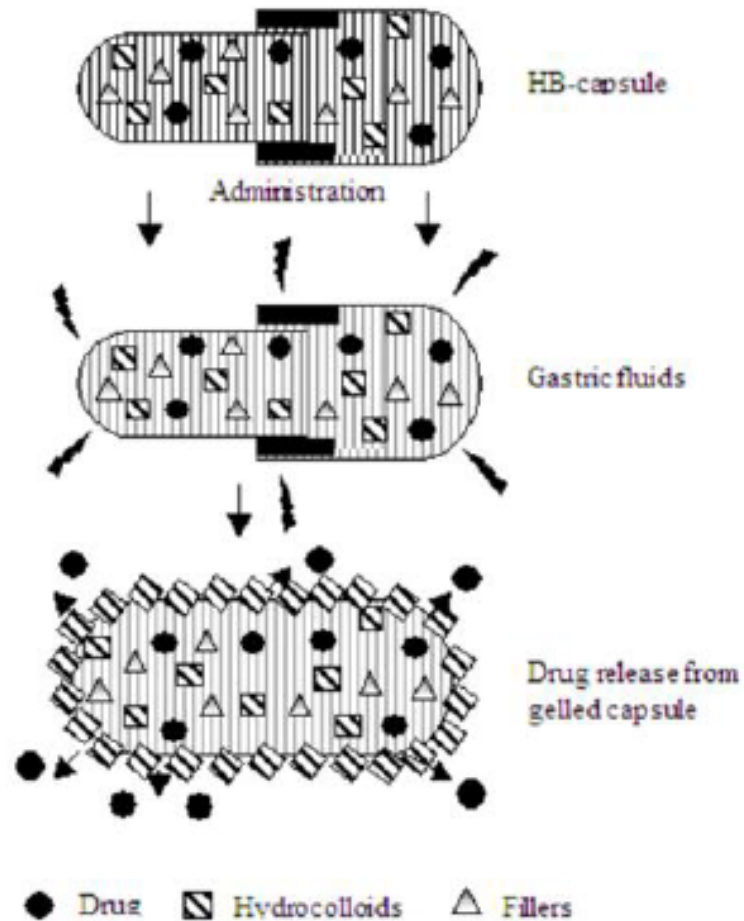
□ Extended release capsule:

Dilantin Kapseal 100 mg ®

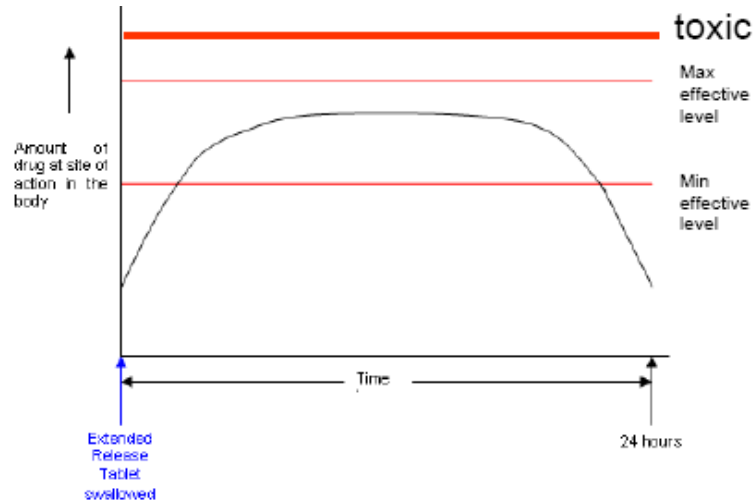


Dilantin 100 mg Kapseal[®]

เป็น extended release capsule



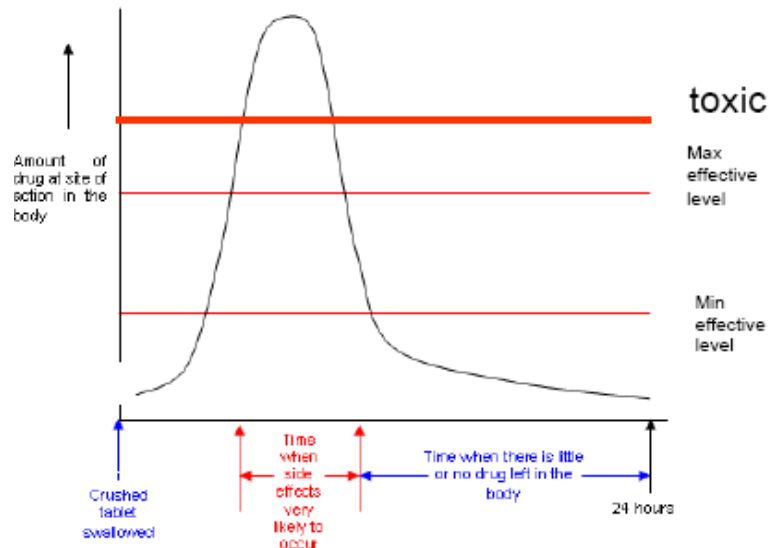
Dilantin 100 mg Kapseal[®]



ถ้ากลืนทั้งเม็ด

ยาจะค่อยๆ ปลดปล่อย

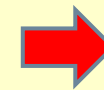
ออกมา



ถ้าแกะแคปซูล/ละลายน้ำ

ยาจะปลดปล่อยออกมา

ทั้งหมด



Toxic

Dilantin 100 mg Kapseal[®]

Ex. แพทย์สั่ง Dilantin 100 mg Kapseal[®] ทานวันละ 3 เม็ด ก่อนนอน
ให้ผู้ป่วยที่ใส่ NG tube จะให้ยาได้หรือไม่/อย่างไร?

ก. แกะแคปซูล 3 เม็ด แล้วเทผงผสมน้ำ feed ก่อนนอน

ข. นำยา 3 เม็ด ไปแช่น้ำ เอาเปลือกออกแล้ว feed ก่อนนอน

ค. แกะแคปซูลครั้งละ 1 เม็ด แล้วเทผงผสมน้ำ feed 1 x 3

ง. เปลี่ยนเป็น Dilantin 50 mg 6 เม็ด บดเป็นผง
แล้วเทผงผสมน้ำ feed ก่อนนอน

จ. เปลี่ยนเป็น Dilantin 50 mg บดเป็นผงครั้งละ 2 เม็ด
แล้วเทผงผสมน้ำ feed 1 x 3



ปัญหาที่พบบ่อย

□ ไม่ทราบว่ายาตัวใดบดไม่ได้--- > มีการสั่งให้ยาในรูปแบบ SR

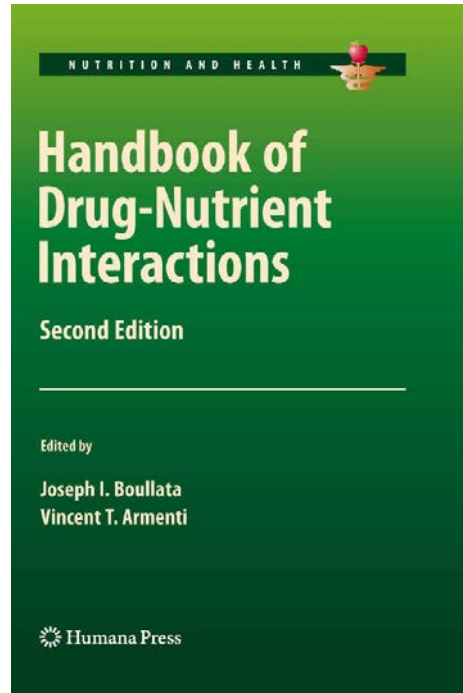
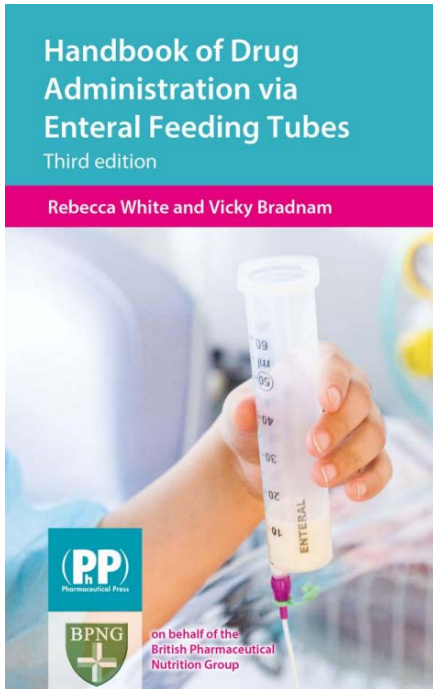
□ เทคนิคการเตรียมยา

- บดยารวมกันหมด
- ไม่ละลายยาในน้ำก่อน
- ไม่เจือจางยากรณียาน้ำ
- ละลายยาทุกตัวในภาชนะเดียวกัน
- ความเหมาะสมของภาชนะในการบดยา

□ เทคนิคการบริหารยา

- ไม่ flush tube ก่อนและหลังการให้ยา
- ไม่ได้หยุดการให้อาหารกรณี continuous feeding
- บริหารยาผิดเวลา
- ไม่ทิ้งช่วงเวลาสำหรับยาก่อนอาหาร

Resources



ทะเบียนเวชภัณฑ์

ทะเบียนเวชภัณฑ์

ประเภท :

เครื่องพิมพ์
HP LaserJet P2

รหัสกลุ่ม	ชื่อเวชภัณฑ์	ชื่อทั่วไป	รหัส
20602000901	ADALAT CR 30 MG TABLET	NIFEDIPINE	2131007
10802000030	ADCETRIS 50 MG INJ. (ยาเฉพาะราย)	BRENTUXIMAB VEDOTIN	2306527
90500000701	ADDAMEL N 0.5 ML (RPP)	TRACE ELEMENTS	2272173
90500000702	ADDAMEL N 10 ML INJECTION	TRACE ELEMENTS	2272172



คุณสมบัติทั่วไป | คุณสมบัติทางคลินิก | สถานะ | ประวัติทั่วไป | ลักษณะทั่วไป | ข้อมูลการจัดซื้อ | ข้อมูลการบริการ | ข้อมูลการขาย | ข้อมูลการเรียกเก็บ | ปริมาณคงคลัง | DrugCatNow

ข้อมูลใช้ | การบริหารยา | เกสซ์ของเภสัชกร | ADR | DrugInteraction | DUE | สถานะ

สถานะทางคลินิก

- ยาที่มีความเสี่ยงสูง (High Alert Drug)
- ยาช่วยชีวิต (Live Saving Drug)
- ยาที่ผ่าน Blood Brain Barrier
- ยาขับทางน้ำนม
- Therapeutic Drug Monitoring
- Narrow Therapeutic Index
- มีผลต่อ G-6-PD

ยาที่ต้องติดตาม SMP

มีผลกับสตรีมีครรภ์ :

สถานะทางกายภาพ

- ห้ามบด
- ห้ามหัก/แบ่งครึ่ง
- เก็บในภาชนะป้องกันแสง
- Oilbase
- Waterbase

PH :

ข้อมูล ADR

- ยาที่ต้องระวัง ADR (Preventable ADR)

ลำดับ	เงื่อนไข	ชื่อเดิม

Nutrition Support Team: NST



Thank you



Reference

- Bankhead R, Boullata J, et al. Enteral nutrition practice recommendations. JPEN 2009 ;33(2):122-67. DOI: 10.1177/0148607108330314. Epub 2009 Jan 26.
- White R, Bradnam V. Handbook of drug administration via enteral feeding tubes [Internet]. London: Pharmaceutical Press; 2007 [cited 2015 Jul 12]. Available from: http://www.pharmacy.cmu.ac.th/unit/unit_files/files_download/2012-03-26HandbkOfDrugAdminiViaEnteralFeedingTubes%201stEd_WhiteAndBradn.pdf
- Boullata JI, Armenti VT. Handbook of Drug–Nutrient Interactions, 2nd ed. New Jersey: Humana Press; 2011. pp. 367-410.
- Williams NT. Medication Administration Through Enteral Feeding Tubes. Am J Health Syst Pharm. 2008;65(24):2347-2357 [cited 2015 Jul 15]. Available from: http://www.medscape.com/viewarticle/585397_3

Reference

- Ekincioglu AB, Demirkan K. Clinical nutrition and drug interactions. *Ulusal Cer Derg* 2013; 29: 177-186. DOI: 10.5152/UCD.2013.112013
- ธิดา นิงสานนท์, ปรีชา มนทกานติกุล, สุวัฒนา จุฬาวัฒนทล, บรรณาธิการ. คู่มือการใช้ยาสำหรับบุคลากรสาธารณสุข. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2549:155– 167.
- ธิดา นิงสานนท์, สุวัฒนา จุฬาวัฒนทล, ปรีชา มนทกานติกุล, บรรณาธิการ. การบริหารยาเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2552:107– 136
- จันทิมา โยธาพิทักษ์. เมื่อต้องบริหารยาผ่านทางสายยางให้อาหาร[อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 15 ก.ค. 2558]. เข้าถึงได้จาก:
<http://www.med.cmu.ac.th/hospital/ha/quality/drugfeeding.pdf>