

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra sociální a klinické farmacie

ANALÝZA LÉKOVÝCH PROBLÉMŮ VE ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ II.

Diplomová práce

Vedoucí katedry: Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.
Vedoucí diplomové práce: Mgr. Martin Doseděl

Prohlášení:

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Hradci Králové

Dne

Podpis

Poděkování:

Tímto bych ráda poděkovala všem, kteří se podíleli na vzniku této práce. Především teamu z katedry sociální a klinické farmacie, jmenovitě Mgr. Josefu Malému, Mgr. Tereze Hendrychové, Mgr. Kateřina Ládové, Michaela Bahnerové a zvláště mému vedoucímu diplomové práce Mgr. Martinu Dosedělovi za věnované úsilí a cenné rady a připomínky.

Abstrakt

Analýza lékových problémů ve zdravotnickém zařízení II.

Autor: Ornstová Eva

Vedoucí diplomové práce: Doseděl Martin

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie

ÚVOD

Lékový problém (DRP) je situace nebo jev zahrnující farmakologickou léčbu, která potenciálně nebo skutečně narušuje požadovaný účinek léčby.⁷ Výskyt lékových problémů mezi pacienty není ojedinělý a může narušit účinnost a bezpečnost léčby.

CÍL PRÁCE

Cílem výzkumu bylo analyzovat a vyhodnotit výskyt lékových problémů ve zdravotnickém zařízení.

METODIKA

Výzkum byl proveden ve specializovaném zdravotnickém zařízení pro dlouhodobou léčbu onemocnění nervového původu, onemocnění pohybového ústrojí a jiných poruch pohybového systému v Pardubickém kraji. Sběr dat pro následnou analýzu a vyhodnocení byl proveden ze zdravotnické dokumentace. Konkrétně byla zaznamenávána osobní a sociálně-pracovní anamnéza, laboratorní a fyzikální parametry a léková anamnéza. Nalezené DRP byly klasifikovány dle modifikované „Pharmaceutical Care Network Europe“ klasifikace pro DRP, verze 5.01. Výsledky výzkumu byly zhodnoceny deskriptivní statistikou.

VÝSLEDKY

Zkontrolovány a zahrnuty do výsledků byly lékové záznamy 182 pacientů (z toho 43 % muži). Průměrný věk pacientů byl 57,6 roků. Jeden pacient užíval průměrně 6,1 léčiva. Celkem bylo nalezeno 383 DRP a tedy průměrně 2,1 DRP na 1 pacienta. Nejčastěji se vyskytovaly DRP klasifikovány jako „problém s výběrem léčiva“ (46 %) nebo „problém s dávkováním“ (36 %). Následovaly nespecifické problémy (14 %), problém s výdejem, podáním či užitím léčiva (2 %), lékové interakce (1 %) a nežádoucí účinky (1 %). Nejčastějším DRP byla absence léčiva i přes jeho jasnou indikaci (např. absence statinu u pacientů s ischemickým onemocněním aterosklerotické etiologie.) Detekované DRP byly klasifikovány, statisticky zpracovány a diskutovány se zdravotnickým personálem léčebny.

ZÁVĚR

Výskyt DRP ve zdravotnickém zařízení je poměrně rozsáhlý. Intervencí farmaceuta je možno DRP odhalit a taktéž vede k lepší kontrole a minimalizaci počtu DRP u hospitalizovaných pacientů.¹ Naše práce upozornila na nejčastěji se vyskytující problémy v daném zdravotnickém zařízení a jejich management.

KLÍČOVÁ SLOVA

Lékové problémy, zdravotnické zařízení, klinická farmacie, PCNE klasifikace, Česká republika

Abstract

Analysis of drug-related problems in a health facility II.

Author: Ornstová Eva

Supervisor of the thesis: Doseděl Martin

Charles University in Prague, Faculty of Pharmacy in Hradec Kralove, Department of Social and Clinical Pharmacy

BACKGROUND

A Drug-Related Problem (DRP) is an event or circumstance involving drug therapy that actually or potentially interferes with desired health outcomes.⁷ Their occurrence among inpatients is not rare and can interfere with patient`s safety.

AIMS

Aim of the research was to analyse and evaluate the incidence of DRPs in healthcare facility.

METHODS

Research was conducted in specialized medical institution in Pardubice region, facility for long terms rehabilitation after neural illnesses, musculoskeletal disorders and severe injuries. Data for further analysis and evaluation were from medical records. Following data were collected: patient`s characteristics, diagnosis, using drugs, selected laboratory markers. DRP found were classified according to modified Pharmaceutical Care Network Europe classification for DRP, version 5.01. Research results were evaluated by descriptive statistics.

RESULTS

Medical records of 182 patients (43 % of men) were revised and contained in the results. An average age was 57,6. Number of medications per patient was 6,1 on average. Overall number of found DRPs was 383 resulting in average 2,1 DRP per patient. Most frequent DRPs were classified as "Drug choice problem" (46 %) or "Dosing problem" (36 %). Followed by "Unspecific problems" (14 %), "Drug use problem" (2 %), "Interaction" (1 %) and "Adverse reaction" (1 %). Top rated DRPs were missing drugs in prescription even when the indication was clear (e.g.: absence of ACE inhibitors or statins at patients with high cardiovascular risk). Detected DRPs were described, statistically evaluated and discussed with physicians.

CONCLUSION

Incidence of DRPs is very significant. Pharmacist`s intervention can identify and describe DRPs. It also leads to better control and minimisation of DRPs occurred at hospitalised patients. ¹ Our study pointed out the most frequent DRPs at healthcare facility and their management.

KEY WORDS:

Drug-related problems, Healthcare facility, Clinical pharmacy, PCNE classification, Czech Republic

OBSAH

ABSTRAKT	4
<i>Analýza lékových problémů ve zdravotnickém zařízení</i>	4
ABSTRACT	5
<i>Analysis of drug related problems in healthcare facility</i>	5
ÚVOD	7
CÍL PRÁCE	7
TEORETICKÁ ČÁST	8
1 ÚVOD A DEFINICE DRPs (DRUG RELATED PROBLEMS)	8
2 LÉKOVÉ PROBLÉMY	10
3 JEDNOTLIVÉ KLASIFIKACE DRP A JEJICH POROVNÁNÍ	12
<i>Příklady jednotlivých klasifikačních systémů:</i>	13
<i>Porovnání klasifikačních systémů:</i>	14
<i>PCNE klasifikace</i>	14
<i>PCNE KLASIFIKAČNÍ SCHÉMA PRO DRP V5.01- ZÁKLADNÍ KLASIFIKACE</i> ⁷	16
4 MANAGEMENT DRPs	20
5 POPIS STUDIÍ ZABÝVAJÍCÍCH SE SLEDOVÁNÍM A MANAGEMENTEM DRPs VE ZDRAVOTNICKÝCH ZAŘÍZENÍCH (MIMO LÉKÁRNU)	26
<i>Obecné závěry ze studií zabývajících se působením klinických farmaceutů v nemocničních zařízeních</i>	33
6 VÝSKYT DRP VE ZDRAVOTNICKÝCH ZAŘÍZENÍCH	35
<i>Nejdůležitější léková pochybení u hospitalizovaných pacientů</i>	36
<i>Skupiny léčiv nejčastěji způsobující nežádoucí účinky</i>	37
<i>Nejčastější symptomy DRPs</i>	37
<i>Rizikové faktory pro DRPs</i>	37
7 ROLE FARMACEUTA PŘI ŘEŠENÍ DRP	39
PRAKTICKÁ ČÁST	43
1 METODIKA	43
2 VÝSLEDKY	47
<i>Lékové problémy (DRPs) :</i>	49
<i>Klasifikace DRPs:</i>	50
<i>Nejčastěji se vyskytující DRPs:</i>	57
3 MANAGEMENT NEJČASTĚJI SE VYSKYTUJÍCÍCH DRPs	60
4 KONKRÉTNÍ PŘÍKLADY KAZUISTIK	63
<i>Kazuistika 1- Žena, 84 let</i>	63
<i>Kazuistika 2- Muž, 49 let</i>	64
5 DISKUZE	65
6 ZÁVĚR	69
PŘÍLOHA	70
POUŽITÉ ZKRATKY	71
POUŽITÁ LITERATURA	72

ÚVOD

Farmakoterapie je základ léčby většiny onemocnění.²³ Lékové problémy neboli DRPs se vyskytují všude, kde pacient přichází do styku s léčivem.⁴⁵ Jako téma pro svou diplomovou práci jsem si vybrala analýzu lékových problémů, což je aktuální téma, kterým se zabývají zdravotnická zařízení při léčení pacientů. Výskyt lékových problémů vzrůstá nebo je jejich výskytu přikládána vyšší pozornost. Důvodem je vysoká náročnost kladená na bezpečnost farmakoterapie. Příčiny nežádoucích účinků nebo selhání terapie jsou aktivně vyhledávány a snahou je působit preventivně proti jejich vzniku a minimalizovat jejich výskyt. V tomto ohledu jsou často oslovováni odborníci a specialisté s farmaceutickým vzděláním, kteří nachází uplatnění právě v řešení lékových problémů, resp. předcházení jim. Ve snaze minimalizovat lékové problémy a maximálně zefektivnit léčbu hospitalizovaných pacientů dochází celosvětově k rozvoji klinické farmacie.⁶ S lékovými problémy se setkáváme jak v nemocnici, tak v lékárnách při dispenzaci nebo konzultaci a v obou případech má farmaceut prostor intervenovat v případě, že má podezření nebo potvrzení výskytu DRP. V nemocničních zařízeních se stále více uplatňují kliničtí farmaceuti, kteří aktivně pracují na správném užívání léčiv, případně spolupracují s lékaři na řešení DRP, nebo si zařízení nechávají dělat odborné audity hodnotící bezpečnost farmakoterapie, kterou jsou u nich pacienti při hospitalizaci léčeni. V práci, kterou právě držíte v ruce, jsme se prakticky zaměřili na nemocniční zařízení a analýzu výskytu lékových problémů v něm.

CÍL PRÁCE

Cílem teoretické části práce bylo definovat DRP a popsat jejich klasifikace. Dále se zabývat managementem DRP ve zdravotnických zařízeních doplněném rešerší prací zabývající se managementem DRP ve zdravotnickém zařízení a rolí farmaceuta při jejich řešení.

Cílem praktické části bylo identifikovat, zpracovat a statisticky vyhodnotit výskyt DRPs ve zdravotnickém zařízení v rámci farmakoterapeutického auditu.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ÚVOD A DEFINICE DRPs (DRUG RELATED PROBLEMS)

Dle klasifikace vydané evropskou organizací PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe) je lékový problém (DRP) definován jako situace nebo jev zahrnující farmakologickou léčbu, která potenciálně nebo skutečně narušuje požadovaný účinek léčby.⁷

Klasifikace a analýza DRPs je používána pro hodnocení farmaceutické péče. Pomocí speciálně vyvinutých klasifikačních systémů lze hodnotit povahu, rozšíření, četnost a dopady DRP v léčebném procesu.

Minimalizace DRPs zahrnuje odhalení DRPs, eventuálně jejich příčiny a intervenci farmaceuta za účelem jejich odstranění.

Role farmaceuta se s postupem času nevyčleňuje lékařskému odvětví, jak by se možná na první pohled zdálo. Současné trendy naopak zapojují farmaceuty jakožto odborníky na farmakoterapii do zdravotnického systému. Farmaceut v přímé spolupráci s lékařem zdokonaluje a zefektivňuje péči o pacienty právě a nejen v ohledu na problematiku řešení DRPs. Děje se tomu tak nejen proto, že je stále více sledováno ekonomické hledisko léčení, ale také proto, že se možnosti farmakoterapie v moderní době velice rozrostly a málokdo má přehled a plně se orientuje v nových léčivech. Tím spíše, máme-li vzrůstající tendenci pacientů s polyfarmakoterapií.⁸

Role farmaceuta může být vykonávána buď v lékárně, nebo přímo v nemocnicích, léčebnách, domech pro seniory a privátních ordinacích. V lékárně, mluvíme-li o českých poměrech, je ovšem v současné době těžší docílit ideální komunikace s lékařem a získat přístup k uceleným a kompletním anamnestickým záznamům pacienta potřebným k analýze DRPs. I přesto je kulturou dnešní doby a snahou většiny lékáren nabídnout pacientovi co nejlepší péči vztahenou k jeho zdravotnímu stavu a lékové anamnéze.⁹ Lékární častěji provádějí konzultační činnost a zabývají se individuálně svými pacienty. Nemocnice čím dál častěji zaměstnávají farmaceuty, kteří mají zvýšit kredit jejich zařízení, minimalizovat výskyt DRPs a povznést úroveň, se kterou jsou pacienti léčeni a se kterou je dosahováno pozitivních výsledků léčby.¹⁰ Základním předpokladem pro vyvarování se pochybení, které mohou afektovat bezpečnost a úspěšnost léčby, je pojmenovat všechny problémy, které mohou nastat, a být si vědomi, že postupujeme přesně tak, abychom jim předešli.

Úkolem farmaceuta je znát potenciální rizika, mít přehled o klasifikaci DRPs a díky tomu lékovým problémům předcházet, rozpoznávat je a řešit.¹¹

Minimalizace rizik a DRP se vyvinula v kulturu bezpečnosti farmakoterapie, která zahrnuje systematický sběr informací, systém hlášení, zpracování dat, hledání příčin a využití poznatků k edukaci a zlepšování systému. V souvislosti s kulturou bezpečnosti a snahou standardizovat a usnadnit sběr informací a následně jejich vyhodnocení byly do praxe dokonce zavedeny algoritmy k identifikaci, hodnocení a eliminaci rizik farmakoterapie, o kterých zde hovoříme jako o DRPs.⁹

2 LÉKOVÉ PROBLÉMY

Lékové problémy jsou důsledkem nerespektování vlastností léčiv a typu populace, které jsou léky podávány, a nerespektováním bezpečné strategie podávání léčiv.⁹

DRPs zahrnují jak reálný, tak potenciální problém. Reálný problém už je klinicky manifestován (např. vyrážka, nežádoucí účinek), nebo se projevil jako selhání terapie díky nesprávnému dávkování.¹²

Příčinami DRPs jsou často nejen vlastnosti samotného léčiva, ale také interakce. Tudiž nežádoucí projev vznikající až nevhodnou kombinací, která je vyvolává. Interakcí známe několik typů. Interakce lék-lék, lék- doplněk stravy, lék-potrava, lék- diagnóza, lék-životní styl pacienta.¹³

Lékové problémy však nemusí být vždy způsobeny primárně vlastnostmi léčiv, nýbrž nedostatkem bdělosti, vzdělanosti pacientů a zdravotnických pracovníků (ve smyslu poučení o farmakoterapii a zdravotním stavu), nedokonalostí systému a špatnou komunikací.¹⁴

Lidský faktor nelze nikdy vyloučit, ale lze zařadit kontrolní mechanismy a minimalizovat pochybení, a to několika způsoby ze strany lékařů, farmaceutů, zdravotních sester a samotných pacientů. Dobrý management stejně jako odborné povědomí zdravotnických pracovníků může zajistit lepší organizaci práce, dostatek času na odbornou práci, vhodné prostředí a technické i jiné vybavení. Důležitou roli při minimalizaci lékových problémů hraje komunikace mezi specialisty, ale i komunikace mezi pacientem a lékařem, potažmo lékárníkem, porozumění pacientovi a přesvědčení se, že pacient sám porozuměl.

Pochybení u podávání léků ovlivňují i samotní výrobci, a to způsobem balení a označováním léčiv.⁹

Lékovým problémům by se mělo předcházet a minimalizovat jejich výskyt. V rámci zlepšení kvality a efektivity péče ve zdravotnictví by měl systém využívat schopnosti farmaceutů, odborníků na klinickou praxi, kteří lékové chyby řeší a dle zásad kultury a bezpečnosti farmakoterapie upozorňují na možnost DRP, zabraňují jeho vzniku a také evidují a hlásí podezření na nežádoucí účinky léčiv.²⁴

Fakta zvyšující pravděpodobnost výskytu DRP

- Polypragmázie
- Neosobní přístup k pacientovi a neznalost jeho osobní anamnézy a kompletní lékové anamnézy, psychického stavu a rodinného zázemí
- Nepožadování zpětné vazby a neefektivní komunikace
- Nízká komplexní péče a neprovázanost zdravotnického systému. (Každý lékař si léčí své.)
- Špatná edukace pacientů v lékárně
- PIL (příbalový informační leták) navozená non-compliance pacienta. (Pacient vystrašen informacemi o všech nežádoucích účincích.)

3 JEDNOTLIVÉ KLASIFIKACE DRP A JEJICH POROVNÁNÍ

Pro dokumentaci DRPs byly vytvořeny rozmanité klasifikační systémy. Jednotlivě se od sebe liší strukturou, postupem zpracování DRPs a funkcí (vyhovovat různým požadavkům).¹⁵ Odlišnost je založena hlavně na rozdílné definici DRPs a jejich klasifikaci. Vysvětlením může být, že aktivita spojená s dokumentováním DRPs je poměrně mladá a farmaceuti se zatím konstantně snaží najít nejlepší nástroj, který jim bude v práci pomáhat. Obecně platí, že dochází k vývoji i u jednotlivých klasifikačních systémů. Pravidelně jsou vydávány revidované a inovované verze. Klasifikační systém musí být vyvinut a validován. Jednotlivé klasifikační systémy DRPs jsou validovány pro různé typy prostředí. Některé jsou relevantní pro nemocniční, jiná pro ambulantní, ošetrovatelská nebo lékárenská zdravotnická zařízení.¹⁶

Klasifikace se dále odlišují svou hierarchií a kategorizací DRPs, ale také naváděcím procesem při klasifikaci jednotlivých DRPs, který zajišťuje, že klasifikace se nemění v závislosti na osobní interpretaci problému odborníkem. Odlišnosti stojí za rozdílnou funkcí klasifikací.¹⁷ Rozdíl představuje také fakt, zda při procesu klasifikace záleží na pacientově názoru. Odlišným přístupem je i jsou-li jako DRPs klasifikovány pouze DRPs klinicky manifestované, nebo i rizikové a potenciálně špatné klinické výsledky.

21

Odlišnosti jednotlivých klasifikačních systémů- Shrnutí:¹⁵

- struktura
- hierarchie
- kategorie
- navigace procesu klasifikace-algoritmus
- funkce
- názor pacienta

Příklady jednotlivých klasifikačních systémů:

- *Strand*
- *Granada-II (Španělsko)*
- *PCNE*
- *Apoteket*
- *DOCUMENT (Austrálie)*
- *APS-Doc (Německo)*

Charakteristiky jednotlivých klasifikačních systémů byly popsány ve studii zabývající se srovnáním čtyř z nich ¹⁵, v australské studii DOCUMENT ¹⁸ a zprávě z projektu PROMISE vedeného australským spolkem farmacie, ²⁷ a v německé studii o vývoji klasifikačního systému APS-Doc. ¹⁹

Ve srovnávací studii klasifikačních systémů byla popsána témata, ke kterým mají různé klasifikační systémy odlišný přístup a která dohromady tvoří charakteristiku každého systému. Těmito tématy jsou zaměření procesu klasifikace, strukturovanost, zastoupené kategorie, hodnocení výsledků intervencí, komunikace s pacienty, sledování chování pacientů a role pacienta při klasifikaci. Výsledky analýzy byly prezentovány jako **souhrnná funkce** systémů ¹⁵:

- *Strand*: Pomoci pacientům a dosáhnout jejich zamýšlených výsledků léčby
- *Granada-II*: Identifikovat klinický výsledek pacientovy léčby
- *PCNE*: Identifikovat lékové případy známé jako příčiny vedoucí k poškození nebo ohrožení výsledků léčby
- *Apoteket*: Pomoci pacientům užívat jejich léčbu správně a bezpečně

Porovnání klasifikačních systémů:

Strukturovaná navigace pro proces hodnocení-

Strukturovaný hodnotící proces DRP nalezneme u *Strand* a *Granada-II* klasifikace.

Systémy, kde je strukturovaný hodnotící proces naopak postrádán jsou klasifikace *PCNE* a *Apoteket*. To může vést k interpretačním problémům a odlišným hodnocením terapie.¹⁶

Pacientovo zapojení v klasifikaci DRPs-

Pacient je zdrojem informací, ale jeho názor není zohledněn v klasifikaci. Pouze u *Strand* klasifikace, s velmi pro patientským přístupem, je názorová role pacienta stejně důležitá jako role profesionála. Pacientův pohled a individuální cíle jsou pro hodnocení terapie důležité.²⁰

Obsáhlost kategorií DRPs-

Nejkomplexnější kategorie se zdá mít klasifikace *PCNE*, ačkoli kategorie „ostatní“ je trochu diskutabilní.

Zaměření v hodnocení DRPs-

Granada-II se zaměřuje spíše na reálné klinické výsledky a identifikuje a dokumentuje spíše objektivní DRPs. *PCNE* a *Apoteket* naopak zabírají širší perspektivu a hodnotí i faktory, jako např. pacientovu znalost zdravotního stavu, administrativní problémy.¹⁵

V naší studii jsme hodnotili dle klasifikace *PCNE* (Pharmaceutical Care Network Europe) verze 5.01., neboť je dobře aplikovatelná do nemocničního prostředí a vyhovovala našim požadavkům. Navíc dle posledních recenzí obsahuje většinu požadovaných aspektů k objektivnímu hodnocení.²¹

V následujících řádcích se budu podrobněji věnovat klasifikaci *PCNE*.

PCNE klasifikace

Asociace *PCNE* byla zavedena v roce 1994 a na konferenci v roce 1999 vznikl podnět vytvořit nový klasifikační systém pro lékové problémy. Od té doby byl několikrát revidován a neustále se vyvíjí. (Od verze 1 do nejnovější verze 6.2.)

Je založena na obecné definici DRP (viz výše).⁷

Kompletní analýza pozorovaného DRP zahrnuje jeho hodnocení ve čtyřech sekcích. Hodnotící proces popořadě přiřazuje lékovému problému kódy v sekcích problém, příčina, intervence a výsledek.²²

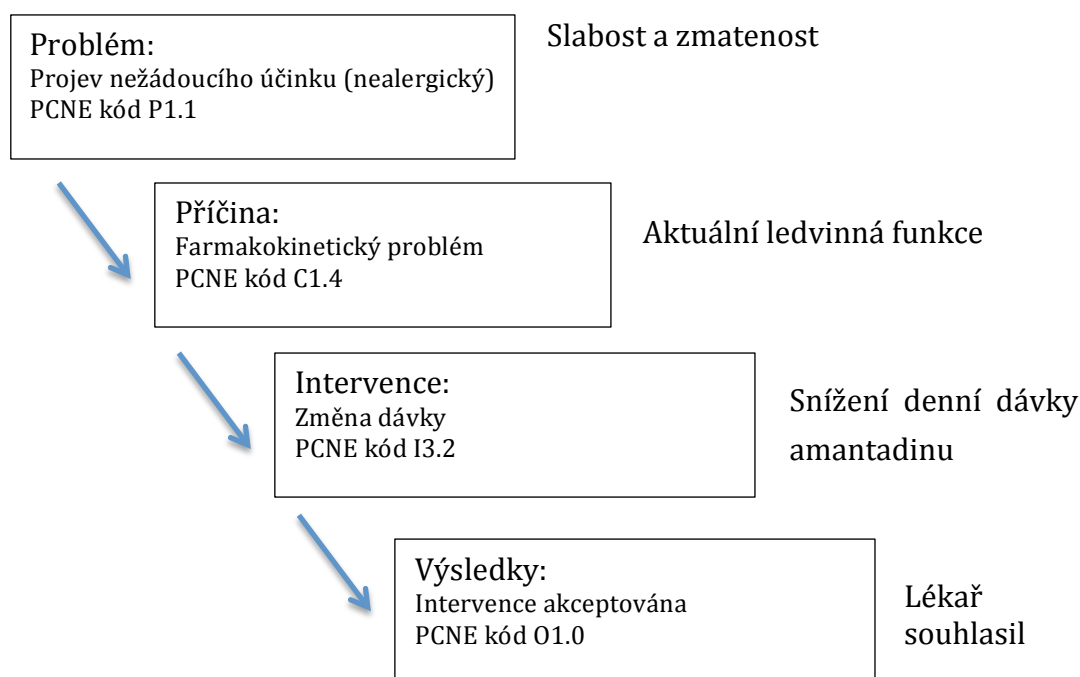
Příklad sledování a dokumentace DRP dle PCNE :

(volně převzato z Lampert ML, Kraehenbuehl S, Hug BL. Drug-related problems: evaluation of a classification system in the daily practice of a Swiss University Hospital. Pharm World Sci. 2008 Dec;30(6).)

Případ:

Pacient senior, parkinsonik, léčený amantadinem 500mg 3x denně. Objevují se symptomy jako slabost a zmatenost, které nasvědčují předávkováním amantadinem.

V závislosti na pacientově aktuální ledvinné funkci (kreatinin v séru 117 $\mu\text{mol/L}$) je vhodné snížit denní dávku na 500 mg. Lékař souhlasil se změnou dávky.



Hlavní charakteristikou PCNE klasifikačního systému je samostatná sekce kódující příčiny problémů. Kostru tvoří 6 základních kategorií (primárních domén) pro problémy, 6 základních kategorií pro příčiny, 5 kategoriích pro intervence a 4 kategorie pro výsledky řešení. Pro detailnější hodnocení se základní kategorie rozšiřují ještě na subkategorie, konkrétně na 21 takových u skupiny problémů, 33 u skupiny příčin a 17 u skupiny intervencí.

Při používání PCNE je důležité odlišit skutečný problém od jeho příčiny. Jedna příčina nebo kombinace příčin a problému obvykle vede k jedné nebo více intervencím.⁷

PCNE KLASIFIKAČNÍ SCHÉMA PRO DRP V5.01- ZÁKLADNÍ KLASIFIKACE ⁷

	Kód V5.01	Primární domény
Problémy	P1	Nežádoucí účinky
	P2	Problém s výběrem léčiva
	P3	Problém s dávkováním
	P4	Problém s výdejem podáním či užitím léčiva
	P5	Lékové interakce
	P6	Jiný problém
Příčiny	C1	Výběr léčiva nebo dávky
	C2	Nedodržení instrukcí při užití léčiva
	C3	Nedostatek informací, desinformace
	C4	Osobnost pacienta, psychologie
	C5	Preskripce a dispensace
	C6	Jiné příčiny
Intervence	I0	Žádná intervence
	I1	Intervence na úrovni preskripce
	I2	Intervence na úrovni pacienta (nebo ošetřovatele)
	I3	Intervence na úrovni léčiva
	I4	Jiné intervence
Výsledek intervence	O0	Výsledek intervence neznám
	O1	Problém vyřešen úplně
	O2	Problém vyřešen částečně
	O3	Problém nevyřešen

Sekce „PROBLÉMY“

V podstatě je problém definovaný jako předpokládaný nebo nepředpokládaný děj či okolnost, která škodí, nebo by mohla škodit v lékové terapii. Následující popis blíže vysvětluje jednotlivé ze šesti kategorií (domén)⁷:

U pacienta se vyskytla nežádoucí událost jako např. vedlejší účinek nebo toxicita. Může se jednat o preskripční pochybení, ale také se mohou vyskytnout neočekávané reakce při normálních dávkách u správně zvolené léčby.	P1
Pacient dostává špatné léčivo (nebo žádné léčivo) vzhledem k jeho nemoci nebo stavu. Obvykle se jedná o preskripční pochybení.	P2
Pacient užívá správné léčivo, ale ve vyšší nebo nižší dávce než by bylo vhodné. Může se jednat o preskripční pochybení, ale také o špatné užití léku.	P3
Pacient užívá nebo mu je podáváno špatné léčivo nebo žádné. Může se jednat o pochybení v užití léčiva nebo aplikaci, ale také o špatnou administrativu.	P4
Interakce lék-lék nebo lék-potrava jako důsledek preskripčního pochybení nebo špatného užívání léčiv.	P5
Jiný problém	P6

Sekce „PŘÍČINY“

Každá problém má příčinu. Příčina je akce (nebo nedostatek akce), která vede v výskytu potenciálního nebo skutečného problému. Problém může mít více příčin. Následující popis blíže vysvětluje jednotlivé ze šesti kategorií (domén)⁷:

Příčina lékových problémů může souviset s výběrem léčiva a/nebo dávkovacím režimem.	C1
Příčina lékových problémů může souviset s nedostatkem informací nebo s jejich špatnou interpretací pacientem.	C2
Příčina lékových problémů může souviset se způsobem jakým pacient léčivo užívá, navzdory dávkovacím instrukcím.	C3
Příčina lékových problémů může souviset s osobností nebo chováním pacienta.	C4
Příčina lékových problémů může souviset s logistikou preskripce nebo dispensace.	C5
Jiná příčina	C6

Sekce „INTERVENCE“

Problém obvykle řeší jedna nebo více intervencí, které odstraňují jeho příčinu. Následující popis blíže vysvětluje jednotlivé z kategorií (domén)⁷:

Intervence neexistuje nebo nemůže proběhnout.	I0
Intervence lékařem	I1
Intervence pacientem, příbuznými nebo opatrovateli	I2
Intervence přímo změnou léčby nebo užitím léku	I3
Jiné intervence	I4

Sekce „VÝSLEDKY“

Z vyhodnocovacích důvodů je potřebné stanovit, zda byl problém vyřešen intervencí. Následující popis blíže vysvětluje jednotlivé z kategorií (domén)⁷:

Výsledek intervence neznámý	00
Problém vyřešen úplně	01
Problém vyřešen částečně	02
Problém nevyřešen	03

Pro výzkumné účely poskytuje kategorizace do základních sekcí dostatek informací.²² Pokud je PCNE systém využíván k dokumentaci farmaceutické péče, mohou být použity subkategorie. Viz příloha.

4 MANAGEMENT DRPs

Management lékových pochybení je problematika, kterou by se měl zdravotnický personál nemocnice zabývat a iniciovat s ohledem na pacienty bdělost a citlivost zdravotnického personálu na časně známky jejich výskytu nebo jen hrozby jejich výskytu. Cílem je lékovým pochybením předcházet nebo minimalizovat jejich rizika. Pokud je pacient opakovaně hospitalizován, lze s určitou pravděpodobností uvažovat o zanedbání managementu péče z pozice zdravotníků.²³

Pacienti s nově předepsanými léky jsou vystaveni zvýšenému riziku DRPs. Pro pacienta, který se vyrovnává s novou diagnózou nebo je konfrontován s novým léčivem a jeho režimem, je toto mimořádná situace. Protože zvýšené riziko DRPs může být iniciováno léčbou novým léčivem nebo změnou zaběhnutého léčebného plánu, je v těchto případech vhodná konzultace a kontrola DRP farmaceutem za účelem dosažení optimálních výsledků terapie.²⁴

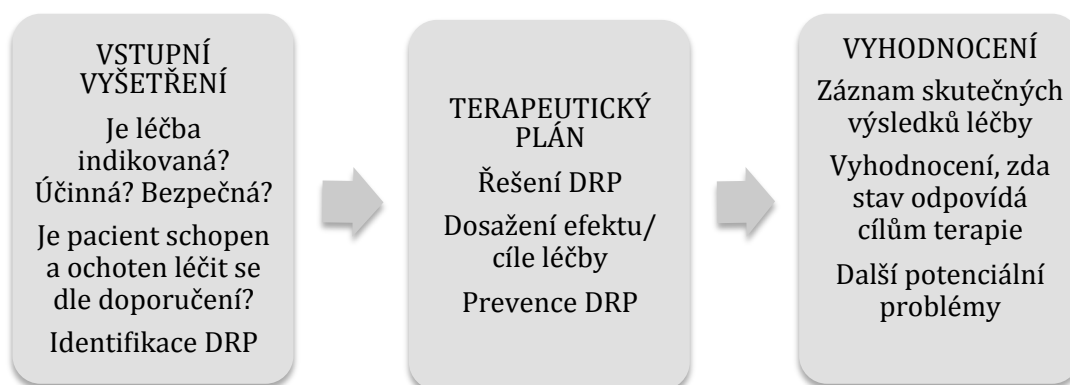
Farmaceut společně se svým týmem napomáhá identifikaci a řešení pochybení a problémů v souvislost s podáváním léčiv. Jako člověk vzdělaný v oboru léčiv zvyšuje svými intervencemi kvalitu péče ve zdravotnictví s benefity pro zdraví pacienta a ekonomiku zdravotního zařízení, zdravotního systému a státu.²⁵

Beebee and Freitag ve své studii definují intervenci farmaceutů jako „příležitost, kdy klinický farmaceut poskytne nevyžádanou radu zdravotnickému pracovníkovi, když považuje za vhodnou změnu ve výběru léčiva, dávky, dávkové frekvence, cesty podání nebo jiného aspektu medikamentózní terapie.“²⁶

Management DRP ve zdravotnických zařízeních spočívá v následujících krocích klinického farmaceuta²⁷ :

- a) Identifikace potenciálního problému.
- b) Stanovení typu a subtypu DRP (klasifikace DRP).
- c) Kroky k potvrzení a ověření podezření farmaceuta.
- d) Doporučení k řešení daného problému.
- e) Akceptace doporučení lékařem nebo zbytkem teamu.
- f) Sledování úspěšnosti a reakce pacienta na intervenci.
- g) Stanovení závažnosti problému.

Péče o pacienty v managementu DRPs



Obr.: Příklad doporučení základních tří etap péče o pacienta v management zdravotní péče.⁵⁶ Volně dle: *Current Pharmaceutical Design*, 2004, 10, 3987 – 4001

Intervence, jejich kvalitu a četnost v managementu lékových problémů může ovlivnit několik faktorů²⁷:

- a) Pacient. Pacient může zadržovat některé informace o svých lécích a doplňcích stravy, alergiích a jiných problémech.
- b) Pracovní vytížení zdravotníků. Čas na dokumentaci.
- c) Předepisující lékař. Někdy trvá na statusu nezaměňovat.
- d) Farmaceut. Prostředí, trénink, zkušenosti, sebedůvěra ovlivňují farmaceuta v jeho rozhodnutích.
- e) Léky. Některá léčiva jsou asociována s větším rizikem a vyšší frekvencí výskytu nežádoucích účinků. Jejich účinky by měly být monitorovány.

Farmaceut by měl být zapojen do kultury bezpečnosti farmakoterapie (má ze zákona hlásit podezření na nový nežádoucí účinek léčiva) a také by měl přispívat ke kvalitě farmakoterapie, minimalizaci rizik, maximalizaci účinku a maximalizaci compliance.

Ke klinické farmácii dnes patří také risk-management. Pro tento účel se používají algoritmy, které mají za úkol napomoci s identifikací, analýzou a řešením DRP. Takovými algoritmy jsou například SOAP v UK, DADER ve Španělsku a SAZE v ČR.

Pro pravidelné prohlídky u lékaře nebo náhodné hospitalizace a návštěvy lékařů specialistů je důležité, aby pacient dodržoval bezpečné užívání léků a byl informován o následujících otázkách prostřednictvím lékaře, sestry nebo farmaceuta.²⁸

- a) Proč daný lék pacient užívá a jak se nazývá jeho nemoc?
- b) Za jak dlouho nastupuje účinek a jak dlouho musí pacient lék užívat?
- c) Jak má lék uchovávat a jaká je doba jeho použitelnosti?
- d) Jaké je dávkovací schéma léku a kdy se daný lék užívá ve vztahu k potravě, spánku?
- e) Jak se má pacient zachovat, když zapomene lék užít?
- f) Jak se projevuje nástup účinku? Co má pacient očekávat?
- g) Může pacient očekávat nějaké nežádoucí účinky? Jak se má zachovat, pokud se objeví? Měl by je nahlásit?
- h) Může lék s něčím interagovat?
- i) Jak má pacient danou lékovou formu správně aplikovat? (Smí se tablety drtit? Polykat, nebo rozpouštět v ústech? Polykat, nebo zavádět do pochvy? Jak má pacient postupovat při aplikaci injekční formy? Jak má zacházet s inhalátorem?)

Pokud je pacient ze sociálně slabší skupiny a mohl by mít problém s financováním léčby, což by pak vedlo k přerušení terapie bez vědomí lékaře, měl by být pacient informován o možnostech dostupnější generické formy léčiva nebo substitute.²⁸

U pacientů s polypragmazií se vyplatí vést je k tomu, aby, pokud svoji léčbu dobře neznají, u sebe nosili seznam léků, které užívají, včetně doplňků stravy a vitaminů. Dobré je připravovat léky, zvláště seniorům, do dávkovačů, aby bylo jasné, zda nezapomněli, nebo náhodou léky neužili dvakrát.²⁹

U hospitalizovaných pacientů by se v nemocnicích mělo v rámci péče³⁰ :

- a) Předcházet vdechnutí nebo pozření nezamýšlených předmětů. Pacienti po operacích, často pod vlivem anestetik nebo sedativních léků, mají tendence mít zastřené myšlení.
- b) Usnadňovat přechod do domácího léčení ve smyslu sladění medikačních listů, a tím zamezení zmatkům způsobeným propouštěcí změnou medikace oproti medikaci z předchozí domácí péče. (Doma pacient často ještě uchovává léky staré.) Nezřídká se totiž stává, že pacient přesně neví, jaké léky užívat, a chybuje v dávkování. Je třeba s pacientem nejlépe v nemocnici a ještě i v lékárně důkladně léky projít a ujistit se, že rozumí aktuální léčbě.

c) Ujistit se, že léky jsou podávány pacientům, kterým jsou určeny, a že laboratorní vyšetření a procedury nebyly zaměněny, personál by se měl vždy zaměřit na double-check iniciálů pacienta.

Pomocí při managementu DRPs je výchova pacientů k tomu, že jak lékaři, tak farmaceuti jsou zdroj informací, a pokud nebyli dostatečně informováni nebo dosud mají pochybnosti, neměli by váhat dojít si pro ony informace například do lékárny, která poskytne odborné rady a farmaceutickou péči. Pro pacienta by i díky tomuto mělo být motivací vybrat si svého stálého lékárníka, který bude mít možnost vést kompletní záznamy o všech lécích a doplňcích stravy, které pacient užíval a užívá.^{31 56}

Minimalizace rizik z lékového pochybení, neboli filozofie kultury bezpečnosti (P-SP-PH/SAFE, 2006)³², zahrnuje takový management procesů, aby bylo možné učit se z chyb a se znalostí příčin jim předcházet.

Kultura bezpečnosti vyžaduje⁹:

- systematický sběr informací
- systém hlášení nežádoucích účinků a DRP
- zpracování dat a hledání příčiny
- využití epidemiologických poznatků k edukaci a zlepšování systému zdravotní péče

Důležitým v prevenci a identifikaci DRP je jejich monitoring, jímž se zabývá například „Institute for safe medication practices“, evropská nezisková organizace vzdělávající v oblasti bezpečného provozování zdravotnictví. Tato organizace také zaštiťuje program pro hlášení lékových pochybení, ISMP MERP (The Medication Errors Reporting Programme). Systematický sběr a hodnocení informací optimalizuje výstupy monitoringů a usnadňuje aplikaci kultury bezpečnosti na farmakoterapii. Výsledky hodnocení auditů slouží k vzdělávání zdravotnických pracovníků a zvyšování úrovně bezpečné farmakoterapie. Důležitou součástí managementu je vytvořit stimulační prostředky pro hlášení DRP. Pokud by pochybení zůstala nerozpoznána, protože by nebyla nahlášena, velmi to ovlivní dostupnost důležitých epidemiologických a preventivních informací. Jednotlivé případy předložené ISMP můžou být publikovány, aby varovaly zdravotnické pracovníky a podávaly jim doporučení k preventivním opatřením před výskytem lékových pochybeních.³³

K managementu DRP patří také účast na preventivních opatřeních. Důležité je, pokud chceme do budoucna snížit výskyt DRP, klást důraz na všímavost zdravotníků i pacientů a rozpoznávání rizikových faktorů, které mohou vést k lékovým problémům. Takovými opatřeními jsou např. řízení antibiotických programů, řízení antikoagulační terapie, kontrola zacházení s lékovými odpady, standardizace koncentrací i.v. infuzí, práce s programy pro vedení lékových záznamů, monitorování klinické práce na odděleních nemocnice atd.

V norské studii zabývající se managementem DRPs na nemocničních jednotkách bylo změřeno, že účast farmaceuta na revizi lékových plánů a v multidisciplinárních týmových diskusích výrazně zlepšila identifikaci a odstranění DRPs během pacientovy hospitalizace. Prospěch pro pacienta dokonce přesahoval do období po propuštění.⁴¹

Součástí managementu je i revize lékových plánů a redukce zbytečné(nepotřebné) polyfarmakoterapie, jejíž součástí je i redukce nákladů na léčbu.^{34 35}

V České republice existuje organizace HMC (Health Management Consulting), která mimo jiné poskytuje i vzdělávání a programy v oblasti lékárenské péče, zvyšování kvality péče, zdravotnické psychologie a klinicko-pacientské komunikace.³⁶

K usnadnění identifikaci, hodnocení a eliminaci rizik farmakoterapie jsou navrženy algoritmy.⁹

Algoritmus SOAP⁹

Algoritmus SOAP je jedním z algoritmů často v medicíně používaných a asi nejstarším používaným algoritmem v klinické farmacii.

Zkratka SOAP je akronym složený ze začátečních písmen anglických slov: „subjective“, „objective“, „analysis“, „plan“.

Management lékových pochybení je založen na zhodnocení subjektivních pocitů pacienta (např. zhoršení visu) a ve druhém kroku na posouzení, zda existují objektivní příčiny (jsou v lékovém režimu klinicky významné interakce, lék s danými nežádoucími účinky, vysoké dávkování), ve třetím kroku následuje analýza (dochází opravdu k domnělým příčinám), na závěr se určí plán, jak postupovat nadále (odeslat pacienta k lékaři na vyšetření, režimová opatření, dieta, změna farmakoterapie).

Algoritmus SAZE³⁷

Algoritmus SAZE je českou alternativou algoritmu SOAP. Jeho smyslem bylo implementovat algoritmus SOAP pro dispenzujícího lékárníka v českých podmínkách, kde je nedostatek času na posouzení a řešení všech možných alternativ rizik, a mělo by se soustředit pouze na rizika, která mohou přímo ohrozit pacienta.

Akronym je v tomto případě složen z prvních písmen slov:

Signál, Analýza, Změření rizika, Eliminace rizika

Prvním krokem je identifikace populačního rizika, druhým krokem pak posouzení individuálního rizika, následuje potvrzení individuálního rizika a nakonec minimalizace rizika.

Lékárník využívá jako signály pouze informace o léčbě, které má od pacienta nebo u lékových záznamů. Signálem rizika mohou být pro lékárníka pacientem sdělené stesky, vzhled pacienta, neobvyklé dávkovací schéma, léčiva s úzkým terapeutickým indexem, léky s vysokým interakčním potenciálem.

Analýza rizika probíhá na teoretické úrovni. Lékárník se snaží získat doplňující informace a určit, zda hrozí silné riziko, nebo je signál rizika kontrolovaný, eventuálně je-li pacient poučen.

Pokud je riziko vyhodnoceno jako klinicky závažné, je úkolem farmaceuta informovat lékaře, popř. navrhnout intervenci, která eliminuje riziko. Možností může být vysazení léku, resp. nahrazení vhodnějším, úprava dávkování, dávkovacího schématu, úprava cesty podání léčiva, monitorování rizika, léčba rizika, preventivní opatření atd.

Součástí eliminace DRPs algoritmem SAZE je i dokumentace intervence a hlášení nových DRPs.

Dader metoda³⁸

Algoritmus Dader byl vyvinut ve Španělsku a dává lékárníkům konkrétní návrh, jak postupovat při zachycení signálu DRP. Pokud nemocný souhlasí s analýzou farmakoterapie, přinese lékárníkovi všechny potřebné informace o jeho vyšetřeních, lékárník je spojí s informacemi o užívané farmakoterapii a analyzuje účinnost, bezpečnost a nezbytnost podávaných léčiv.

Výsledek analýzy lékárníka je zpravidla písemně zpracován a přes pacienta doručen ve formě zprávy do rukou lékaře. Zpráva může obsahovat žádost o rozšířené informace, může konzultovat problematiku s lékařem, popřípadě může konstatovat možnou kvalitativní nebo kvantitativní příčinu DRP.

5 POPIS STUDIÍ ZABÝVAJÍCÍCH SE SLEDOVÁNÍM A MANAGEMENTEM DRPs VE ZDRAVOTNICKÝCH ZAŘÍZENÍCH (MIMO LÉKÁRNU)

Na téma DRP ve zdravotnických zařízeních byly publikovány různé studie.

Výsledky jednotlivých studií jsou značně ovlivněny rozdílným prostředím, výzkumnými metodami a typy klasifikačních systémů. Některé studie nemají přístup k pacientům, některé studie nemají přístup k medikační historii pacienta, když je patientský záznam nekompletní. Definice DRP a klasifikační proces je díky více používaným typům a stále se vyvíjejícím a inovujícím se klasifikačním systémům nejednotný.

Při vyhledávání vhodných studií jsem postupovala následně: Do vědeckých databází-PubMed a Google Scholar jsem zadávala klíčová slova (drug-related problem, drug-therapy management, clinical pharmacy, pharmacist, hospitalised patients, medication errors and adverse drug events) nebo kombinaci klíčových slov a vybírala relevantní články, dále pak články jimi citované nebo podobné.

V této části několik studií prováděných v nemocničních zařízeních a zabývajících se managementem DRPs popíši.

Nemocniční lékárna, Oslo, Norsko

Rozhovor pacienta s farmaceutem významně přispívá k identifikaci lékových problémů (DRP) ³⁹

Metodika:

Do studie byli zahrnuti prospektivně pacienti (727) z 5 interních a 2 revmatologických oddělení ze 4 nemocnic v Norsku. Kliničtí farmaceuti hodnotili DRP kontrolováním lékařských záznamů a účastí v týmové diskuzi s mezioborovým zastoupením. Zaznamenávány byly užívané léky, léková historie, laboratorní data a klinické rizikové faktory. Část pacientů byla náhodně vybrána pro rozhovor s farmaceutem, ostatní pacienti byli hodnoceni pouze z dokumentace. Klinická závažnost DRPs byla zhodnocena speciálním týmem.

Výsledky:

U skupiny pacientů, se kterými byl prováděn pohovor, bylo nalezeno významně více DRPs, než u skupiny pacientů, ke kterým bylo přistupováno pouze standardními

postupy. (Průměr 4,4 DRPs na pacienta oproti 2,4 DRPs na pacienta ze skupiny, kde neprobíhal pohovor.)

Celkem bylo zaznamenáno 431 DRPs ve skupině pacientů komunikujících s farmaceutem, z toho 168 DRPs (39,9 %) bylo odhaleno při interview.

Tým hodnotící závažnost DRPs ohodnotil 63 % DRPs odhalených při rozhovorech s pacienty jako klinicky závažné.

Závěr:

Kliničtí farmaceuti svým odborným přístupem při komunikaci s pacienty zajišťují, že závažné DRPs neuniknou identifikaci.

Nemocnice, Francie

Ohodnocení intervencí klinických farmaceutů ve francouzských nemocnicích: multicentrická studie. ⁴⁰

Metodika:

Cílem studie bylo zdokumentovat rutinní intervence klinických farmaceutů za účelem identifikace trendů intervencí, léků a situací nejčastěji spojených s DRPs a odhadnout akceptovatelnost farmaceutických intervencí lékaři.

V 6 francouzských nemocnicích byla provedena prospektivní studie intervencí farmaceuta. Vzorek se skládal z 300 randomizovaných intervencí na každou nemocnici, které byly zaznamenány během procesu validace lékových plánů, u kterých byl identifikován DRP.

Zaznamenávána byla demografická charakteristika pacientů, související léky, nemocniční oddělení, popis DRP, doporučení klinického farmaceuta a zda bylo nebo nebylo doporučení akceptováno ošetřujícím lékařem.

Výsledky:

Celkem bylo analyzováno 38,626 lékových plánů 28 klinickými farmaceuty, což vedlo k 1800 farmaceutickým intervencím (4,66 interakcí na 100 farmakoterapeutických plánů). Z 1800 farmaceutických intervencí bylo 25,5 % zaměřeno na psychotropní léky; 15,9 % na antitrombotika; 15,5 % na metabolické a trávicí léky a 15,0 % na kardiaka.

Nejčastější DRPs byly nesoulad s doporučenými postupy a kontraindikace (21,3 %); nesprávné podání (20,6 %); poddávkování léčiva (19,2 %) a lékové interakce (12,6 %).

Intervence farmaceuta byly skoro z poloviny (42,2 %) spojené s výběrem léku (záměna léku, vysazení léku, nasazení nového léku navíc), následovala úprava dávkování (23,8 %), optimalizace cesty podání (21,9 %) a potřeba monitorování léku (12,2 %).

Míra lékařovi akceptace farmaceutických intervencí byla 73,4 % (15,3 % zamítnutí, 11,3 % nezhodnoceno).

Závěr:

Ve francouzských nemocnicích přispívají kliničtí farmaceuti k prevenci DRPs validací léčebných plánů. Tato studie naznačuje, že několik typů lékových pochybení tvoří významnou část farmaceutických interakcí. Znalost nejfrekventovanějších DRPs by mohla významně zvýšit efektivitu klinických intervencí farmaceuta.

Rehabilitační jednotka, nemocnice Oslo, Norsko

Zvládání lékových problémů u rehabilitovaných pacientů: randomizovaná studie. ⁴¹

Cíl a metodika:

Cílem studie bylo zjistit, zda začlenění klinického farmaceuta do rehabilitačního týmu ovlivňuje zvládání DRPs na nemocničním oddělení a zda intervence v nemocnici ovlivňuje užívání léků po propuštění pacienta.

Pacienti byli náhodně rozděleni do intervenční skupiny (IS) a skupiny s obvyklou péčí (OS). IS pacienti byli prospektivně vyhledáni farmaceutem, který s využitím jejich lékových záznamů a efektivní komunikací s nimi zhodnotil jejich lékový plán. Farmaceut poté identifikoval DRP a navrhl řešení. Před propuštěním obdrželi IS pacienti od farmaceuta poradenství zaměřené na jejich farmakoterapii.

Léčba pacientů OS byl zhodnocena retrospektivně klinickým farmaceutem, který identifikoval DRP a zaznamenal, jaký měly vliv. Za tři měsíce po propuštění navštívili kliničtí farmaceuti, kteří byli zaslepení k randomizaci, pacienty doma a pohovořili s nimi o jejich medikaci.

Byly srovnávány typy a frekvence DRPs ve skupinách IS a OS při příjmu, při propuštění z nemocnice a tři měsíce po propuštění z nemocnice.

Výsledky:

Ve skupinách pacientů (IS vs. OS) byl následovný počet léků při příjmu: 8,3 versus 7,8; a následovný počet léků při propuštění: 8,5 versus 7,7.

Při příjmu byly zaznamenány 4,4 DRPs na pacienta v IS skupině a 4,2 v OS skupině. Významně více DRPs bylo sledováno a vyřešeno ve skupině IS. Při propuštění měli IS

pacienti 1,2 DRPs a OS pacienti 4,0. Při návštěvách pacientů doma byl také nalezen významný rozdíl mezi pacienty obou skupin: 1,63 versus 2,62 DRPs pro IS, resp. OS skupinu.

Závěr:

Zastoupení farmaceutů v managementu lékových plánů v nemocnicích zahrnujícím účast na týmových diskusích markantně zlepšilo identifikaci a řešení DRP během pobytu pacientů v nemocnici. Prospěch přetrvává až do doby po propuštění.

Nemocnice, Norsko

Charakteristika lékových problémů diskutovaná klinickými farmaceuty v multidisciplinárním teamu. ⁴²

Cíl a metodika:

Cílem studie bylo zjistit přínos farmaceuta v nemocničním týmu při managementu DRPs, jeho rad ohledně terapie a jejich výsledků.

Do studie se zapojilo 827 pacientů z 5 norských nemocnic. Na nemocničních odděleních byla prospektivně zaznamenána demografická data, užívané léky, relevantní léková historie, laboratorní data a klinické/farmakologické rizikové faktory.

Hlavními ukazateli pro hodnocení výsledků byly DRPs, charakteristika pacientů, rady farmaceutů lékařům, zdravotním sestřám nebo pacientům, odezva na rady farmaceuta a důvody (stanovené farmaceutem) pro nediskutování identifikovaného DRP. Nezávislý tým hodnotil retrospektivně kvalitu řešení DRPs pro náhodně zvolené číslo populace ze studie.

Výsledky:

V průměru bylo nalezeno 2,6 DRPs na pacienta. Celkem bylo zaregistrováno 2128 DRPs a z nich 1583 (74 %) DRPs bylo dále rozebíráno v týmové diskusi. Okamžitá akceptace DRPs lékaři se pohybuje od 80 % (u velmi klinicky významných DRPs) k 50 % (u DRPs s menší klinickou závažností). S nízkou okamžitou akceptací DRPs byl spojen pacientův vysoký věk, polyfarmakoterapie při příjmu, existence mnoha DRPs a vysoký klinický rizikový faktor pro DRPs.

Typ DRPs ovlivňoval, jak byly DRPs rozebírány. Nežádoucí účinky a nejasné indikace byly rozebírány s lékaři, nedostatečná edukace pacientů byla rozebírána se zdravotními sestrami/pacienty. Důvody pro nerozebírání DRP v teamu byly: bez

priority (37 %), problém nadále nerelevantní (31 %) a další (31 %). DRPs klinicky nezávažné byly vyřazeny z diskuse nejčastěji (37 %), na rozdíl od středně (21 %) a významně (14 %) klinicky závažných.

Závěr:

Většina pacientů měla jeden nebo více DRP. Problém identifikovaný farmaceutem jako lékový byl jako takový přijat lékařem a do vysoké míry vyřešen. Jak klinická závažnost DRP, tak charakteristika pacienta ovlivnily lékařovu okamžitou akceptaci připomínky farmaceuta. Některé DRPs mohly být vyřešeny přímým kontaktem se zdravotními sestrami nebo pacienty.

Vnímavost k DRPs se zvyšuje s účastí farmaceuta v multidisciplinárním nemocničním teamu.

Fakultní nemocnice, Göteborg, Švédsko

Efekt služby klinické farmacie na zdraví a kvalitu života a předepisování léků: randomizovaná kontrolovaná studie. ⁴³

Cíl a metodika:

Cílem studie bylo zhodnotit efekt práce klinického farmaceuta na kvalitu života jako měřítko zdravotního stavu jedince a na předepisování léků.

Randomizovaná kontrolovaná studie probíhala na dvou jednotkách interní medicíny. Intervence se skládala z rozboru farmakoterapie se zpětnou vazbou lékařům a z diskuze o léčbě s pacientem při propouštění.

Zdraví v měřítku kvality života pacientů bylo zahrnuto do zhodnocení efektu práce klinického farmaceuta po 6 měsících od první hospitalizace pacienta. Pacienti sami hodnotili celkové zdraví na stupnici (1: velmi špatné až 5: velmi dobré) a vyplňovali dotazník.

Preskripce léků byla analyzována pomocí tří zavedených lékově-specifických indikátorů (intervenovaní a kontrolní pacienti) a potenciálních DRPs během hospitalizace a nemocniční péče (intervenovaní pacienti).

Výsledky:

Bylo analyzováno 345 pacientů (61% žen, střední věk: 82), z nich 204 (59 %) dokončilo 6-měsíční sledování pro zhodnocení zdravotního stavu ve vztahu ke kvalitě života. Celkem 87 pacientů (53 % intervenovaných pacientů) prošlo všemi částmi intervence. Analýza všech randomizovaných případů bez důrazu na compliance neodhalila žádné významné závěry v zhodnocení kvality života. „Per-protocol“

analýza odhalila významně lepší hodnocení kvality života v intervenční skupině po 6 měsíčním sledování.

Počet potenciálně nevhodně předepsaných léků na pacienta vzhledem k indikátorům kvality (příjem vs. Propuštění) byl 0,35 vs. 0,38, $p=0.47$ (kontrolní pacienti), a 0.39 vs. 0.26, $p=0,039$ (intervenovaní pacienti). V intervenované skupině pacientů bylo identifikováno 133 potenciální DRPs u 81 pacientů, z nich 55 (41 %) bylo řešeno lékařem.

Závěr:

Klinický farmaceut může svou prací během neodkladné péče přispívat ke zlepšení kvality preskripce a pacientova zdravotního stavu v měřítku kvality života.

Ambulance, USA

Prospektivní multicentrická studie aktivit klinického farmaceuta vedoucích k zachycení lékových pochybení na ambulantním oddělení.⁴⁴

Cíl a metodika:

Primárním cílem této studie bylo určit aktivity farmaceuta, které vedou k zachycení lékových pochybení na ambulantním oddělení.

Jedná se o prospektivní, multicentrickou kohortovou studii prováděnou ve 4 geograficky odlišných akademických a veřejných ambulantních jednotkách v USA. Každé místo mělo zázemí klinické farmacie, kde farmaceuti zaznamenávali zachycená léková pochybení po dobu 250 hodin kumulativního času ze své přítomnosti na ambulanci (1000 hodin celkem na 4 místech). Záznamy zahrnovaly také aktivity farmaceuta, které vedly k zachycení DRPs, typ nařízení vedoucích k lékovým pochybením, fázi, kdy došlo k pochybení, a typ pochybení. Nezávislí hodnotitelé posoudili všechna léková pochybení. Byla provedena popisná analýza všech proměnných.

Výsledky:

Celkem bylo na ambulanci ošetřováno během studie 16 446 pacientů. Výsledkem bylo 364 potvrzených DRPs odhalených farmaceutem. Aktivity farmaceuta, které vedly k odhalení lékových pochybení byly následující: zapojení ke konzultační činnosti (51.4 %), kontrola nařízení vedoucích k lékovému pochybení (34.9 %) a další (13.7 %). Typy nařízení vedoucích k medikačním pochybením byly psané nebo digitalizované (54.4 %), slovní (32.7 %) a jiné (12.9 %). Většina záchyťů DRPs se vyskytla během

preskripční fáze léku (82.4 %) a nejčastějším typem pochybení bylo špatné dávkování léčiva (44.2 %).

Závěr:

Posouzení psaných nebo digitalizovaných lékových nařízení farmaceutem připadá na zachycení jen třetiny DRPs. Nejvíce DRPs je zachycováno během konzultačních aktivit.

Akademické zdravotní zařízení, Amsterdam, Nizozemí

Zapojení klinického farmaceuta na nizozemském oddělení intenzivní péče redukuje preskripční pochybení a s ním spojené poškození pacientů: intervenční studie. ⁴⁵

Cíl a metodika:

Pacienti přijmutí na jednotku intenzivní péče jsou vystaveni vysokému riziku preskripčních pochybení a nežádoucím účinkům, které jsou s nimi spojeny. Efektivním opatřením ke snížení tohoto rizika, jak bylo potvrzeno studii provedenými hlavně v Severní Americe, je působení klinického farmaceuta na oddělení. Tato prospektivní studie se zabývá otázkou, zda i v jinak organizovaném zdravotnickém systému je práce farmaceuta na jednotce intenzivní péče efektivním nástrojem k redukci preskripčních pochybení a poškození pacienta (preventabilní nežádoucí jevy).

Studie srovnávala výchozí období s intervenčním obdobím. Během intervenčního období kontrolovali kliničtí farmaceuti z jednotky intenzivní péče farmakoterapeutické plány pro přijaté pacienty, zaznamenávali záležitosti související s preskripcí, formulovali doporučení a diskutovali je během porady s lékařem.

Výsledky:

Během 8,5 měsíce dlouhého období, kdy probíhala studie, byly hodnoceny lékové plány 1,173 pacientů. Kliničtí farmaceuti provedli celkem 659 doporučení. Během intervenčního období byla míra shody mezi farmaceutem a lékařem 74 %. Četnost výskytu preskripčních pochybení během intervenčního období byla významně nižší než během výchozího období: 62.5 na 1000 monitorovaných pacientů versus 190.5 na 1000 monitorovaných pacientů. Preventabilní nežádoucí účinky byly redukovány z 4.0 z 1000 monitorovaných pacientů během výchozího období na 1.0 z 1000 monitorovaných pacientů během intervenční periody. Náklady na intervenci pro pacienta/den byly 3€, intervence ale mohla ušetřit €26 až €40 jako prevence nežádoucích účinků.

Závěr:

Působení farmaceuta na jednotce intenzivní péče v Nizozemí byla spojena s významným snížením preskripčních pochybení a s nimi spojenými poškozeními pacienta (preventabilních nežádoucích účinků.) za akceptovatelné náklady na jednoho pacienta na den.

Obecné závěry ze studií zabývajících se působením klinických farmaceutů v nemocničních zařízeních.

- Farmaceut má uplatnění jako expert na DRPs. Je odborníkem na identifikaci, prevenci a intervenci spojenou s lékovými pochybeními v nemocničních zařízeních.
- Důležitým polem působnosti farmaceuta je asi nejvíce komunikace s pacientem, dále revize preskripce, revize, úprava a titrace dávkování, propouštěcí proces, navedení pacienta na lékový režim a edukace.
- Farmaceuti mohou nesporně přispět ke zkvalitnění preskripce jejím ovlivňováním jako aktivní členové terapeutického týmu.
- Většina lékařů akceptuje připomínky farmaceutů jako kolegů, kteří jsou spolehliví a oprávněni k rozhodování o léčebném plánu v praxi.
- Odborný přístup a interview farmaceuta s pacientem významně přispívají k odhalení DRPs s vysokým podílem klinicky významných DRPs.
- DRPs mohou být zachyceny při posuzování psané nebo digitalizované zdravotnické dokumentace farmaceutem. Nejvíce DRPs je ale zachyceno během konzultačních aktivit s pacientem.
- Nejrizikovějšími skupinami léků, měřeno v pravděpodobnosti výskytu DRPs, jsou psychotropní léky, antitrombotika, kardiaka a metabolická léčiva.
- Častými DRPs jsou nesoulad s doporučenými postupy, kontraindikace, nesprávné podání, poddávkování léčiva a lékové interakce.
- Intervence farmaceuta jsou skoro z poloviny spojené s výběrem léku (záměna léku, vysazení léku, nasazení nového léku navíc), následuje úprava dávkování a optimalizace cesty podání.
- Účast farmaceutů v týmu pro management lékových plánů v nemocnicích zlepšuje identifikaci a rozřešení DRPs během pobytu

pacientů v nemocnici. Význam však přetrvává až do doby po propuštění-
snižuje se pravděpodobnost opětovné hospitalizace pro DRP nebo non-
compliance.

- Lékaři připomínky farmaceutů do vysoké míry akceptují a jsou ochotni DRPs a jejich řešení diskutovat teamově. Rychlost míry akceptace se ale liší podle charakteristiky pacienta a podle toho, zda jsou DRP velmi klinicky významné. Ty jsou akceptovány více, než DRPs s menší klinickou závažností, které ve většině případů u lékařů nezaujímaly prioritu, a proto se jimi nezabývali.
- Některé DRPs mohou být řešeny přímo se zdravotními sestrami a pacienty.
- S účastí odborníka na farmakoterapii v konzultačním týmu lékařů se zvyšuje vnímavost na DRPs všech složek nemocničního oddělení.
- Klinický farmaceut přispívá k zlepšení kvality života pacienta.
- Působení farmaceuta je spojeno s významným snížením preskripčních pochybení a s nimi spojenými poškozeními pacienta. Náklady na práci farmaceutů jsou akceptovatelné v porovnání s rizikem a s finančními ztrátami, které by přineslo zanedbání pochybení a zhoršení rekonvalescence nebo zdravotního stavu nemocného.

6 VÝSKYT DRP VE ZDRAVOTNICKÝCH ZAŘÍZENÍCH

Mnoho studií dokazuje, že výskyt DRPs, ať už v primární péči nebo nemocničním prostředí, je velmi běžný. DRP nacházíme na všech místech, kde dochází ke styku pacienta s medikamenty. Nelze říci, kde by byly významnější.

DRPs jsou zásadní bezpečnostní otázkou pro hospitalizované pacienty. Dle recenze literatury od roku 1999 do roku 2005 se 8 % hospitalizovaných pacientů setkalo s ADE(nežádoucí událost) a 5-10 % všech lékařských předpisů a lékových aplikací bylo chybných.⁴⁶ Je nutné minimalizovat DRP a jejich důsledky na zdravotní stav pacienta, což zahrnuje problémům předcházet, monitorovat je a řešit.

Statistické zastoupení DRP se špatně hodnotí a srovnává. Brání tomu rozdílné prostředí, měřicí metody a klasifikační systémy. Naše studie hovoří obecně o lékových problémech, jiní autoři izolují a definují zvláště klinické DRPs, technické DRPs, léková pochybení, preskripční pochybení, nežádoucí účinky a nežádoucí události. Nedávná švýcarská studie detekovala 0,74 % klinických DRP a 1,9 % technických DRPs.⁴⁷ Eichenberger ve své studii našel u propuštěných pacientů s alespoň jednou novou medikací 19,6 % klinických problémů a 36,0 % technických problémů. Více jak 50 % pacientů trpělo alespoň jedním DRP.⁴⁸ Paulino ve své studii v 6 evropských zemích našel dokonce 103,7 DRPs na 100 pacientů propuštěných z nemocnice. 63,7 % ze všech pacientů mělo alespoň 1 DRP.⁴⁹

Ve shodě s naší studií byly i další studie s podobnou metodikou. Bjorkman et al., 2008; Lampert et al., 2008; Van Roozendaal a Krass, 2009 identifikovaly u většiny pacientů minimálně 1 DRP. Studie Bjorkman et al. a Chan et al. identifikovaly shodně v průměru 2 DRPs na pacienta.^{15 50}

Příčinou DRP jsou léková pochybení, ke kterým může docházet během celého procesu s léky a které představují rizikový faktor pro vznik nežádoucích polékových reakcí. V nemocnicích dochází v rámci medikačního procesu k preskripci, transkripci (nejčastěji zdravotní sestrou), dispenzaci a podání léku pacientovi. Zdravotní sestry obvykle připravují léky na oddělení, distribuují je a podávají pacientům.

Znalost původu lékových pochybení společně s jejich rizikovými faktory je důležitá pro omezení frekvence výskytu nežádoucích reakcí. V nemocnici je lékový proces často komplikovaný, proto zde nachází uplatnění klinický farmaceut jako osoba odpovědná za dohled a revizi lékových plánů a celého medikačního procesu.

DRP jsou velmi rozšířeny mezi pacienty seniory s vysokým počtem užívaných léčiv. ⁵⁰

Nejdůležitější léková pochybení u hospitalizovaných pacientů

Preskripce léčiv-pochybení

- nevhodný lék
- vhodný lék, špatný pacient (např. Zanedbání kontraindikace, lék-lék interakce, léková alergie)
- špatná léková forma (např. tablety pro pacienta, který není schopen polykat)
- špatná dávka léčiva

Transkripční a/nebo interpretační pochybení

- error v přepisu preskripce (např. lékařem, zdravotní sestrou)
- špatný výklad zkratky
- ručně psaná preskripce (nečitelný rukopis)

Příprava a dispenzace (správná preskripce)-pochybení

- matematické pochybení
- pochybení v procesu přípravy-technologické, záměna přísad, nedodržení hygienických parametrů
- pochybení v dispenzaci (např. špatný pacient, špatný lék)

Podání léčiva- pochybení

- chybná dávka
- opomenutí dávky, zdvojená dávka
- špatný čas podání léku
- nesprávné zacházení s lékem během aplikace (např. infuze)

Skupiny léčiv nejčastěji způsobující nežádoucí účinky ⁵¹

- analgetika-NSAID, opiáty
- antibakteriální léčiva
- antikoagulancia
- antipsychotika, sedativa, antidepresiva, antiepileptika
- léčiva kardiovaskulárního systému
- protirakovinová chemoterapeutika
- diuretika
- kortikoidy

Dle norské studie: Léčiva nejčastěji způsobují DRP jsou warfarin, digitoxin a prednisolon a lékové skupiny B01A-antitrombotika, M01A- NSAID(nesteroidní antiflogistika), N02A-opioidy a C09A- ACE inhibitory.⁵²

Intravenózně podávané léky jsou častěji spojovány s lékovými pochybení.⁵¹

Nejčastější symptomy DRPs ⁵¹

- pruritus
- nevolnost/zvracení, obstipace (GIT dyskomfort)
- vyrážka
- zmatenost
- dysrytmie
- hypotenze
- krvácení
- ospalost, pády

Rizikové faktory pro DRPs ⁹

- věk
- ženské pohlaví
- polyfarmakoterapie, polymorbidita
- léčiva s úzkým terapeutickým rozmezím
- léčiva s vysokým interakčním potenciálem

Z analýzy dat provedené a publikované Anitou Krähenbühl-Melcher a kol. v článku „Lékové problémy v nemocnicích“⁴⁶ vyplývá, že léková pochybení se vyskytují v 5 % ze všech lékových podání a nežádoucí účinky se vyskytují u 6 % pacientů ze všech hospitalizovaných. Pravděpodobně většina pacientů je za dobu hospitalizace, obvykle 8 dní (50 podání léků), vystavena jednomu nebo více lékovým pochybením. Na druhé straně, pouze 6 % pacientů má nežádoucí účinky, z čeho vyplývá, že pouze menšina lékových problémů vede k projevu nežádoucími účinky. Důležité je, že lékové problémy mají známé rizikové faktory a lze jim předcházet.

Polovina (46,5 %) nežádoucích polékových reakcí je předvídatelná, tedy preventabilní, a je proto brána jako výsledek lékového pochybení. Zbytek nežádoucích účinků jsou nepředvídatelného, idiosynkrastického původu, a většinou se jim nedá předcházet.⁴⁶

Nejčastěji zaznamenávané DRPs u nemocničních pacientů jsou špatné dávkování, neprovedené monitorování a potřebné laboratorní testy, nevhodné léky, chybí indikované léky a zbytné léky.⁴⁶

7 ROLE FARMACEUTA PŘI ŘEŠENÍ DRP

Farmaceut je svou rolí odborník orientovaný na léčivo a na komunikaci s pacientem. Farmaceut svou roli plní na úrovni lékárny při dispenzaci léčiv nebo konzultaci nebo jako specialista, klinický farmaceut, odborník na farmakoterapii v nemocničních zařízeních.

K řešení DRP dochází ve všech zdravotnických zařízeních. Odborná způsobilost deleguje farmaceuta k řešení problematiky léčiv a jejich léčebných a škodlivých účinků. Rolí farmaceuta je maximalizovat léčebné účinky a minimalizovat účinky škodlivé. Předpokladem pro správné řešení DRP je znalost a identifikace rizik farmakoterapie.

Mnoho studií prokázalo, že klinický farmaceut může efektivně identifikovat a předcházet klinicky závažné DRPs a že lékaři schvalují intervence a jednají dle doporučení farmaceuta. K dosažení největší úspěšnosti léčby přispívá spíše proaktivní přístup s cílem zachytit i potenciální DRP než jednání až na základě negativní reakce pacienta.

Klinický farmaceut může pozitivně ovlivnit i jiné faktory než jen tvrdé klinické výsledky, délku hospitalizace a opakovanou hospitalizaci. Jako např. optimalizovat hladiny tuků, krevní srážlivost, krevní tlak, glykémii.⁵⁸

Ve zdravotnických zařízeních působící kliničtí farmaceuti společně s lékařem zodpovídají za farmakologickou léčbu a průběžně vyhodnocují informace o aktivitách pacienta s ohledem na aktuální léčbu, věnují pozornost potenciálním problémům ze strany farmakoterapie a sledují se výsledky léčby. Klinický farmaceut je zapojován do diskusí nemocničního multidisciplinárního týmu a provádí konzultační činnost při propouštění pacientů s novým lékovým plánem. Po propuštění pak v prevenci nebo identifikaci a řešení DRPs pokračuje farmaceut lékárník.

Klinická farmacie dnes už není jen službou poskytovanou v lůžkových zařízeních, ale také v lékárenské praxi.

Kvalita a bezpečnost léčby je podmíněna nejen úrovní odborných znalostí a schopností pracovníků jednotlivých zdravotnických profesí, ale také patřičnou hloubkou mezioborové spolupráce. Při současné úrovni poznání se bez úzké spolupráce jednotlivých zdravotnických odborníků těžko obejdeme. Role farmaceuta spočívá mimo jiné také právě v integraci jeho odborných znalostí o léčivech do komplexu celkové zdravotní péče. Jeho nejbližším spolupracovníkem v oblasti farmakoterapie je lékař.⁵³

Na úrovni lékáren poskytuje farmaceut poměrně komplexní formu služeb pacientovi zahrnující monitorování parametrů a indikátorů kvality a bezpečnosti léčiv a léčebných postupů. Tento přístup nazýváme farmaceutickou péčí. Zahrnuje v sobě prvky konzultační činnosti, větší míru spolupráce mezi lékárníky a lékaři a především aktivní zapojení pacienta do tohoto procesu.⁵⁴

Roli farmaceuta posiluje narůstající trend integrace zdravotních služeb. Organizace farmaceutů (komory, asociace) po celém světě se snaží aktivizovat a motivovat své členy k poskytování lékárenské péče. Poskytováním lékárenské péče farmaceuti zajišťují optimální léčbu medikamenty, maximalizují bezpečnost užití léčiv, předcházejí a eliminují vzniklé DRP. Lékárník je spoluzodpovědný za výsledky farmakoterapie u pacienta. Ovlivňuje výsledky farmakoterapie sledováním průběhu farmakologické léčby a upozorňováním na DRP. Tím, že je lékový problém odhalen na začátku, minimalizují se rizika s ním spojená.

Lékárník zná nejen léčiva jako taková, ale má také schopnost předvídat, vyhodnocovat a předcházet problémům spojeným s léčbou.

Vedením efektivní komunikace s pacientem docílí lékárník odpovědí, které potřeboval k objektivnímu hodnocení efektivity a bezpečnosti léčby. Efektivní komunikací a individuálním přístupem může farmaceut odhalit a upozornit na spousta lékových pochybení a nedostatků léčby a na další fakta v návaznosti na zdravotní stav pacienta. Rolí lékárníka je také zastávat autoritu, kterou je pacient ochoten uznat, a být svolný s poskytováním informací o svém zdravotním stavu. Lékárník se pak stává individuálním poradcem v oblasti farmakoterapie každého jednotlivého pacienta.

Rozhovor farmaceuta s pacientem při jeho hospitalizaci přispívá významně k identifikaci DRP, u kterých je mnohem menší pravděpodobnost jejich detekce při standardních lékařských procedurách. Klinický farmaceut vyplňuje mezeru a zajišťuje, že neuniknou závažné DRP a budou odhaleny i menší DRP.³⁹

Pro pacienty nespokojené s aktuální léčbou, pochybnostmi a dotazy ohledně farmakoterapie, pro pacienty propuštěné z nemocnice, kteří nebyli adekvátně poučeni o dalším léčebném postupu, pro pacienty s polymorbidní anamnézou a polyfarmakoterapií je vhodné vložit důvěru do rukou farmaceuta a využít konzultační činnost s ním. Během sezení a diskuze lékárníka s pacientem nachází lékárník potenciální i manifestovaná léková pochybení, pro která navrhuje řešení, která konzultuje s lékařem.⁵⁴

Farmaceut může podpořit efektivitu léčby a minimalizovat rizika farmakoterapie podporou compliance a adherence v rámci konzultační činnosti. Tím, že pacienta motivuje k správnému užívání léčiv a přiměje ho k své vlastní odpovědnosti za průběh léčby. V tomto ohledu je důležitá edukační činnost prostřednictvím lékárníků, zaměřená jak na individuální případy, tak na širší populace a rizikové skupiny. Příkladem může být antibiotický týden, program na odvykání kouření, léčbu obezity, uvědomělost ohledně uchovávání a likvidace léčiv.

Klinický farmaceut nebo lékárník si vede, pokud má stálé pacienty, udržované, sledované a dobře organizovaný záznam o kompletní farmakologické léčbě za účelem snížení výskytu DRP.⁵⁵

Poradenství o farmakoterapii před propuštěním pacienta z hospitalizace do domácí péče je doména farmaceutů, kterou se daří předcházet nežádoucím polékovým jevům, ke kterým vzniká předpoklad v následné domácí péči u nepoučených jedinců. Probrání změn a porozumění pacienta farmakoterapeutickému plánu je zásadní pro compliance a bezpečné užívání medikamentů.⁵⁵

Farmaceut se v nemocnici spolupodílí na sestavení léčebného plánu, který dokumentuje jak dosažení terapeutického cíle, tak minimalizaci DRP.

Ve spolupráci s lékaři farmaceuti zabezpečují hlášení všech zjištěných i suspektních případů vedlejších i nežádoucích účinků léčiv.

Farmaceut nabízí otevřený a důvěryhodný vztah podpořený prostředím zajišťující soukromí. Pokud má farmaceut kompletní záznamy o medikaci pacienta, situace se tím významně zjednodušuje. Zdravotnický systém by měl v rámci zkvalitnění péče v oblasti DRP i mimo lůžková oddělení podpořit pacienty v tom, aby byli pacienti jedné lékárny/lékárníka.

Farmaceutovi přísluší objektivně zhodnotit, zda pacientovi postačí samoléčení v rámci lékárenské péče, nebo je jeho stav závažný natolik, že vyžaduje lékařské vyšetření. Pak doporučuje návštěvu lékaře.

Farmaceut dále poskytuje kontakty na odborná centra (dietní sestry, edukační centra, obezitologická centra, centra pro odvykání kouření, centra léčby bolesti...) ⁵⁶

MEZINÁRODNÍ STUDIE ZABÝVAJÍCÍ SE ROLÍ FARMACEUTA PŘI ŘEŠENÍ DRPs:

Intervence klinického farmaceuta se v redukování ukázala jako efektivní, s pozitivním dopadem na počet DRPs. Systematická recenze kontrolovaných studií hodnotících efekt intervencí klinických farmaceutů u hospitalizovaných pacientů ukázala redukcí DRPs v 7 z 12 studií, které se zabývaly touto problematikou. Dodržování, znalost a vhodnost léčby se zlepšila v 7 z 11 studií a délka hospitalizace byla zkrácena v 9 ze 17 studií.⁵⁷

Rolí farmaceuta jako přímého spolupracovníka lékaře se zabývala norská studie. Dospěla k závěru, že rolí klinického farmaceuta je proaktivně vyhledávat lékové problémy a přímo spolupracovat s lékaři a ostatními profesionály a také být v přímém kontaktu s pacienty. U pacientů účastnících se studie bylo zaznamenáno 2128 DRP a většina byla prodiskutována s ostatními profesionály a okamžitě vyřešena. Viz popis norské studie.⁴² Stupeň odsouhlasení návrhu farmaceuta lékařem může indikovat důležitost jeho role. Míra akceptace připomínek farmaceuta v norské studií (92 %) byla shodná s ostatními studiemi (85 %-99 %).^{42 12}

Dle recenze 14 randomizovaných kontrolovaných studií redukuje intervence farmaceuta výskyt DRPs u starších pacientů.⁵⁸

PRAKTICKÁ ČÁST

Cílem praktické části bylo identifikovat, zpracovat a statisticky vyhodnotit výskyt DRPs ve zdravotnickém zařízení v rámci farmakoterapeutického auditu.

1 METODIKA

Studie byla provedena v rámci farmakoterapeutického auditu v srpnu 2012.

Audit byl proveden v Hamzově odborné léčebně v Luži, v Pardubickém kraji, která poskytuje ústavní odbornou následnou a dlouhodobou léčbu pro pacienty s následujícími diagnózami. Rehabilitovatelné formy všech poruch pohybového systému, ať již vrozených, poúrazových, či poruch vzniklých v souvislosti s akutním i dlouhodobým onemocněním u dětí, dorostu a dospělých.

Stavy vyžadující odborné ošetřovatelství a rehabilitační ošetřovatelství na lůžku.

Stavy vyžadující obnovení funkční zdatnosti dětí, dorostu a dospělých cestou léčebné rehabilitace na lůžku či ambulantně, a to v dosažitelné míře jako součást celého procesu rehabilitace těchto jedinců.

Sběr dat byl prováděn ze zdravotnické dokumentace všech pacientů léčebny, kteří byli hospitalizováni v době probíhajícího auditu. Celkem jsme hodnotili 182 hospitalizovaných pacientů na 10 lůžkových odděleních léčebny.

Popis jednotlivých analyzovaných lůžkových oddělení :

PAVILON		POČET PACIENTŮ
K	Dospělí pacienti s bolestivými stavy pohybového aparátu různé etiologie, po operacích, úrazech s pohybovým postižením na základě poruchy prokrvení končetin, lymfatických otoků a některá neurologická onemocnění.	23
I,V	Soběstační pacienti zejména s vertebrogenními algickými syndromy, artrózami nosných kloubů a dalšími bolestivými stavy pohybového aparátu.	38
F,A,B	Dospělí pacienti s neurologickým postižením různé etiologie, převážně však na nemocné po CMP, na stavy po kraniocerebrálním poranění, stavy poúrazové, pooperační a po zánětlivých onemocněních.	35
C	Dospělí pacienti s bolestivými stavy pohybového aparátu, s revmatickým onemocněním, stavy po operacích a úrazech pohybového aparátu, zejména nosných kloubů, ale i pro pacienty s neurologickým onemocněním a lehčí stavy po CMP.	35
G	Pacienti po operacích a úrazech pohybového aparátu, po operacích kloubů s totální náhradou, po operacích páteře, polytraumatech, s artrózami nosných kloubů, dále i pacienti s vertebrogenními algickými syndromy.	19
	„Spinální rehabilitační jednotka“-dětští i dospělí pacienti po úrazech a operacích páteře s postižením míchy v akutní fázi léčby	9
D	Opakované pobyty soběstačných pacientů po míšním poškození, dále pacienti po úrazech a operacích pohybového aparátu.	8
E,M	Dětští pacienti neurologickými a ortopedickými vadami včetně stavů poúrazových a pooperačních, s indikovanými typy obezity apod.	15

Farmakoterapeutický audit probíhal 5 pracovních dní. Pracovali jsme ve dvou výzkumných skupinách. Data použitá v této diplomové práci pro analýzu a statistické zpracování jsou pouze data do databáze zanesená naší pracovní skupinou. Tedy hodnotím jen přibližně polovinu ze všech případů (182 pacientů).

Každá pracovní skupina pro sběr dat byla dvoučlenná až tříčlenná a skládala se z diplomanta a asistenta KSKF a popřípadě postgraduálního studenta.

Data pro následnou analýzu byla zaznamenávána z tištěných zdravotních dokumentací vedených jednotlivými odděleními (anamnéza, lékařské zprávy, denní dekurz, laboratorní vyšetření, medikační listy) do programu speciálně navrženého pro účel naší studie.

Design programu pro zaznamenávání dat:

Záhlaví	Farmaceut
	Datum
	Kód oddělení
Pacient	Identifikace pacienta
	Ročník
	Věk
	Pohlaví
	Diagnózy
	Poznámka z anamnézy
Léková anamnézy	Status praeskripcione
	Dávkování
	Poznámka
	ATC kód
	ATC název
Doplňky stravy	
Lékové problémy	Popis
	Charakter DRP
	Chyboval lékař/sestra/farmaceut
	Typ
	Příčina
	Navržená intervence
	Konzultace s lékařem
	Přijetí intervence lékařem
	Konzultace s pacientem
	Závažnost

Z dokumentace pacienta byla zaznamenávána osobní a sociálně pracovní anamnéza, hlavní diagnóza a ostatní diagnózy, laboratorní a fyzikální parametry u objektivní anamnézy pacienta, kompletní léková anamnéza, popř. doplňky stravy.

Následovalo hodnocení faktických údajů zanesených do databáze, neboli identifikace DRP (Lékových problémů), jejich popis a klasifikace dle klasifikace PCNE verze 5.01. Výskyt DRP jsme hodnotili statistickou analýzou. Procentuální hodnoty, maximum, minimum a medián.

2 VÝSLEDKY

Celkem se studie zúčastnilo 182 pacientů.

Demografické údaje pacientů:

Z celkového počtu pacientů bylo 78 mužů a 104 žen. Jednalo se o věkově různorodou skupinu. Průměrný ročník narození byl 1954,4 (medián=1950), průměrný věk tedy 57,6 let (medián=62 let). Nejmladšímu pacientovi bylo 2 roky, nejstaršímu 86 let.

Nejčastější diagnózy:

Nejčastější diagnózy, pro které byli pacienti hospitalizováni, vyplývaly ze zaměření a indikačního seznamu léčebny. Nejčastější diagnózy byly následující:

Stav po CMP, vertebrogenní algický syndrom, spastická tetraplegie, hemiparéza, stav po totální endoprotéze, chronická onemocnění kloubů, degenerativní změny, lumbago s ischias, zlomeniny.

Nejvyšší procento pacientů (20 %) trpělo chronickými zánětlivými a degenerativními onemocněními (artróza, artropatie).

Procenta zastoupení hlavních diagnóz u analyzovaných pacientů jsou zpracovány v Grafu 1.

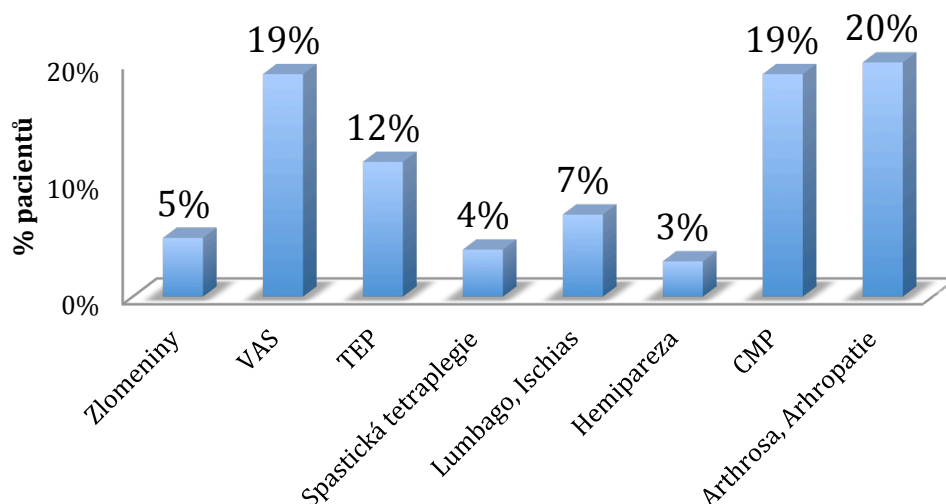
Nejčastější přidružené diagnózy byly následující:

Arteriální hypertenze, diabetes mellitus typ II, hyperlipidemie, depresivní syndrom, úzkostné stavy, dyspeptické obtíže, vředová choroba, osteoporóza.

Nejvyšší procento pacientů (55 %) trpělo arteriální hypertenzí.

Procento pacientů trpících jednotlivými přidruženými diagnózami je znázorněno v Grafu 2.

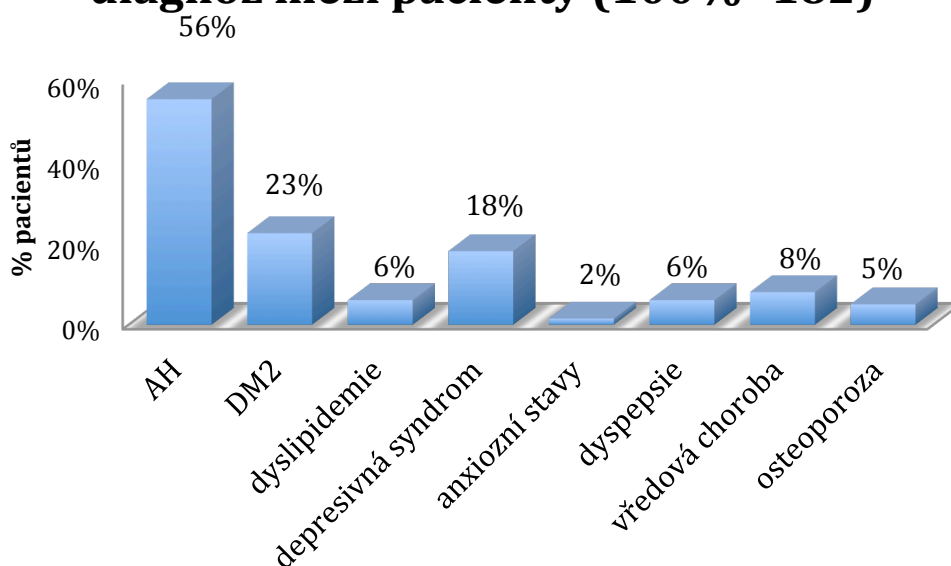
Procentuální zastoupení hlavních diagnóz mezi pacienty (100%=182)



Graf 1: Zastoupení jednotlivých hlavních diagnóz v procentech mezi populací pacientů podrobených analýze DRPs.

(Vysvětlivky: VAS- vertebrogenní algický syndrom, TEP- totální endoprotéza, CMP- cévní mozková příhoda)

Procentuální zastoupení přidružených diagnóz mezi pacienty (100%=182)



Graf 2: Zastoupení jednotlivých přidružených diagnóz v procentech mezi populací pacientů podrobených DRP analýze.

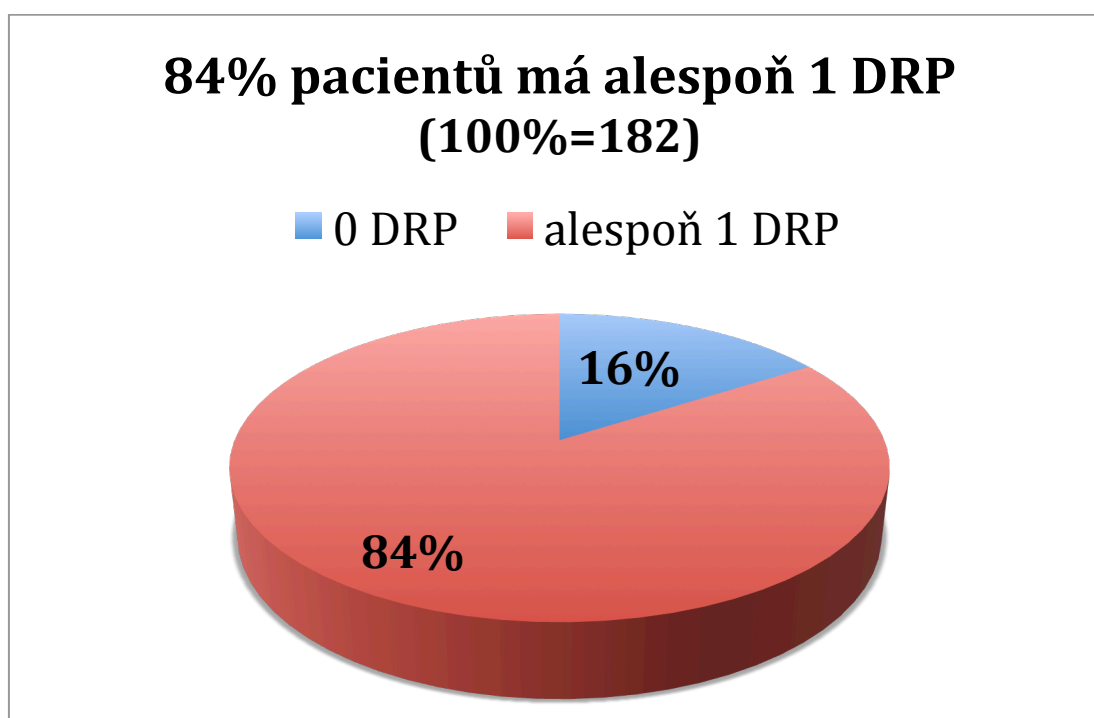
(Vysvětlivky: AH- arteriální hypertenze, DM2- diabetes mellitus typu II.)

Lékové problémy (DRPs) :

Pacienti užívali dohromady celkem 1110 léčiv. Na jednoho pacienta tak v průměru připadá 6,1 léčiva (maximálně 19, minimálně 0 léčiv, medián=6 léčiv).

Celkem identifikovaných DRPs mezi 182 pacienty bylo 383 DRPs, tedy průměrně 2,1 DRP na jednoho pacienta (maximálně 10, minimálně 0, medián=2).

Alespoň jeden lékový problém se vyskytoval u 84 % pacientů. Žádný DRP jsme nenalezli u 29 pacientů ze 182. Viz graf 3:



Graf 3: Procento pacientů trpících alespoň jedním DRP.

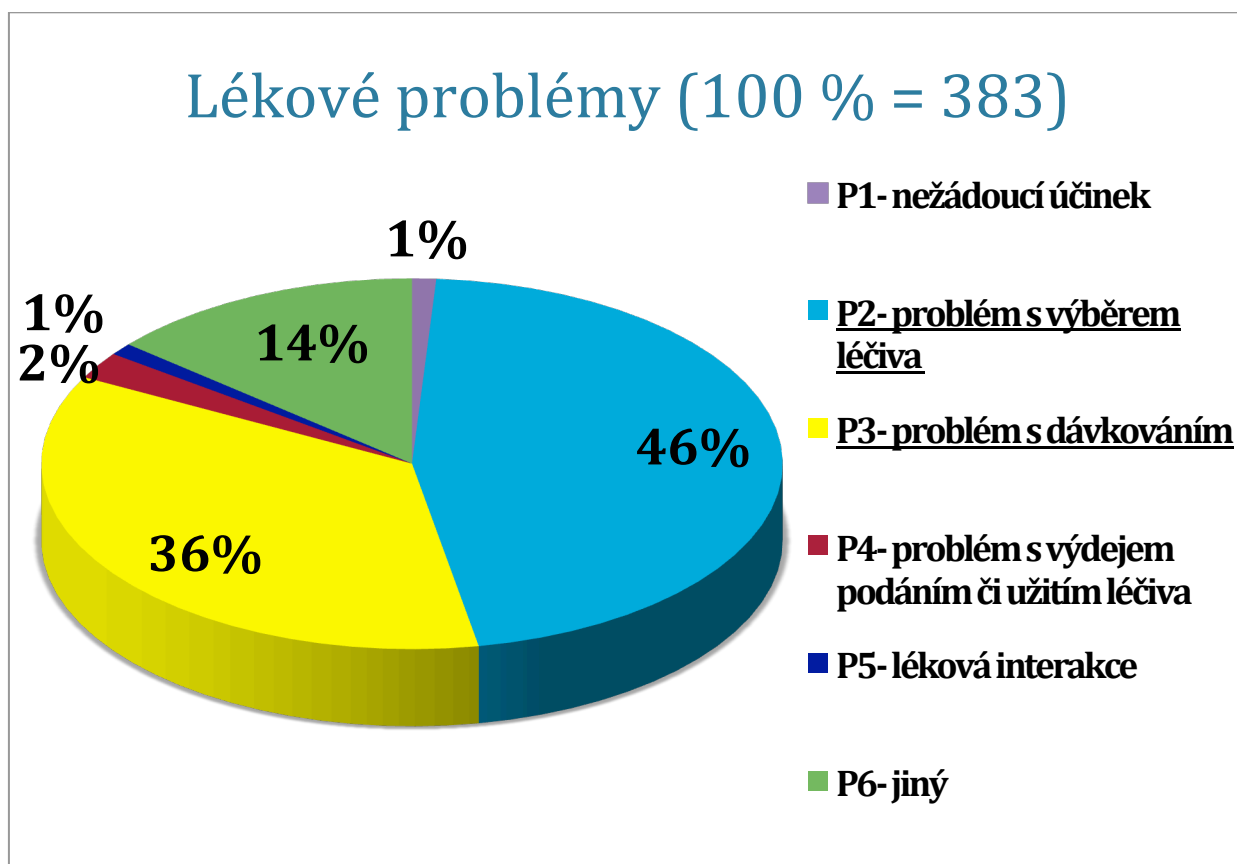
Klasifikace dle popisu DRPs byla provedena autory studie a řídila se zásadami PCNE klasifikace verze 5.01. Kódy byly přiřazovány DRP za kategorie a subkategorie, kterým příslušely pouze v sekci „Problémy“. Sekce „Příčiny“, „Intervence“, „Výsledky“ nebyly hodnoceny.

Klasifikace DRPs:

Všechny nalezené DRPs byly rozděleny do šesti základních kategorií (dle PCNE v.5.1) :

P1	Nežádoucí účinek
P2	Problém s výběrem léčiva
P3	Problém s dávkováním
P4	Problém s výdejem, podáním či užitím léčiva
P5	Léková interakce
P6	Jiný

Nejčastější zastoupení měly DRP typu P2-problém s výběrem léčiva. Vyskytovaly se ve 46 % všech případů. Vysoké zastoupení měla také druhá nejčastější kategorie P3-problém s dávkováním (36 %). Celkové rozložení jednotlivých kategorií ze sekce problémy viz Graf 4.



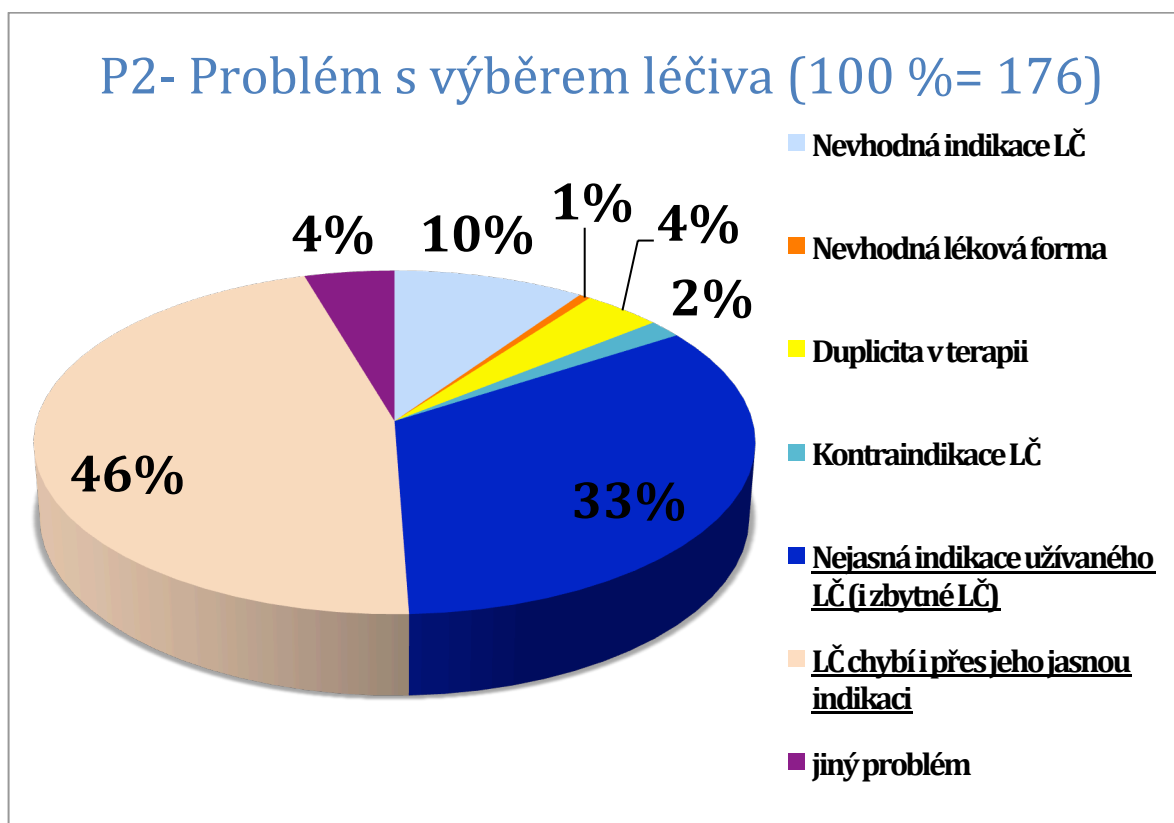
Graf 4: Zastoupení DRPs klasifikovaných dle PCNE verze 5.01

P2	Problém s výběrem léčiva (46 %)
-----------	--

46 % , tedy 176 případů DRPs připadalo na nevhodný výběr léčiva. Blíže jsou specifikovány pomocí subkategorí dle klasifikace PCNE:

P2.1	Nevhodná indikace léčiva
P2.2	Nevhodná léková forma
P2.3	Duplicita v terapii
P2.4	Kontraindikace léčiva
P2.5	Nejasná indikace užívaného léčiva (i zbytného léčiva)
P2.6	Léčivo chybí o přes jasnou indikaci
P2.7	Jiný problém

Ve většině případů u problémů s výběrem léčivy se jedná o chybějící léčivo i přes jeho jasnou indikaci, méně častěji naopak o nejasnou indikaci užívaného léčiva (zbytná léčiva). Další subkategorie a jejich procentuální zastoupení viz Graf 5.



Graf 5: Zastoupení jednotlivých subkategorí problémů s výběrem léčiva- P2

Vybrané příklady problémů s výběrem léčiva

Nevhodná indikace:

- Nitrofurantoin u pacientů seniorů- u seniorů se zvyšuje riziko renálního poškození. Existují bezpečnější alternativy léčby. ⁵⁹
- Nimesulid u chronické bolesti- nimesulid je určen k léčbě akutní bolesti. Při dlouhodobém užívání (déle než 10 dní) se zvyšuje riziko vzniku hepatotoxických a gastrotoxických nežádoucích účinků. ⁷⁹
- LABA dle potřeby- dlouhodobě působící bronchodilatancia (LABA) jsou určena k pravidelnému a dlouhodobému užívání. Mají preventivní účinek. Dle potřeby při zhoršení stavu se užívají SABA s rychlým nástupem účinku.

Nejasná indikace, zbytné léčivo

- Allopurinol- u pacientů bez laboratorně potvrzeného zvýšení kyseliny močové.
- Furosemid- dlouhodobě u pacientů s kompenzovaným onemocněním.
- Reologika (pentoxifylin, naftydrofuryl)- podpůrná léčiva bez nejasných dokladů o účinnosti na lepší prokrvení.

Léčivo chybí i přes jasnou indikaci

- Statin- u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem nebo kardiovaskulárním onemocněním aterosklerotické etiologie⁷⁴
- Metformin- u diabetiků II. typu bez kontraindikací⁸⁴
- Antiagregancium- u pacientů s rizikem trombózy
- Calcium + vitamin D- u pacientů s rizikem osteoporotických zlomenin
- ACEI- u pacientů se srdečním selháváním

Duplicita

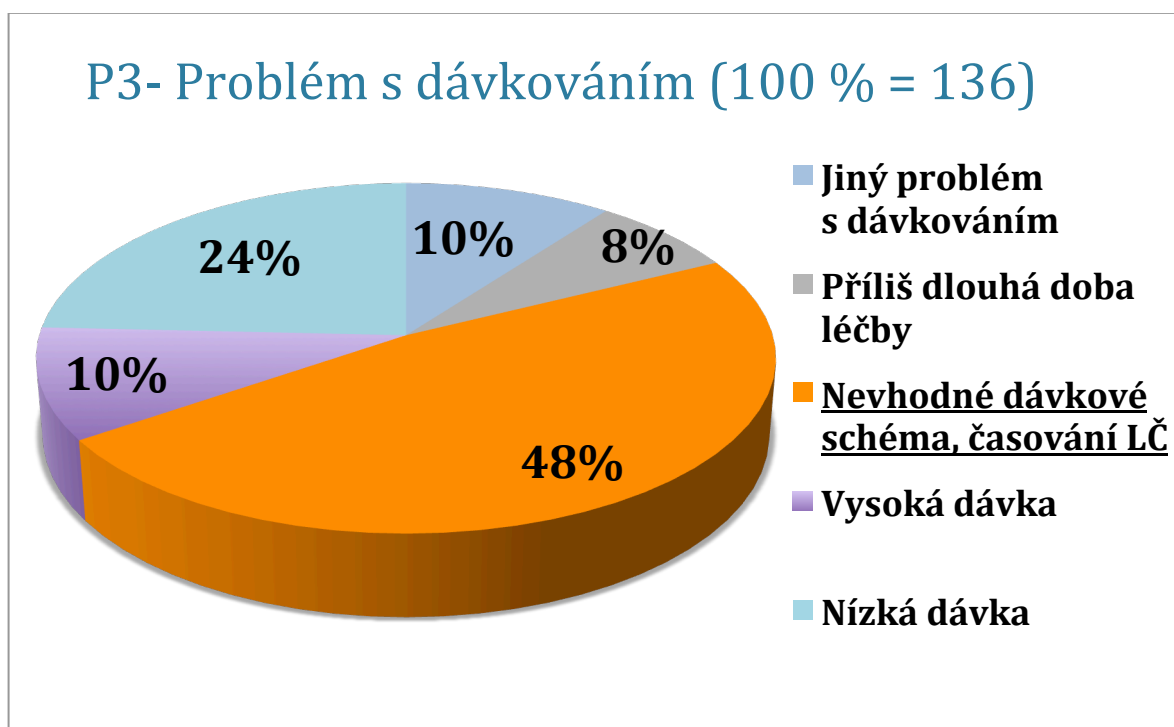
- Inhalační kortikosteroidy
- NSAID
- ACE inhibitor + sartan

P3	Problém s dávkováním (36 %)
-----------	------------------------------------

36 %, tedy 136 případů DRPs připadalo na problémy s dávkováním. Blíže jsou specifikovány pomocí subkategorií dle klasifikace PCNE:

P3.1	Vysoká dávka
P3.2	Nízká dávka
P3.3	Příliš dlouhá doba léčby
P3.4	Nevhodné dávkové schéma
P3.5	Nejasná indikace užívaného léčiva (i zbytné léčivo)
P3.6	Jiný problém v dávkování

Téměř polovina problémů týkajících se dávkování se týká nevhodného dávkovacího schématu a časování léčiva (48 %). Zbylá polovina případů je rozdělena mezi subkategorie nízká dávka, vysoká dávka, jiný problém v dávkování, příliš dlouhá doba léčby. Viz Graf 6.



Graf 6: Znázornění zastoupení jednotlivých subkategorií problémů s dávkováním-P3

Vybrané příklady problémů s dávkováním

Nízká dávka

- Piracetam- minimální denní účinná dávka je 2,4 g (3,6 g) ⁹²
- Ca + vit. D- doporučená účinná denní dávka je 1,2 g Ca a 800 IU vit.D ⁸²
- Nízká gastroprotektce- optimální dávka závisí na léčivé látce, na rizikových faktorech gastropatie a věku pacienta.
- Warfarin- hodnoty INR u warfarinizovaných pacientů by měly být 2-3, u nižších hodnot vzniká riziko trombózy. U pacientů s umělou srdeční chlopní může být INR požadováno vyšší. ⁶⁰

Vysoká dávka

- HCTH- maximální dávka je 50 mg denně. ⁶¹ Vysoké dávky mohou vyvolat vzestup kyseliny močové a dnový záchvat nebo hypokalemii. Použití HCTH zvyšuje pravděpodobnost, že pacienti budou léčeni allopurinolem. ⁶² Sklon k hypokalemii závisí na dávce diuretika a dalších léčivech ovlivňujících hladiny kalia. ⁶³ Hladina kalia by měla být u rizikových pacientů monitorována.
- NSAID- nesteroidní antiflogistika mají stropový účinek. Při překročení maximální dávky se zvyšuje riziko nežádoucích účinků, ale ne analgetický efekt. ⁶⁴
- Metformin- maximální denní dávka je 3g. ⁸⁶ Někteří pacienti netolerují ani maximální dávky díky gastrointestinálním obtížím. Pacienty obtěžuje nejčastěji průjem, říhání, horní dyspeptický syndrom, kovová pachuť v ústech. Obtíže jsou závislé na velikosti dávky. Prevencí je postupná titrace dávky a užívání léku společně s jídlem. ⁶⁵

Nevhodné dávkové schéma, interval

- Isosorbid mononitrát- Nitráty se musí podávat asymetricky, aby nedošlo k toleranci. ⁶⁶
- Statiny- z pohledu compliance není nutné podávat statiny s dlouhým farmakokinetickým profilem večer, ale i v jinou denní dobu společně s ostatními léčivy. ⁷⁵
- Levothyroxin- tablety se podávají v jednorázové denní dávce ráno na lačno, půl hodiny před snídaní. ⁶⁷

Příliš dlouhá doba léčby

- Nimesulid- při dlouhodobém užívání působí hepatotoxicky a gastrotoxicky. ⁷⁹

Jiný problém s dávkováním

- Chybí max. dávky (analgetika, PPI, inhalační SABA)- u léčiv určených k užití dle potřeby by měly být stanoveny max. dávky, které nesmí být překročeny.

P6	<i>Jiné lékové problémy (14 %)</i>
-----------	---

- Nedostatečný monitoring TK, INR, kalémie u rizikových pacientů pro diagnózy hypertenze, krvácení, trombózy nebo arytmie.
- Neléčený DM II.
- Není specifikováno, které laxativum podá sestra první v případě potřeby (laktulóza, bisakodyl)- laxativa šetrná se mohou používat dlouhodobě a kontaktní laxativa jen akutně, jednorázově.

P4	<i>Problém s výdejem, podáním a užitím léčiv (2 %)</i>
-----------	---

Dochází k podání špatného nebo žádného léčiva nebo je léčivo špatně podáno/užito.

- Levothyroxin- není užíván na lačno.
- Předepsány nevhodné lékové formy pro půlení/čtvrcení- neexistuje vhodná rýha, nebo dochází k porušení funkčnosti lékové formy.
- Není specifikována cesta podání, pacient nebyl poučen o správné aplikaci.
- Pacient nebyl poučen o vlivu potravy na účinek léku.

P5	<i>Lékové interakce (1 %)</i>
-----------	--------------------------------------

Lékové interakce potenciální nebo již manifestované.

- Klopidogrel vs. omeprazol- Omeprazol je inhibitor isoenzymu CYP2C19, který je nezbytný k přeměně antiagregačního léčiva klopidogrelu na aktivní metabolit. Interakce tedy zvyšuje riziko trombózy.⁶⁸

- ASA vs. NSAID vs. SSRI vs. Antikoagulancia – Léčiva jsou rizikovým faktorem pro vznik gastrotoxických nežádoucích účinků. Jejich kombinace ještě zvyšuje riziko vzniku ulcerace a krvácení v GIT. ⁶⁹
- SSRI vs. tramadol- centrální účinek tramadolu snižující re-uptake serotoninu a noradrenalinu v CNS a jeho kombinace s antidepresivy SSRI zvyšuje riziko vzniku serotoninového syndromu. ⁷⁰
- Kombinace sedativních léčiv- zvyšuje mnohonásobně tlumivý účinek.

P1	Nežádoucí účinky (1 %)
-----------	-------------------------------

Můžou být alergické, nealergické, toxické.

- Zácpa způsobená opioidy nebo verapamilem- Opioidy ovlivňují činnost gastrointestinálního systému centrálním vlivem na vegetativní nervový systém i periferním účinkem na gastrointestinální motilitu, a tím na rychlost průchodu potravy střevem. ⁷¹ Verapamil blokuje vápníkové kanály také v hladkém svalstvu gastrointestinálního traktu. ⁷²
- Perimaleolární otoky způsobené verapamilem- verapamil blokuje vápníkové kanály také v hladké svalovině cév. ⁷²

Nejčastěji se vyskytující DRPs:

V léčbě chybí statin.

U pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem dle Score nebo s kardiovaskulárním onemocněním aterosklerotické etiologie snižuje redukce LDL cholesterolu riziko koronárních příhod.⁷³ V celé řadě intervenčních studií primárně i sekundárně preventivních bylo prokázáno, že léčba statiny vede ke snížení kardiovaskulární (KV) morbidity a KV i celkové mortality.⁷⁴

Atorvastatin dávkován nevhodně z hlediska compliance.

Atorvastatin nemusí být dávkován díky svému farmakokinetickému profilu pouze večer. Lze užívat kvůli compliance v jakoukoli denní dobu společně s ostatními léčivými

75

Benzodiazepinová hypnotika u poruch spánku.

Benzodiazepiny nejsou vhodné díky riziku nežádoucích účinků a vzniku závislosti. Pokud pro ně není další indikace, neměly by se užívat bez předchozí terapie Z-hypnotiky s lepším bezpečnostním profilem.^{76 77}

Nimesulid předepisován u chronické bolesti.

Pro své hepatické nežádoucí účinky je Nimesulid indikován pro krátkodobou léčbu akutních bolestivých stavů.^{78 79}

NSAID jsou podávány bez poznámky o max. denní dávce a max. délce terapie. Obecně léky pro krátkodobé použití a použití v čas potřeby neuvádí max. dávky (inhalační SABA).

Je předepsána kombinace NSAID.

Není kompenzována bolest. Není stanovena strategie léčby bolesti. Lékaři nepoužívají step-up strategii.

U pacientů s rizikem osteoporózy není užíván vápník +vit.D, nebo je vápník užíván v nedostatečné dávce a v nevhodnou denní dobu.

Suplementace vápníkem nebo kombinací vápníku a vitamínu D působí preventivně proti vzniku osteoporotických zlomenin.⁸⁰ Pro nejlepší terapeutický efekt je doporučováno dávkování alespoň 1200mg vápníku (ve dvou denních dávkách) a 800 IU vitamínu D (u dospělých).⁸¹ Je vhodné podávat alespoň 500 mg vápníku večer před ulehnutím. Snižuje se tak noční vrchol osteoresorpce. Podání najednou 1 000 mg vápníku nadměrně zvyšuje kalcemii.⁸²

Furosemid je užíván ve špatné indikaci.

Jako diuretikum se furosemid může užívat v indikaci srdeční nebo ledvinné selhávání, chronické nebo akutní edémy. Někdy se navíc vyskytne špatný timing podávání léčiva. Furosemid se podává v ranních hodinách.⁸³

Léčivé látky z kategorie vasodilatancia, reologika jako pentoxifyllin a nafthydrofuryl jsou přes nejasnou účinnost používány ve velké míře, často jako zbytná léčiva.

Allopurinol je užíván jako zbytné léčivo.

Allopurinol je užíván i přesto, že nejsou doklady o zvýšené kyselině močové v krvi. Nebo je užíván jako důsledek preskripční kaskády způsobené metabolicky aktivními léky, které zvyšují hladinu kyseliny močové v krvi.

Metformin není užíván i přes jeho jasnou indikaci.

Metformin je často postrádán u pacientů s DM II a žádnými kontraindikacemi pro jeho použití. Metformin je léčivem první volby u pacientů s DM II bez kontraindikací⁸⁴ a je účinný i v prevenci DM II u pacientů s prediabetem.⁸⁵ Maximální doporučená dávka metforminu je 3 g denně, které se užívají rozděleně ve třech dílčích dávkách.⁸⁶

Antiagregancia chybí v jasných indikacích.

Jako např. při CMP a jiných rizicích tvorby krevních sraženin. Antiagregancia jsou indikována v léčbě a prevenci vaskulárních onemocnění. Někdy je ASA kvůli compliance zbytečně dávkována jako jediné léčivo v jinou denní dobu než ostatní.⁸⁷

Chybí gastroprotekce.

U pacientů s rizikovými faktory pro vznik vředu snižujeme pravděpodobnost jejich vzniku léčbou ovlivňující působení kyseliny chlorovodíkové.⁸⁸

Kognitiva a nootropika jsou poddávkována a podávání má špatný timing.

Minimální účinné dávky u přípravku Gingio jsou u syndromu demence 120 až 240 mg suchého extraktu denně, rozděleno do tří jednotlivých dávek.⁸⁹ ⁹⁰Léčba by měla trvat minimálně osm týdnů a dále pokračovat pokud léčba vykazuje zlepšení.

Minimální účinné dávky u látky Piracetam pro léčbu demence a podpůrnou léčbu následků mozkové ischemie jsou 2,4 g.⁹¹ ⁹²

Kognitiva a nootropika způsobují nespavost. Měli by být podávána v jinou denní dobu než večer.⁹³

Není monitorován TK, hladina kalia, INR, glykemie.

Chybí BB.

U pacientů se srdečním selháváním nebo jako sekundární prevence po IM, u anginy pectoris bez kontraindikací. ⁹⁴

3 MANAGEMENT NEJČASTĚJI SE VYSKYTUJÍCÍCH DRPs

Pacient s rizikem osteoporotických zlomenin bez prevence

Pacient dostane užívat Kalcium, 1 200mg denně, rozděleno do dvou denních dávek 0-1-1. (večer dochází k největší remodelaci kostí). Plus vitamin D1 (800 IU) pro zajištění vstřebávání Kalcia u GIT. ⁸² Zajistíme pravidelný monitoring kostní denzity s přihlédnutím k rizikovým faktorům a včas zvážíme indikaci bisfosfonátů, nebo jiná řešení v závislosti na původu sekundární osteoporózy.

Klinicky je osteoporóza diagnostikována osob s hodnotou BMD nižší než -2,5 (T skóre) a u pacientů, kteří utrpěli osteoporotickou zlomeninu po 40. roce věku. ⁹⁵

Nezvládnutí kontroly bolesti (neuspokojivé hodnoty na visuální analogové škále)

Postupovat dle charakteru bolesti. Dle analgetického žebříčku WHO, Oxfordské ligy analgetik (a Beersových kritérií) zvolit strategii léčby bolesti , která bude účinná a vybrat vhodné léčivo nebo kombinaci léčiv. Při chronické bolesti volíme strategii „step-down“, při akutní „step-up“. Je vhodné zvážit účinnost koanalgetik a jiných pomocných léčiv. ⁹⁶ Zvolíme načasování podávání analgetik dle doby, kdy se bolest projevuje (ráno, během dne, v noci nebo nepravidelně během dne). Informujeme se, čím se už pacient léčil nebo léčí. Stanovíme účinnou dávku a též dávku maximální denní a jednotlivou. Určíme délku terapie analgetikem. Vyloučíme případná rizika (duplicity, lékové interakce, kontraindikace). Zhodnotíme výši gastrotoxicity a kardiotoxicity u pacienta.

Pacient trpí zácpou, musí být manuálně vybavován

Zjistíme příčinu zácpy. Může být organická, sekundární nebo funkční. Může být způsobena i fyziologickými změnami ve stáří. Pokud jsou příčinou jiná léčiva a záměna nepřichází v úvahu, ani režimová opatření neulevují od zácpy, musí být nasazeny laxativa. U opioidy způsobené zácpy lze zvážit rotaci opioidů nebo aplikaci transdermálních náplastí. ⁷¹ Zvolit správnou strategii používání laxativ. Šetrná laxativa pro dlouhodobé používání. Zajistit dostatečný přísun tekutin a upozornit na to, kdy očekávat nástup účinku. Kontaktní laxativa nepoužívat dlouhodobě, ale jen akutně.

Nitráty nejsou podávány asymetricky

Nitráty podáváme tak, abychom neutvořili stálou hladinu léčiva v krvi, zpravidla tedy ráno a v poledne s vynecháním večerní dávky. V opačném případě by došlo k toleranci, neobnovil by se glutathion nutný k derivaci NO s vasodilatačním účinkem.

66

Gastroprotektce chybí, nebo je nedostatečná

U pacientů s indikací NSAID a s rizikem krvácení do GIT se doporučují režimová opatření a souběžná léčba inhibitory protonové pumpy v jedné denní dávce 30-60 minut před snídaní. Antagonisté H₂ receptorů se mohou uplatnit při dyspepsii, ale nezajišťují dostatečnou ochranu před žaludeční ulcerací a krvácením.^{97 98}

Rizikové faktory gastropatie z NSAID⁹⁷
Vysoké dávky NSAID
Peptický vřed v anamnéze
Anamnéza krvácení do GIT
Vyšší věk (nad 65 let)
Kombinace NSAID s ASA, antikoagulancii, kortikoidy, antidepresivy
Infekce Helicobacter pylori
Nespecifické střevní záněty
Alkoholici a silní kuřáci

U potenciálních lékových interakcí omeprazolu volit jiná IPP s nižším interakčním potenciálem.

Upravit maximální dávku IPP u pacientů seniorů.

Prevence non-compliance

Zvolit lékové formy, které lze užívat jen jednou denně, nemusí se púlit. Snažit se snížit počet léčiv (fixní kombinace). Pokud možno nastavit dávkové schéma léčiva tak, aby pacienta zbytečně nezatěžoval (atorvastatin,rosuvastatin a ASA lze užívat v jakoukoli

denní dobu). Pokud je léčivo nedostupné finančně, pokusit se o záměnu za léčivo s nižším doplatkem.

Poučit pacienta, aby porozuměl strategii léčby, a ujasnit, jak se zachovat v situaci, kdy zapomene léčivo užít. Zvláště dbát na dodržování schématu u léčiv, u kterých může vzniknout syndrom z vysazení.

Vyhledávat stavy předurčující k vysokému riziku vzniku non-compliance:

- nežádoucí účinky (manifestované nebo i syndrom příbalového letáku)
- asymptomatické nemoci
- polypragmazie
- nedůvěra v terapii
- náročná aplikace
- farmakoterapie interferující s denním režimem, aktivní styl života
- nemožnost platit
- léčba s zpožděným nástupem účinku- SSRI, TCA, Lactulosa
- diagnóza pacienta, věk pacienta

Snížení výskytu nežádoucích účinků způsobených špatným dávkovým schématem

- diuretika (furosemid, hydrochlorothiazid) užívat ráno, aby pacient nebyl v noci buzen nucením na močení
- kognitiva-vasodilatancia nepodávat na noc, mohou způsobovat nespavost⁹³
- tamsulosin na začátku léčby užívat raději na noc, může způsobit postulární hypotenzi

Chybí statin

Hlavní indikací statinů je hypercholesterolemie nebo smíšená dyslipidémie u pacientů s manifestní aterosklerózou nebo ve vysokém riziku aterosklerotických komplikací. Terapie statiny snižuje riziko kardiovaskulárních příhod o 61 % a riziko ischemické cévní mozkové příhody o 17 %.⁹⁹ Snížením hodnot sérového cholesterolu dosáhneme snížení rizika kardiovaskulárních příhod.

4 KONKRÉTNÍ PŘÍKLADY KAZUISTIK

Kazuistika 1- Žena, 84 let

- Artropatie, TEP obou kolen
- Resekce levé plíce pro benigní tumor
- Karcinom dělohy (léčbu odmítla)
- Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)
- GERD, perforace duodenálního vředu
- ICHS, stentována do RIA
- Arteriální hypertenze, hyperlipidemie
- Depresivní syndrom
- Vertebrogenní potíže, dyskineze

Léková anamnéza

- | | |
|--------------------------------|---------------------------|
| • Nimesulid 100 mg | při bolesti 1tbl. max 2xd |
| • Kventiapin 200 mg | 0-0-0,5 |
| • Citalopram 20mg | 1-0-0 |
| • Kys. acetylsalicylová 100 mg | 0-1-0 |
| • Sotalol 80 mg | 1-0-1 |
| • Ramipril 5 mg | 1-0-0 |
| • Atorvastatin 20 mg | 0-0-1 |
| • Levodopa 250 mg | 0,25-0,25-0,25 |

DRPs

- Chybí gastroprotekce (P2) jako prevence vzniku gastroduodenálního vředu. U této pacientky se vyskytuje 5 z 11 rizikových faktorů pro vznik gastropatie: věk nad 65 let, perforace vředu v anamnéze, kyselina acetylsalicylová, citalopram, nimesulid.¹⁰⁰
- Výběr BB (P2) je nevhodný. Pacient užívá neselektivní BB sotalol. Jeho výběr je nevhodný při léčbě ICHS. Sotalol je indikován v léčbě srdečních arytmií. Pacient má navíc diagnostikovanou CHOPN, pro kterou je použití neselektivního BB kontraindikováno.¹⁰¹

- NÚ a nejasná indikace quetiapinu (P1 a P2). Tardivní dyskineze může být způsobena užíváním neuroleptika quetiapinu. Jejich dlouhodobé užívání vede k extrapyramidovým nežádoucím účinkům.¹⁰² Mimovolní pohyby jsou léčeny levodopou. Pokud by byl vysazen quetiapin, který je užíván přesto, že pro něj není v seznamu diagnóz indikace, pravděpodobně zmizí tardivní dyskineze a navíc pacient bude moci vysadit levodopu (zmizí preskripční kaskáda).

Kazuistika 2- Muž, 49 let

- Roztroušená skleróza
- Hluboká flebotrombóza, opakovaně
- exkuřák, alergie na očkovací látky, TK v normě

Léková anamnéza

- | | |
|-----------------------------------|--|
| • Kyselina Acetylsalicylová 100mg | 1-0-0 |
| • Methylprednisolon 4mg | 1-0-0 |
| • Kyselina Listová 10mg | 1-0-0, vynechat v den užití methotrexátu |
| • Methotrexát 10mg | 1x týdně |

DRPs

- Acidum folicum stačí užívat pouze den po užití methotrexátu jako prostředek pro snížení toxicity methotrexátu na zažívací ústrojí a kostní dřeň. (P3)¹⁰³
- V medikaci chybí Calcium a vit.D (P2). Je vhodné jimi působit preventivně proti vzniku osteoporózy při dlouhodobém užívání kortikosteroidů. Případně je vhodný monitoring BMD (BMD nižší než -2,5 diagnostikuje osteoporózu).⁹⁵
- Byla by vhodná gastroprotekce (P2). Jako prevence vzniku krvácení do gastrointestinálního traktu. Pacient užívá léčiva, která jsou z tohoto pohledu riziková a dráždivá GIT- methotrexát, methylprednison, kyselina acetylsalicylová.

5 DISKUZE

Tato práce provedla analýzu výskytu lékových problémů v lůžkovém zdravotnickém zařízení v České republice. Analýzy se účastnilo celkem 182 pacientů hospitalizovaných v době probíhajícího auditu. Veškerý materiál použitý k získání dat pro hodnocení pocházel pouze se zdravotnické dokumentace.

Zaznamenávání dat probíhalo za spolupráce dvou pracovníků (student farmacie a asistent katedry sociální a klinické farmacie). Byla tedy zajištěna kontrola přesnosti záznamů.

Klasifikace DRPs byla provedena farmaceutem a klinickým farmaceutem zpětně pomocí databáze se seřazenými daty pacientů a klasifikačního systému PCNE verze 5.01.

Zjistili jsme relativně vysoký výskyt DRPs. 84 % pacientů mělo alespoň jeden DRP. Pouze 29 pacientů (16 %) nemělo DRP žádný. Průměrně bylo na jednoho pacienta nalezeno 2,1 DRPs. Dohromady jich bylo identifikováno 383 (celkem užívali pacienti 1110 léčiv). Nejvíce zastoupeny byly problémy související s výběrem léčiva, zaujímaly 46 % všech případů. Jen s o 10 % menší četností následovaly problémy s dávkováním. Nejčastěji se jednalo konkrétně o kategorie „nejasná indikace, zbytné léčivo“, „léčivo chybí i přes jasnou indikaci“ nebo „nevhodné dávkovací schéma“.

O pacientech jsme neměli možnost mluvit s lékaři ani jiným personálem zdravotnického zařízení. Vedení léčebny nás jen informovalo, jak jednotlivá oddělení fungují a jaká mají organizační strukturu. Neprobíhal ani přímý kontakt s pacientem. Tudíž nebylo možné získat informace nad rámec zdravotnické dokumentace. Někdy nám bohužel k přesnému určení DRP nedostačovaly informace ze zdravotnické dokumentace. Někdy nebyla dokumentace vedená pečlivě a mohli jsme se jen domnívat, jak konkrétně probíhala léčba. To ztěžovalo naši práci a mohlo ovlivnit výsledky a výpovědní hodnotu naší práce.

Klasifikační systém, dle kterého jsme hodnotili nalezená DRPs, byl vybrán na základě shody s našimi požadavky a díky jeho vysoké rozšířenosti a oblíbenosti i u dalších studií klasifikujících DRPs. Klasifikační systém PCNE jsme nepoužívali celý, jen lehce upravenou část týkající se toho, jak postupovat při hodnocení „problémů“. Příčiny,

intervence a výstupy jsme nehledali. Do kategorie „problém s dávkováním“ jsme přidali subkategorii „nevhodné dávkové schéma, časování léčiva“ a subkategorii „jiné“.

Výsledky zahraničních studií zabývajících se stejnou problematikou se obtížně srovnávají, a to pro jejich metodickou různorodost. I přesto jsme našli obdobné výsledky.

Proměnných je mnoho. Pacienti mohou pocházet z různého prostředí, různých oddělení, s péčí na různé úrovni, liší se jejich diagnózy a farmakoterapie, jak kvantitativně, tak svými předpoklady ke vzniku DRP.

Zahraněční studie se různí i klasifikačními systémy použitými k analýze, což souvisí s nesourodostí definic lékových problémů. Dále se studie odlišují tím, zda zapojují do analýzy samotné pacienty a lékaře, ošetřovatele nebo sestry.

Nalezla jsem několik metodologicky podobných studií se srovnatelnými výsledky, co se týče obecného výskytu DRP i zastoupení jednotlivých kategorií mezi DRPs.

Norská studie⁵² uvedla průměrný výskyt 2,6 DRPs/pacient (versus naše studie 2,1 DRPs/pacient).

Švédská studie¹⁵ a Taiwanská studie⁵⁰ identifikovaly shodně v průměru dva DRPs na pacienta.

Taiwanská studie analyzovala 193 pacientů. U 87 % z nich našla alespoň jeden DRP (naše studie analyzovala 182 pacientů a 84 % pacientů trpělo alespoň jedním DRP).⁵⁰

Paulino ve své studii ze 6 evropských zemí našel průměrně jeden DRP na pacienta, 64% pacientů mělo alespoň jeden DRP.²⁴ Procentuální výskyt intervencí farmaceuta ve francouzské studii byl nejvyšší u problému s výběrem léčiva a dávkováním(42 %, 23 %), tedy podobně s námi (46 %, 36 %).⁴⁰

Téměř shodně jako v naší analýze se vyskytovalo zastoupení jednotlivých kategorií DRPs také v norské studii, která jako statisticky nejčtenější identifikovala tyto skupiny DRP: Nejasná indikace, léčivo chybí i přes jeho jasnou indikaci, problém s dávkováním.

42

Pro vysokou vypovídající hodnotu studií zabývajících se analýzou DRPs je pro množství proměnných nutný velký vzorek pacientů. Náš vzorek pacientů je poměrně malý a odpovídá přibližně polovině hospitalizovaných v celé léčebně. Spolehlivě ale vypovídá o výskytu lékových problémů v Hamzově odborné léčebně, protože zařízení bylo specializované a hospitalizováni byli pacienti s typickými diagnózami, tudíž polovina z nich je reprezentativní vzorek.

Tato práce má svá omezení. Jako zdroj dat sloužila pouze dokumentace. Museli jsme tedy spoléhat na správné a důkladné vedení zdravotnické dokumentace. Některé informace byly nejasné, některé chyběly. Osobní kontakt s pacientem, rozhovor s ním nebo i ošetřujícím lékařem by mohl poukázat na jiný typ DRPs. Právě metodika může být příčinou velmi nízkého výskytu DRPs typu nežádoucích účinků (pokud se pacienta nikdo neptal nebo si pacient nestěžoval, nejsou o nich záznamy) a také velmi nízkého zastoupení kategorie „chybné aplikace léčiv“ (nekontrolovali jsme, jak jsou léčiva podávána a užívána, neměli jsme zpětnou vazbu o tom, zda byl pacient o zásadách správné aplikace poučen). Tento fakt pak uměle zvyšuje procentuální zastoupení naší metodikou snadno identifikovatelných kategorií DRPs.

Naše kódování bylo provedeno jednou osobou, a to farmaceutem, asistentem katedry sociální a klinické farmacie. S ohledem na tuto skutečnost není postup kódování variabilní, neboť všem DRPs byly přiřazovány kódy jednou osobou. PCNE klasifikace nemá navigaci pro klasifikační proces. Ve srovnávání s ostatními studiiemi už ale kódování variantní je, neboť ty byly hodnoceny jinými osobami, byť pomocí stejné verze PCNE klasifikace. Může za to individuální pohled a výklad klasifikačního systému hodnotiteli.

Pro jednodušší interpretaci výskytu DRPs ve zdravotnickém zařízení by bylo dobré zavést standart pro hodnocení DRPs, umožňující vybrat pro každý DRP konkrétní kód.

Naše práce probíhala ve zdravotnickém zařízení, které nedisponovalo pracovištěm klinického farmaceuta. Na druhou stranu zde již obdobný audit proběhl vícekrát a zdravotníci již jednou byli poučeni. To by se mohlo projevit ve snížení výskytu DRPs obecně nebo i určitého typu.

K minimalizaci DRPs ve zdravotnických zařízeních v ČR by přispělo, kdyby byl součástí týmu zdravotníků klinický farmaceut, se kterým by lékaři a zdravotní sestry konzultovali léčebné plány, preskripci, dávkování a aplikaci léčiv. Klinický farmaceut by dále mohl snižovat výskyt lékových problémů při kontrole compliance pacientů v rámci konzultační činnosti týkající se léčby pacienta.

Přítomnost klinických farmaceutů může zvýšit důvěryhodnost, úroveň a kredit zdravotnického zařízení. Z toho důvodu léčebna, ve které jsme prováděli audit, znovu požádala farmaceuty o revizi své práce s léky.

Bylo by zajímavé do budoucna sledovat v další analýze, jak intervence farmaceuta a provedený audit mění ve stejném zdravotnickém zařízení celkový výskyt DRPs, statistické rozvrstvení jednotlivých kategorií DRPs a též zda vymizely některé konkrétní případy DRPs, na které byli zdravotníci zvláště upozorňováni.

6 ZÁVĚR

Farmaceut dokáže zachytit lékové problémy a dává tak možnost preventivně působit proti jejich výskytu i eliminovat již vzniklé DRPs dříve, než negativně ovlivní výsledky léčby pacienta.

Výskyt DRPs je obecně vysoký a jejich zvládnutí není stoprocentní. Intervence farmaceuta může snížit procento výskytu DRPs a pozitivně ovlivnit úspěšnost léčby.

Klinický farmaceut může intervenovat formou lékových auditů nebo ideálně stálou přítomností v lůžkovém zařízení.

V ČR zatím není standardem přítomnost klinického farmaceuta u lůžkových zdravotnických zařízení. V zemích, které se ale problematikou nežádoucích jevů souvisejících s farmakoterapií zabývají déle a intenzivněji a prosazují farmaceutickou péči ve zdravotnickém systému, je výskyt DRPs aktivně analyzován a snižován.

Pomocí lékových auditů jsme schopni nejlépe identifikovat DRPs týkající se výběru léčiva a dávky léčiva.

Optimalizace farmakoterapie a farmaceutická péče přispívá k průběhu léčby bez komplikací a je nezbytnou součástí zdravotnické péče v budoucnosti. Pro eliminaci DRPs je vhodné, aby byl farmaceut součástí zdravotnického týmu.

Součástí této práce byla zpětná vazba zdravotnickému personálu formou přednášky a rozbor kazuistik se zdravotnickým personálem léčebny.

PŘÍLOHA

DETAILNÍ SCHÉMA PCNE KLASIFIKACE PRO DRPs

Problémy

Primární doména	Kód V 5.01	Problém
1. Nežádoucí účinky	P1.1 P1.2 P1.3	Nealergický vedlejší účinek Alergický vedlejší účinek Toxický efekt
2. Problém s výběrem léčiva	P2.1 P2.2 P2.3 P2.4 P2.5 P2.6 P2.7	Nevhodná indikace léčiva (méně vhodná indikace léčiva) Nevhodná léková forma (méně vhodná léková forma) Duplicita v terapii Kontraindikace léčiva Nejasná indikace užívaného léčiva Léčivo chybí i přes jasnou indikaci (zbytečné léčivo) Jiný problém
3. Problém s dávkováním	P3.1 P3.2 P3.3 P3.4	Nízká dávka Vysoká dávka Příliš krátká doba léčby Příliš dlouhá doba léčby
4. Problém s výdejem podáním či užitím léčiva	P4.1 P4.2	Lék není užíván/podáván Je užíván/podáván nevhodný lék
5. Lékové interakce	P5.1 P5.2	Potenciální interakce Manifestované interakce
6. Jiný problém	P6.1 P6.2 P6.3 P6.4	Pacient je nespokojený s terapií navzdory správnému užívání léčiva Nedostatek povědomí o zdraví a nemocech Nejasné stížnosti pacienta Selhání terapie (důvod neznámý)

POUŽITÉ ZKRATKY

ACEI- Inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu

ASA- Kyselina acetylsalicylová

BB- Beta-blokátor

BMD- Bone mineral density

CMP- Cévní mozková příhoda

CNS- Centrální nervová soustava

DM II- Diabetes Mellitus typ II

DRP- Drug-Related Problem

DRPs- Drug-Related Problems

GERD- Gastroesofageální reflux

GIT- Gastro-intestinální trakt

CHOPN- Chronická obstrukční plicní nemoc

ICHS- Ischemická choroba srdeční

IM- Infarkt myokardu

INR- International normalised ratio

IPP- Inhibitor protonové pumpy

LČ- Léčivo

NSAID- Nesteroidní antirevmatická léčiva

PCNE- Pharmaceutical Care Network Europe

SABA- Short acting beta agonist

SSRI- Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu

RIA- Ramus interventricularis anterior

TCA- Tricyklická antidepresiva

TEP- Totální endoprotéza

TK- Krevní tlak

VAS- Vertebrogenní algický syndrom

POUŽITÁ LITERATURA

- 1 Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, Nafziger DA. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Archives of Internal Medicine*, 163(17), 2014.
- 2 Vrablík M, Šnejdrlová M. Farmakoterapie dyslipidemia. *Prakt. lékař. 2009*; 5(6): 275–278.
- 3 Pirmohamed M, James S, Meakin S, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: Prospective analysis of 18 820 patients. *Br. Med. J.* 2004; 329: 15.
- 4 Evans WE, Relling MV. Moving towards individualized medicine with pharmacogenomics. *Nature* 2004; 429: 464.
- 5 Ho RH, Kim RB. Transporters and drug therapy: Implications for drug disposition and disease. *Clin Pharmacol Ther* 2005; 78: 260.
- 6 Keresztes JM. Role of pharmacy technicians in the development of clinical pharmacy. *Ann pharmacother*, 2006. 40(11), 2015-2019.
- 7 PCNE classification for Drug Related Problems: V 5.01. In: PCNE [online]. 2006 [cit. 2013-03-28]. Available from: <http://www.pcne.org/sig/dr/pcne/documents/PCNE%20classification%20V5.01.pdf>
- 8 Hatoum HT, Catizone C, Hutchinson RA, Purohit, A. An eleven-year review of the pharmacy literature: documentation of the value and acceptance of clinical pharmacy. *Ann Pharmacother*. 1986. 20(1), 33-48.
- 9 Vlček J, Fialová D. *Klinická farmacie I. 1. vyd. Praha. Grada.2010. 368p. czech.*
- 10 Edwards C. *Clinical pharmacy and therapeutics. New York: Churchill Livingstone, 2003. 481p.*
- 11 Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *The Annals of pharmacotherapy*.1990 Nov;24(11):1093-7.
- 12 Viktil KK, Blix HS. The impact of clinical pharmacists on drug- related problems and clinical outcomes. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2008;102(3):275–80.
- 13 Drug reactions. Medline plus [Internet]. 2002 [cit. 2013-02-18]. Dostupné z: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/drugreactions.html>
- 14 Hohmann C, Eickhoff C, Klotz JM, Schulz M, Radziwill R. Development of a classification system for drug-related problems in the hospital setting (APS-Doc) and assessment of the inter-rater reliability. *J Clin Pharm Ther*. 2012 Jun;37(3):276-81.
- 15 Björkman IK, Sanner MA, Bernsten CB. Comparing 4 classification systems for drug-related problems: processes and functions. *Res Social Adm Pharm*. 2008 Dec;4(4). :320-31.
- 16 van Mil JW, Westerlund LO, Hersberger KE, Schaefer MA. Drug-related problem classification systems. *Ann Pharmacother*. 2004 May;38(5):859-67.
- 17 Ruths S, Viktil KK, Blix HS. Classification of drug-related problems. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2007 Nov 29;127(23):3073-6.

-
- 18 Williams M, Peterson GM, Tenni PC, Bindoff IK, Stafford AC. DOCUMENT: a system for classifying drug-related problems in community pharmacy. *Int J Clin Pharm*. 2012 Feb;34(1): 43-52.
- 19 Hohmann C, Eickhoff C, Klotz JM, Schulz M, Radziwill R. Development of a classification system for drug-related problems in the hospital setting (APS-Doc) and assessment of the inter-rater reliability. *J Clin Pharm Ther*. 2012 Jun;37(3):276-81.
- 20 Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *DICP* 1990;24(11):1093-1097.
- 21 Schaefer M. Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems: the case of PI-Doc. *Pharm World Sci*. 2002;24:120-7.
- 22 Lampert ML, Kraehenbuehl S, Hug BL. Drug-related problems: evaluation of a classification system in the daily practice of a Swiss University Hospital. *Pharm World Sci*. 2008 Dec;30(6) :768-76.
- 23 Bootman JL, Harrison DL, Cox E. The health care cost of drug-related morbidity and mortality in nursing facilities. *Archives of Internal Medicine*.1997.157(18): 2089.
- 24 Paulino EI, Bouvy ML, Gastelurrutia MA, Guerreiro M, Buurma H. Drug related problems identified by European community pharmacists in patients discharged from hospital. *Pharm World Sci*. 2004 Dec;26(6) :353-60.
- 25 Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. *Anns pharmacother*. 2008. 42(7), 1017-1025.
- 26 Beebe R, Freitag D. Documentation of clinical pharmacist interventions: a two-year review. *Aust J Hosp Pharm* 1990; 20: 354-360.
- 27 Pharmacy Guild of Australia. PROMISE Phase One Final report. [internet]. Hobart: University of Tasmania, 2003 [cit. 2013-03-12]. Dostupné z: http://beta.guild.org.au/uploadedfiles/Research_and_Development_Grants_Program/Projects/2003-504_fr.pdf
- 28 Managing Your Medicines. NIHseniorhealth [Internet]. 2011 [cit. 2013-02-06]. Dostupné z: <http://nihseniorhealth.gov/takingmedicines/managingyourmedicines/01.html>
- 29 Medication errors. MedlinePlus[Internet]. 2012 [cit. 2013-02-06]. Dostupné z: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/medicationerrors.html>
- 30 Receiving Medications at the Hospital, Top ten things you can do to stay safe with your medicines when you are in the hospital. ConsumerMedSafety- Institute for safe medication practices [internet]. 2013 [cit. 2013-02-07]. Dostupné z: <http://www.consumermedsafety.org/tools-and-resources/medication-safety-tools-and-resources/consumer-medsafety-lists/item/597-top-ten-things-you-can-do-to-stay-safe-with-your-medicines-when-you-are-in-the-hospital>
- 31 Westerlund T, Marklund B. Assessment of the clinical and economic outcomes of pharmacy interventions in drug-related problems. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* (2009) 34, 319-327.
- 32 Airaksinen M, Otero MJ, Schmitt E, Cousins D, Gustafsen I. Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices. 2006. Council of Europe Expert Group on Safe Medication Practices. Expert Group on Safe Medication Practices (P-SP-PH/SAFE).

-
- 33 The National Medication Errors Reporting Program (ISMP MERP). Institute For Safe Medication Practices [Internet]. 2013 [cit. 2013-02-08]. Dostupné z: <https://www.ismp.org/orderforms/reporterrortoism.asp>
- 34 Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, Galbraith KJ, Taylor GR, Bright J, Carey DL. A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *British journal of clinical pharmacology*. 2004. 57(4), 513-521.
- 35 Christensen D, Trygstad T, Sullivan R, Garmise J, Wegner SE. A pharmacy management intervention for optimizing drug therapy for nursing home patients. 2004. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 2(4), 248-256.
- 36 Health management consulting [Internet]. 2012 [cit. 2013-06-06]. Dostupné z: http://www.infopharm.eu/www/downloads/pdf/ws2012_P4.pdf
- 37 Vlček J. Řešení interakcí metodou SAZE. *Solutio 2003/2004*. [Internet]. Praha: Medon. 2003. [cit. 2013-09-09]. 3p. Dostupné z: <http://www.medon-solutio.cz/online2004/index.php?linkID=txt2&page=1>
- 38 Fajardo PC et al. Adaptind the Dader method for pharmacotherapy follow-up to primary care level. *Seguimiento Farmacoterapeutico*. 2005. 3(3): 158-164.
- 39 Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Interview of patients by pharmacists contributes significantly to the identification of drug-related problems (DRPs). *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006 Sep;15(9):667-74.
- 40 Bedouch P, Charpiat B, Conort O, Rose FX, Escofier L, Juste M, Roubille R, Allenet B. Assessment of clinical pharmacists' interventions in French hospitals: results of a multicenter study. *Ann Pharmacother*. 2008 Jul;42(7):1095-103.
- 41 Willoch K, Blix HS, Pedersen-Bjergaard AM, Eek AK, Reikvam A. Handling drug-related problems in rehabilitation patients: a randomized study. *Int J Clin Pharm*. 2012 Apr;34(2):382-8.
- 42 Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Characteristics of drug-related problems discussed by hospital pharmacists in multidisciplinary teams. *Pharm World Sci*. 2006 Jun;28(3):152-8.
- 43 Bladh L, Ottosson E, Karlsson J, Klintberg L, Wallerstedt SM. Effects of a clinical pharmacist service on health-related quality of life and prescribing of drugs: a randomised controlled trial. *BMJ Qual Saf*. 2011 Sep;20(9):738-46.
- 44 Patanwala AE, Sanders AB, Thomas MC, Acquisto NM, Weant KA, Baker SN, Merritt EM, Erstad BL. A prospective, multicenter study of pharmacist activities resulting in medication error interception in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2012 May;59(5):369-73.
- 45 Klopotoska JE, Kuiper R, van Kan HJ, de Pont AC, Dijkgraaf MG, Lie-A-Huen L, Vroom MB, Smorenburg SM. On-ward participation of a hospital pharmacist in a Dutch intensive care unit reduces prescribing errors and related patient harm: an intervention study. *Crit Care*. 2010;14(5):R174.
- 46 Krahenbuhl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krahenbuhl S. Drug related problems in hospitals—a review of the recent literature. *Drug Saf*. 2007;30:379–407.
- 47 Krähenbühl JM, Kremer B, Guignard B, Bugnon O. Practical evaluation of the drug-related problem management process in Swiss community pharmacies. *Pharm World Sci*. 2008 Dec. 30(6):777-86.

48 Eichenberger M, Lampert P and col. Classification of drug-related problems with new prescriptions using a modified PCNE classification system. *Pharm World Sci*. 2010 Jun;32(3):362-72.

49 Paulino EI, Bouvy ML, Gastelurrutia MA, Guerreiro M, Buurma H; ESCP-SIR Rejkjavik Community Pharmacy Research Group. Drug related problems identified by European community pharmacists in patients discharged from hospital. *Pharm World Sci*. 2004 Dec;26(6):353-60.

50 Chan DC, Chen JH, Kuo HK, We CJ, Lu IS, Chiu LS, Wu SC. Drug-related problems (DRPs) identified from geriatric medication safety review clinics. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012 Jan-Feb;54(1):168-74.

51 Viktil KK, Blix HS, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Walseth EK, et al. Comparison of drug-related problems in different patient groups. *Ann Pharmacother* 2004;38:942-8.

52 Blix HS, Viktil KK, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Pretsch P, Vraalsen TF, Walseth EK. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. *Eur J Clin Pharmacol*. 2004 Nov;60(9) :651-8.

53 Jurado LV, Steelman JD. The role of the pharmacist in the intensive care unit. *Crit Care Nurs Q*. 2013 Oct-Dec;36(4):407-14.

54 Westerlund LT, Björk HT. Pharmaceutical care in community pharmacies: practice and research in Sweden. *Ann Pharmacother*. 2006 Jun;40(6):1162-9.

55 Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, Wahlstrom SA, Brown BA, Tarvin E, Kachalia A, Horng M, Roy CL, McKean SC, Bates DW. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. *Arch Intern Med*. 2006 Mar 13;166(5):565-71.

56 LÉKÁRENSKÁ PÉČE Současný stav a perspektivy vývoje v České republice a ve světě. Status report [Internet]. 2010 [cit. 2013-02-10]. Dostupné z: http://www.hmccr.eu/files/hmccr.eu/u2/lekarenska_pece_0.pdf

57 Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical pharmacists and inpatient medical care—a systematic review. *Arch Intern Med*. 2006;166:955-64.

58 Hanlon JT, Lindblad CI, Gray SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? *Am J Geriatr Pharmacother* 2004;2:3-13.

59 Fialová D, Topinková E. Koncept léčiv nevhodných ve stáří – farmakologické a farmakoepidemiologické aspekty. *Remedia* 2005; 15 (4 – 5): 410 – 417.

60 Yamaguchi T. Optimal Intensity of Warfarin Therapy for Secondary Prevention of Stroke in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation A Multicenter, Prospective, Randomized Trial. *Stroke*, 31(4), 817-821.

61 MV – AISLP verze 2012.4, Hydrochlorothiazid Léčiva, Zentiva, k.s.

62 Tesař V. Diuretika v léčbě hypertenze. *Remedia* 2002;12:126-131.

63 Schnaper HW, Freis ED, Friedman RG, et al. Potassium restoration in hypertensive patients made hypokalemic by hydrochlorothiazide. *Arch Intern Med* 1989;149:2677-81.

64 Joris J. Efficacy of nonsteroidal antiinflammatory drugs in postoperative pain. *Acta Anaesthesiol Belg*. 1996;47(3), 115.

-
- 65 Flekač M. Postavení metforminu v léčbě diabetu mellitu 2. typu. *Remedia* 2010; 20: 108–113.
- 66 MV – AISLP verze 2012.4, SPC Mono Mack Depot, Pfizer spol. s.r.o.
- 67 MV – AISLP verze 2012.4, SPC Euthyrox, Merck KGaA.
- 68 Siller-Matula JM, Spiel AO, Lang IM, Kreiner G, Christ G, Jilma B. Effects of pantoprazole and esomeprazole on platelet inhibition by clopidogrel. *American heart journal*, 157(1), 148-e1.
- 69 Vonbach P, Reich R, Möll F, Krähenbühl S, Ballmer PE, Meier CR. Risk factors for gastrointestinal bleeding: a hospital-based case-control study. *Swiss Med Wkly*. 2007 Dec 22;137(49-50):705-10.
- 70 Leštianský B, Hakl M, Hřib R. Analgetická léčba nádorové bolesti v urologii. *Urolog, pro Praxi*, 2009; 10(2): 91–92.
- 71 Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, Tunks E. Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *CMAJ*. 2006 May 23;174(11):1589-94.
- 72 Alušík Š. *Klinické projevy nežádoucích účinků léků*. Praha: Triton, 2001. 171 p.
- 73 Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, Langendorfer A, Stein EA, Kruyer W, Gotto AM Jr. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA*. 1998 May 27;279(20):1615-22.
- 74 Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267–1278.
- 75 Lennernäs H. Clinical pharmacokinetics of atorvastatin. *Clinical pharmacokinetics*, 42(13), 1141-1160.
- 76 Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *Canadian Medical Association Journal*, 162(2), 225-233.
- 77 Drover DR. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of short-acting hypnotics: zaleplon, zolpidem and zopiclone. *Clinical pharmacokinetics*, 43(4), 227-238.
- 78 MV – AISLP verze 2012.4. Aulin tablety- Souhrn údajů o přípravku, Medicom international s.r.o.
- 79 Merlani G, Fox M, Oehen HP, et al. Fatal hepatotoxicity secondary to nimesulide. *Eur J Clin Pharmacol* 2001;57:321–6.
- 80 Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, et al. Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. *Osteoporos Int* 2009; 20: 315–322.
- 81 Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *The Lancet*, 370(9588), 657-666.
- 82 Štěpán J. Farmakoterapie osteoporózy I.: vápník, vitamin D, hormonální léčba, selektivní modulátory receptorů pro estrogeny a stroncium ranelát. *Prakt. lékařn.* 2009; 5(4): 168–171.

-
- 83 Furosemid-Slovakofarma forte- Souhrn údajů o přípravku. SÚKL. 2011.
- 84 Lifshitz F, Hall JG. Reduction in the incidence of type II diabetes with lifestyle intervention or metformin. *J Med.* 2002;346, 393-403.
- 85 Slama G. The potential of metformin for diabetes prevention. *Diabetes Metab* 2003; 29: 6S104–6S111
- 86 MV – AISLP verze 2012.4, SPC Glucophage, Merck Santé s.a.s.
- 87 Bellavance A. Efficacy of ticlopidine and aspirin for prevention of reversible cerebrovascular ischemic events. The Ticlopidine Aspirin Stroke Study. *Stroke* 1993; 24: 1452–1457.
- 88 Felder LR, Barkin JS. A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer. *Gastrointest Endosc.* 1998 May;47(5):428-9.
- 89 MV – AISLP verze 2012.4, SPC Gingio Tablety, Sandoz s.r.o., Praha, Česká republika
- 90 Weinmann S, Roll S, Schwarzbach C, Vauth C, Willich SN. Effects of Ginkgo biloba in dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC geriatrics.* 2010. 10(1), 14.
- 91 MV – AISLP verze 2012.4, SPC Piracetam AL, Aliud Pharma GmbH
- 92 de Deyn PP, Reuck JD, Deberdt W, Vlietinck R, Orgogozo JM. Treatment of acute ischemic stroke with piracetam. Members of the Piracetam in Acute Stroke Study (PASS) group. *Stroke* 1997;28:2347–2352.
- 93 Kubišová J. Doporučené postupy v péči o chronické pacienty – poradenství při nespavosti *Med. Pro Praxi* 2010; 7(8 a 9): 335–341.
- 94 MV – AISLP verze 2012.4, SPC Bisiprolol-Mylan, Generics [UK] Ltd.
- 95 Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *Bmj*, 312(7041), 1254-1259.
- 96 Fricová, J. Acute and chronic pain. Postgraduální medicína (<http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina-priloha/akutni-a-chronicka-bolest-461329>)
- 97 Seifert B et al. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře: Dyspepsie horního typu [Internet]. Praha: Společnost všeobecného lékařství. 2008[cit. 2013-09-06] 15p. Available from: http://svl.cz/Files/nastenka/page_4771/Version1/dyspepsie-horniho-typu.pdf
- 98 Loke YK, Trivedi AN, Singh S. Meta-analysis: gastrointestinal bleeding due to interaction between selective serotonin uptake inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 Jan 1;27(1):31-40.
- 99 Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischemic heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326: 1–7.
- 100 Vonbach P, Reich R, Möll F, Krähenbühl S, Ballmer PE, Meier CR. Risk factors for gastrointestinal bleeding: a hospital-based case-control study. *Drug-Drug Interactions in the Hospital.* 2007.103.

101 MV – AISLP verze 2012.4, SPC Sotahexal 160, Sandoz s.r.o.

102 Sommer BR. Quetiapine-induced extrapyramidal side effects in patients with Parkinson's disease: case report. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*.2001.14(2), 99-100.

103 Morgan SL, Baggott JE, Vaughn WH, Austin JS, Veitch TA, Lee JY,Alarcon GS. Supplementation with folic acid during methotrexate therapy for rheumatoid arthritis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Annals of internal medicine*.1994. 121(11), 833-841.