UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

KATEDRA SOCIÁLNÍ A KLINICKÉ FARMACIE

Analýza péče o pacienty s rizikem arteriální hypertenze v lékárně II.

Analysis of care in patients at risk for arterial hypertension in pharmacy II.

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Vedoucí katedry: Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.
Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Josef Malý, Ph.D.
Konzultant diplomové práce: PharmDr. Stanislav Havlíček

HRADEC KRÁLOVÉ 2015 **KATEŘINA PANÁČKOVÁ**

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 přispěli k vypracování této diplomové práce, konkrétně zejména vedoucímu diplomové práce panu PharmDr. Josefu Malému, Ph.D., dále panu Ing. Michalu Nedbalovi a nejvíce pak celé mé rodině za její nekončící podporu v průběhu mého studia.

ABSTRAKT

Analýza péče o pacienty s rizikem arteriální hypertenze v lékárně II.

Autor: Kateřina Panáčková

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Josef Malý, Ph.D.[1]

Konzultant: PharmDr. Stanislav Havlíček[2]

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

[2]Lékárna Luna, Plzeň

Úvod: Arteriální hypertenze je jedním z nejčastěji se vyskytujících onemocnění v České Republice. Nejen z tohoto důvodu by neměla být podceňována dostatečná zdravotní osvěta a včasný záchyt klientů ohrožených tímto onemocněním.

Cíl práce: Cílem práce bylo realizovat a zhodnotit konzultační činnost v lékárně zaměřenou na klienty s rizikem arteriální hypertenze nebo s již diagnostikovanou arteriální hypertenzí.

Metodika: Sběr dat probíhal ve veřejné lékárně v České Lípě v období od 1. 5. 2013-27. 6. 2014. Měření krevního tlaku bylo součástí řízeného rozhovoru s klientem lékárny. Do připraveného formuláře byly zaznamenány tyto údaje: sociodemografická charakteristika respondenta, jeho vztah k měření krevního tlaku v lékárně, výskyt rizikových faktorů arteriální hypertenze respektive aterosklerózy a jiných onemocnění v anamnéze, užívaná léčiva včetně doplňků stravy, výsledek vlastního měření a navržená intervence. Vlastní měření krevního tlaku probíhalo v souladu s platnými doporučeními.

Pro účely této diplomové práce bylo použito jednotné názvosloví, kdy pojem respondent označuje přímého účastníka měření a konzultační činnosti. Pojem klient je užíván pro osobu navštívivší lékárnu, a to bez ohledu na účel její návštěvy. Pojem pacient označuje osobu s již diagnostikovanou arteriální hypertenzí.

Výsledky: Data byla získána od 199 respondentů, z nichž většinu tvořily ženy (72 %), průměrný věk respondentů dosáhl 49,4 let. V tomto souboru se s arteriální hypertenzí léčilo 68 respondentů. Hodnoty krevního tlaku odpovídající arteriální hypertenzi (nad 140/90 mm Hg) byly naměřeny u 46 respondentů. Z těchto respondentů již bylo 27 s arteriální hypertenzí dispenzarizováno a 19 bylo doposud bez antihypertenzní terapie. U 44 respondentů byl zjištěn nikotinismus. Hodnoty BMI odpovídající nadváze nebo obezitě (nad 25) byly zjištěny u 136 respondentů.

Celkem bylo zjištěno 43 lékových problémů týkajících se antihypertenzní terapie, doporučení farmaceuta byla poskytnuta 77 % respondentů.

Diskuze a závěr: Měření krevního tlaku v lékárnách představuje vhodnou možnost záchytu klientů s dosud nediagnostikovanou arteriální hypertenzí. U pacientů s arteriální hypertenzí se vedle nabídky měření krevního tlaku nabízí možnost zapojit farmaceuta do identifikace potenciálních lékových problémů. Ke zvýšení efektivnosti celé činnosti je zapotřebí dodržování standartních postupů, kontinuální práce farmaceuta, spolupráce s ostatními zdravotnickými pracovníky a získání potřebných informací z anamnézy pacientů.

Klíčová slova: Farmaceutická péče, arteriální hypertenze, měření krevního tlaku.

ABSTRACT

Analysis of care in patients at risk for arterial hypertension in pharmacy II.

Author: Kateřina Panáčková

Tutor: PharmDr. Josef Malý, Ph.D.[1]

Consultant: PharmDr. Stanislav Havlíček[2]

[1]Department of Social and Clinical Pharmacy, Charles University in Prague, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

[2]Pharmacy Luna, Plzeň

Introduction: Arterial hypertension is one of the most common illnesses in the Czech Republic. Not only this should be the reason for proper health education and early detection of clients endangered by this illness.

Objectives: The objective of the thesis was to perform and evaluate consultancy activities in a pharmacy focusing on clients with a risk of arterial hypertension or with already diagnosed arterial hypertension.

Methodology: Collection of data took place in a public pharmacy in Česká Lípa between 1 May 2013 and 27 June 2014. Measuring of blood pressure was a part of controlled interview with clients of the pharmacy. Following data was recorded into a form: social-demographic characteristics of the respondend, his/her attitude towards measuring blood pressure in the pharmacy, incidence of risk factors of arterial hypertension, respectively atherosclerosis and other illnesses in the anamnesis, medication including nutrition supplements, results of own measurings and proposed intervention. Measuring of blood pressure was performed in compliance with current recommendations.

United terminology was used for the purpose of this thesis. Respondent denotes a direct participant of measuring and consultancy activities. Client denotes a person visiting the pharmacy. Patient denotes a person with already diagnosed arterial hypertension.

Results: Data was gathered from 199 respondents, with majority of women (72 %), average age of the respondents was 49,4 years. In this group 68 respondents were cured for arterial hypertension. Values of blood pressure corresponding arterial hypertension (over 140/90 mm Hg) were measured at 46 respondents. From these 27 respondents were already diagnosed, monitored and cured with arterial hypertension and 19 up to present without antihypertension

therapy. 44 respondents were smokers. BMI corresponding to overweight or obesity (over 25) was discovered in 136 respondents.

In all, 43 problems related to wrongly prescribed medicines problems were detected concerning antihypertension therapy, pharmacist recommendations were provided to 77 % respondents.

Conclusion: Measuring blood pressure in pharmacies represents a suitable possibility of detecting of clients without previously not-diagnosed arterial hypertension. Appart from the offer of measuring blood pressure of patients with arterial hypertension, further possibility of engaging pharmaceutist into identification of potential problems related to wrongly prescribed medicines problems suggests itself. To increase effectivity of activities, it is needed to maintain standard proccesses, continuous work of pharmaceutist, cooperation with other medical workers and achieving neccessary information from the patients´anamnesis.

Key words: Pharmaceutical care, arterial hypertension, blood pressure measurement.

1 Obsah

1 Obsah 8

Použité zkratky 10

2 Úvod a cíl práce 12

Teoretická část 13

2.1 Metodika rešerše 13

2.2 Vlastní rešerše 13

2.2.1 Úloha lékárníka v péči o pacienty s rizikem AH 13

2.2.2 KČ v lékárně a možnosti jejího využití nejen u pacientů s AH 15

2.2.3 Výzkumné projekty související s péčí o pacienty s hypertenzí v lékárně 16

2.2.3.1 Služba lékových auditů Medicines use review- Spojené království Velké Británie a Severního Irska 16

2.2.3.2 Vliv intervence lékárníka- Španělské království 17

2.2.3.3 Dader metoda- Španělské království 19

2.2.3.4 New Medicine servise projekt- Spojené království Velké Británie a Severního Irska 21

2.2.4 Lékové problémy antihypertenziv a jejich management 22

2.2.4.1 Klasifikační systém DRPs 23

2.2.4.2 DRPs související s NÚ antihypertenziv (P1) 25

2.2.4.3 DRPs související s LF antihypertenziv (P2.2) 29

2.2.4.4 DRPs související s duplicitou v terapii antihypertenzivy (P2.3) a kombinační terapie 30

2.2.4.5 DRPs související s KI antihypertenziv (P2.4) 33

2.2.4.6 DRPs související s nevhodnou indikací antihypertenziv (P2.5) 34

2.2.4.7 DRPs související s dávkováním antihypertenziv (P3) 35

2.2.4.8 DRPs související s non-adherencí k antihypertenzní léčbě (P4) 37

2.2.4.9 DRPs související s lékovými interakcemi v terapii AH (P5) 40

3 Praktická část 45
3.1 Metodika 45
3.1.1 Průběh měření KT 45
3.1.1.1 Místo provádění praktické části 45
3.1.1.2 Způsob měření 45
3.1.1.3 Struktura formuláře 46
3.1.1.4 Technika měření KT 46
3.1.1.5 Analýza a zpracování dat 48
3.2 Výsledky měření 48
3.2.1 Demografické údaje respondentů 48
3.2.2 Informace související s měřením KT 50
3.2.3 Význam měření KT 52
3.2.4 RF AH a aterosklerózy v anamnéze RESP 54
3.2.5 Zastoupení AH nebo jiných onemocnění v anamnéze RESP 57
3.2.6 Užívaná léčiva a volně prodejné přípravky 58
3.2.7 Měření KT v lékárně 65
3.2.8 Závislost KT na hodnotě BMI 67
3.2.9 Kardiovaskulární riziko stanovené dle SCORE 68
3.2.10 Lékové problémy 69
3.2.10.1 Příklady vybraných DRPs 70
3.2.11 Intervence farmaceuta 72
4 Diskuze 74
5 Závěr 80
6 Seznam tabulek 81
7 Seznam obrázků 82
8 Zdroje 83

Použité zkratky

ACEI	inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu
AH	arteriální hypertenze
ASA	acetylsalicylová kyselina
ATC	anatomicko-terapeutická skupina
AV	atrioventrikulární
BB	betablokátor
BKK	blokátor kalciových kanálů
BMI	body mass index (kg/m^2)
CYP	cytochrom P450
ČLnK	Česká lékárnická komora
DRPs	drug-related problems
EBM	medicína založená na důkazech
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
DM	diabetes mellitus
DP	diplomová práce
FP	farmaceutická péče
IM	infarkt myokardu
IMAO	inhibitor monoaminooxidázy
KČ	konzultační činnost
KF	konzultační formulář
KI	kontraindikace
KM	konzultační místnost

KT	krevní tlak
LA	léková anamnéza
LF	léková forma
LI	léková interakce
LP	léčivý přípravek
MS	metabolický syndrom
MUR	služba lékových auditů (Medicines Use Review)
NSAID	nesteroidní antirevmatika a antiflogistika
NÚ	nežádoucí účinek
OA	osobní anamnéza
OH	ortostatická hypotenze
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe Foundation
RA	rodinná anamnéza
RESP	respondent
RF	rizikový faktor
Sartan	antagonista AT1 receptorů pro angiotenzin II
SD	směrodatná odchylka
SS	srdeční selhání
TC	celkový cholesterol
ÚL	účinná látka
ŽS	životní styl

2 Úvod a cíl práce

Prevalence arteriální hypertenze (AH) se v České republice odhaduje v populaci dospělých jedinců ve věku 25-64 let okolo 35 %. Její výskyt se zvyšuje s věkem a často bývá ovlivněn dalšími faktory vyskytujícími se v osobní anamnéze (OA), rodinné anamnéze (RA) či lékové anamnéze (LA). AH tvoří spolu s diabetem mellitem (DM), zvýšenou hladinou cholesterolu v krvi, obezitou a kouřením jeden z hlavních rizikových faktorů (RF) pro vznik cévní mozkové příhody, ischemické choroby srdeční, ischemické choroby dolních končetin, srdečního selhání (SS), selhání ledvin a aterosklerózy. Prognóza pacientů s AH se odvíjí od naměřených hodnot krevního tlaku (KT), dalších přidružených onemocnění a popřípadě již vzniklého poškození orgánů (zejména srdce, ledvin a mozku).

Jedním z mnoha problémů při odhalování AH je i fakt, že ve většině případů probíhá toto onemocnění asymptomaticky nebo s nespecifickými příznaky. Nejen z těchto důvodů hraje velkou roli včasný záchyt pacientů, a to nejen s již manifestovanou AH, nýbrž i těch potenciálně ohrožených. Vhodným místem pro včasný záchyt těchto pacientů jsou lékárny, které mnohdy pacientům poskytují mimo výdeje léčiv i přidané služby, z nichž jednou může být právě měření KT (kalibrovaným tonometrem prováděné podle standardní metodiky). Vypovídající hodnotu má i výpočet celkového kardiovaskulárního rizika v následujících pěti letech, popřípadě výpočet hodnoty body mass indexu (BMI) a poradenství o úpravě životního stylu (ŽS) při nemoci, vedené samostatně nebo jako součást konzultační činnosti (KČ).

V případě zachycení rizikových pacientů nebo pacientů s již manifestovanou AH by měli být farmaceuti schopni poskytnout pacientům vhodná doporučení nebo je odkázat přímo na ošetřujícího lékaře.

Při poskytování těchto služeb je důležitá nejen kontinuita, ale i vzájemná spolupráce farmaceuta s lékařem. Tato synergie pak může vést nejen ke zvýšení pacientovy důvěry v tyto dva články zdravotnického systému, nýbrž i v celý zdravotnický systém jako takový. Dalším pozitivním důsledkem této spolupráce pak může být větší zájem pacienta o jeho onemocnění, jež má zpravidla za následek i zlepšení adherence, compliance a potažmo i důslednější péči o vlastní zdraví obecně.

Cílem diplomové práce (DP) bylo realizovat a zhodnotit KČ v lékárně zaměřenou na klienty s rizikem AH nebo s již diagnostikovanou AH.

Teoretická část

2.1 Metodika rešerše

Ke zpracování metodiky rešerše byla použita zejména bibliografická databáze PubMed. Do vyhledávacího pole byla postupně, jednotlivě nebo ve vzájemných kombinacích zadávána níže uvedená klíčová slova, která byla dále specifikována použitím logických vztahů tzv. Booleovských operátorů - „And“ a „Or“.

Použitá klíčová slova: „arterial hypertension“, „pharmacist“, „care“, „europe“, „pharmacist intervention“, „antihypertensive“, „consultation“, „pharmacy“, „guidelines“, „medicine use review“, „management of hypertension“, „blood presure“.

Při práci byly taktéž použity články a publikace, na které se jejich autoři odkazovali.

Z internetových zdrojů byly využity webové stránky www.praktickelekarenstvi.cz, www.lekarnici.cz a další internetové stránky, na které odkazovaly vyhledávače www.google.com a www.googlescholar.com. Jako klíčová slova byla zadávána: „doporučené postupy“, „praktické lékárenství“, „SUKL“, „klinická farmacie“, „česká kardiologická společnost“, „lékařské listy“, „farmaceutický obzor“, „farmakoterapeutické informace“, „medical tribune“, „europharm forum“, „drug related problems“.

2.2 Vlastní rešerše

2.2.1 Úloha lékárníka v péči o pacienty s rizikem AH

Počáteční úloha lékárníka v péči o pacienty se odvíjí od naměřených hodnot KT. V lékárně se můžeme setkat s pacienty, kteří mají hodnoty KT v normě (normotenze), méně s pacienty s nízkými hodnotami KT (hypotenze) a rovněž s pacienty, kteří mají hodnoty KT vysoké (hypertenze). Farmaceutická péče (FP) bude v tomto případě zaměřená zejména na pacienty s dosud nediagnostikovanou nebo již diagnostikovanou ale nedostatečně kompenzovanou AH.

Péče o tyto pacienty se v některých bodech odlišuje, ale stanovený cíl je jednotný. Tímto cílem je dosažení kontrolovaných hodnot KT pod 140/90 mm Hg, zamezení rozvoje RF a v důsledku toho i snížení celkového kardiovaskulárního rizika. (1)

Lékárník může svými znalostmi, zkušenostmi a volbou vhodných doporučení ovlivnit pacienty, kterým byly naměřeny zvýšené hodnoty KT ale i pacienty, kterým byla od lékaře prozatím doporučena režimová opatření a pravidelná kontrola KT.

Pacientovi mohou být lékárníkem doporučena vhodná režimová opatření zaměřená zejména na:

- Vyvážené složení stravy spojené se snížením nadměrného příjmu potravin (potažmo kalorií), s omezením konzumace nasycených mastných tuků a jejich náhradou tuky nenasycenými, vhodným doplněním stravy ovocem, zeleninou, zrny a celozrnnými obilovinami, libovým masem, fazolemi a ořechy.
- Omezení solení, přičemž denní příjem soli by neměl přesahovat 6 gramů.
- Kouření a nadměrnou konzumaci alkoholu s tím, že konzumace alkoholu by u mužů neměla přesáhnout 20-30 g denně, u žen pak 10 – 20 g za den.
- Dostatek tělesné aktivity, vhodně zvolené ke zdravotnímu stavu pacienta. (2).

Pacientovi může být taktéž nabídnuta možnost zjištění hodnoty celkového kardiovaskulárního rizika-dle SCORE. (3) Touto hodnotou se orientačně zjišťuje riziko fatálních kardiovaskulárních příhod v následujících 10 letech. Hodnoty uvedené v nomogramu vychází z mortalitních údajů ČR a hodnot základních RF kardiovaskulárních onemocnění získaných z dostatečně reprezentativního vzorku české populace. Hodnotu SCORE nomogramu lze poměrně snadno zjistit na základě pacientových hodnot, kterými jsou: pohlaví, věk, hodnota systolického KT, celkového cholesterolu (TC) a dále z přítomnosti či nepřítomnosti kouření cigaret. Pacientovi by měla být lékárníkem doporučena výrazná změna dosavadních zvyklostí již při zjištění hodnoty SCORE nad 5 %. (4)

V lékárně může být také nabízena služba měření KT s následným zhodnocením naměřených hodnot. Měření KT v lékárně by mělo probíhat dle doporučených postupů České lékárnické komory (ČLnK) pro měření KT v lékárně. Pacient by měl být lékárníkem upozorněn, že měření v lékárně je pouze orientační a i když naměření vyšších hodnot KT může signalizovat riziko kardiovaskulární onemocnění, tak AH může diagnostikovat na základě opakovaných měření pouze lékař. (5)

Nicméně lékárník by měl být schopen pomoci pacientovi s výběrem vhodného a kvalitního měřícího zařízení a poradit mu správnou metodiku měření, neboť studiemi byl prokázán vliv pravidelného monitorování KT jak na lepší kontrolu AH, tak na zlepšení adherence k léčbě, potažmo lepší dosažení cílových hodnot KT. (6), (7)

V případě, že se již pacient s AH léčí, je úkolem lékárníka tuto léčbu kontrolovat, poskytovat pacientovi dostatek informací o správném načasování užívaných léčiv, mechanizmu jejich účinku, rychlosti nástupu a o možném výskytu nežádoucích účinků (NÚ) a vyzvat pacienta v případě jejich zaznamenání k nahlášení lékárníkovi. V případě výskytu závažných nebo neočekávaných NÚ je lékárník povinen tyto NÚ hlásit farmakovigilančnímu centru Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Dále by měl být pacient informován o výskytu kontraindikací (KI) a lékových interakcí (LI). Lékárník by měl podporovat compliance pacienta, seznámit pacienta s cíli jeho léčby a upozornit na nutnost AH léčit i tehdy, netrpí-li pacient ještě žádnými projevy orgánového poškození. Pacient by měl být také upozorněn, na často doživotní, užívání léčiv a na fakt, že dojde-li k dosažení cílových hodnot KT nejedná se o signál vedoucí k ukončení antihypertenzní léčby. (8)

2.2.2 KČ v lékárně a možnosti jejího využití nejen u pacientů s AH

V moderním pojetí FP tvoří KČ jednu z aktivit současné lékárenské péče. Data získaná z KČ mohou být následně použita jako vstupní zdroje informací pro konkrétní studie. (9)

KČ je odborné poradenství nebo poskytování informací k farmakoterapii pacienta a měla by patřit mezi základní činnosti uskutečňované v lékárně. K provozování KČ by měla lékárna disponovat nejen vhodným prostorovým vybavením zajišťujícím dostatek soukromí během konzultace, ale ideálně také vhodným přístrojovým vybavením. Splněním těchto podmínek jsou vytvořeny základní předpoklady pro KČ. Hlavní podmínkou kvalitní KČ je však dostatečně odborně vzdělaný farmaceut s kvalitními komunikačními schopnostmi. (9)

Mezi hlavní cíle KČ je řazena podpora racionální terapie pacienta, čímž se rozumí i spolupráce s dalšími zdravotními pracovníky na zajištění bezpečnosti a účinnosti léčby. KČ v lékárnách bývá zaměřována zejména na management s farmakoterapií souvisejících problémů, dále pak na monitorování RF a míry individuálního rizika jednotlivých onemocnění a s tím souvisejících vhodných režimových opatření. KČ by měla probíhat plánovitě, systematicky, standardizovaným postupem a o jejím průběhu by měla být vedena důkladná dokumentace. (10)

Vlastní konzultace jsou uskutečňovány formou řízeného rozhovoru mezi pacientem a lékárníkem za pomoci konzultačního formuláře (KF), který lékárníkovi pomáhá získat potřebné informace. KF je rozdělen na čtyři tematické okruhy týkající se:

- základních osobních údajů pacienta,
- OA a RA,
- užívaných léčiv a
- vlastního záznamu z konzultace. (10), (11)

Mezi základní doporučené technické vybavení pro KČ jsou řazeny přístroje na měření KT a hladiny lipidů v krvi, glukometr, osobní váha a krejčovský metr. Taktéž je vhodné, má-li konzultující lékárník k dispozici placebo přípravky, umožňující nácviky správných aplikačních technik. Výhodou je připojení k internetu, dostatek odborné literatury, informačních a edukačních materiálů pro pacienty. (12)

Vlastní KČ může být prováděna na několika úrovních, nejčastěji se jedná o kontrolu stávající farmakoterapie s poučením o správné aplikaci léčiv a jejich uchovávání, se zaměřením na možné LI, KI, NÚ, správné dávkování a možné duplicity v terapii. (12)

V rámci KČ může být dále poskytována i péče zaměřující se na odvykání kouření, snižování tělesné hmotnosti, poradenství při užívání léčiv v těhotenství a během kojení, poradenství o samoléčbě a doporučení vhodných režimových nefarmakologických opatření. Pro úplnost dokumentace je vhodné její doplnění o hodnoty KT, glykémie, hladiny lipidů v krvi, či výpočet BMI. (11)

Jelikož při KČ dochází ke sběru osobních údajů a citlivých informací, je nutný nejen informovaný souhlas pacienta, nýbrž dle zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů, i písemné oznámení Úřadě pro ochranu osobních údajů o záměru zpracovávat osobní údaje. (13)

2.2.3 Výzkumné projekty související s péčí o pacienty s hypertenzí v lékárně

2.2.3.1 Služba lékových auditů Medicines use review- Spojené království Velké Británie a Severního Irska

V souvislosti s KČ je zmiňována studie realizovaná ve Spojeném království z roku 2005 označovaná jako „Medicines Use Review“ (MUR), která měla za úkol monitorování současné lékárenské praxe zaměřující se na lékovou terapii pacientů v lékárně, zejména na intervence

prováděné v souvislosti s užíváním léků na předpis. Hlavními cíli tohoto projektu bylo zlepšení znalostí pacientů o užívaných léčivech, důkladné prozkoumání lékové terapie a odhalení případných LI. Jedním z dalších cílů bylo zabránit zbytečnému užívání léčiv a tím omezit jejich plýtvání. (14)

Studie byla zaměřena na pacienty užívající dlouhodobě dvě a více léčiv. Na počátku sezení byl pacient seznámen s účelem služby MUR. Následně byly certifikovaným lékárníkem získávány od pacienta pomocí standardizovaného formuláře potřebné informace, s důrazem zejména na správné užívání přípravků, tedy dle předpisu lékaře, a informovanost pacienta o stávající léčbě. Výsledky šetření byly zaznamenány do pacientovy karty a následně shrnuty do doporučení. Při odchodu pacient obdržel kopii zprávy, která byla rovněž zaslána i jeho ošetřujícímu lékaři. (14)

Během vyhodnocování celého projektu byla jako nevýhoda pozorována právě strukturovaná forma MUR dotazníku, která umožňovala klást pouze uzavřené otázky, což následně vedlo k velmi malému prostoru pro otevřenou diskuzi s pacienty o užívaných léčivech. Naproti tomu právě strukturovaná forma dotazníku umožňovala uplatňování stále stejného, standardního postupu, nezávislého na lékárníkovi, který konzultaci a KČ prováděl. (14)

Bylo zjištěno, že pokud by v budoucnu došlo k zapojení lékárníků do nových konzultačních služeb, bylo by nutné vyžadovat jejich školení a také následnou kontrolu jejich komunikačních dovedností. Tímto by bylo dosaženo perspektivnějšího a účelnějšího zapojení lékárníků do péče o pacienty v lékárně. Ideálně by bylo rovněž nutné provedení změn ve zdravotní politice, které by se týkaly zejména organizace ale také implementace a motivace lékárníků k provádění KČ. (14)

2.2.3.2 Vliv intervence lékárníka- Španělské království

Observační studií prováděnou ve Španělském království byl prokazován vliv účinně vedené léčby doplněné o pravidelné monitorování KT na výrazné snížení rizika kardiovaskulární morbidity a mortality.

Studie byla prováděna ve 13 lékárnách v provinciích Jaén a Granada ve Španělském království. Jejím cílem bylo zkoumat vliv intervence lékárníka na kontrolu KT u pacientů s AH. Jedním ze základních předpokladů směřujících k lepší kontrole KT byla aktivní účast odborníků na zdravotní péči (vybraných na základě předchozí spolupráce). (15)

Pacienti zařazení do studie byli vybráni nezávisle na pohlaví. Museli však být starší osmnácti let a mít potvrzenou diagnózu primární AH. Ze studie byli vyloučeni pacienti žijící s osobou užívající stejné antihypertenzní léky, těhotné ženy, dále také pacienti, kteří v posledních šesti měsících prodělali kardiovaskulární příhodu nebo jim byla v posledních čtyřech týdnech změněna antihypertenzní léčba. Rovněž byli vyřazeni pacienti trpící psychickými nemocemi. Všichni pacienti účastnící se studie pak museli podepsat informovaný souhlas se zapojením do studie, který byl schválen etickou komisí pro klinický výzkum Univerzity Svatého Jiří (St. George's University) v Granadě. (15)

KT byl měřen všem účastníkům na stejném validovaném tonometru a jeho měření probíhalo v souladu s mezinárodními guidelines. (16)

V úvodu studie byl každému pacientovi třikrát změřen KT, a to v minimálně třítýdenních intervalech. KT byl pacientovi měřen vždy třikrát, s odstupem minimálně dvou minut, na té paži, na které byl během prvního měření zaznamenán vyšší KT. Pacienti byli předem upozorněni na vhodnost omezit pití čaje, kávy, kouření nebo cvičení minimálně půl hodiny před měřením. Výsledná průměrná hodnota KT byla vypočtena z devíti hodnot získaných měřením během tří návštěv. Dle výsledných hodnot byli pacienti rozděleni do dvou skupin, a to na pacienty s neléčenou AH a na pacienty s AH kompenzovanou.

Působení lékárníka bylo vymezeno pouze na intervenční skupinu. Kontrolní skupině bylo poskytováno běžné lékárenské poradenství. Poskytovaná konzultace byla rozdělena na dvě části s tím, že v první části byl pacient ústně i písemně poučen o příčinách, důsledcích, ŽS při výskytu AH a významu adherence k antihypertenzní léčbě. V druhé části intervence byl pacient poučen o správné technice měření KT. (17)

Po dobu následujících minimálně 20 týdnů měli pacienti za úkol si KT monitorovat sami, a to minimálně jeden den v týdnu, vždy po třech měřeních (ráno nebo večer). Případné další intervence lékárníka spočívaly v hlášení NÚ či odeslání pacienta k lékaři v případě opakovaného naměření vyšších hodnot KT (více jak ≥ 135/85 mm Hg).

Získané údaje byly vyhodnoceny kovarianční analýzou a k posouzení vlivu lékárníka byla použita multivariační regresní analýza. Závislou proměnnou byla koncová hodnota KT, mezi nezávisle proměnné byly zařazeny údaje týkající se věku, pohlaví, počtu užívaných antihypertenziv, úrovně vzdělání, BMI a základů měření KT. (17)

Získané údaje byly analyzovány celkem od 176 pacientů, z nichž 87 bylo v intervenční a 89 v kontrolní skupině. U 87 pacientů z intervenční skupiny byla 21 pacientům doporučena

návštěva lékaře. U 14 došlo ke změně antihypertenzní léčby zahrnující náhradu či přidání léčiva, zvýšení dávkování nebo odebrání léčiva. V intervenční skupině došlo ke statisticky významnému snížení průměrného KT. Procento pacientů s kontrolovaným KT bylo v intervenční skupině na konci studie výrazně vyšší, oproti kontrolní skupině, kde významné změny nebyly pozorovány. Rovněž procento pacientů s kontrolovaným KT bylo v intervenční skupině větší než ve srovnávací. Intervence byla razantnější u pacientů, kteří měli na začátku studie nekontrolovaný vysoký KT. (17)

2.2.3.3 Dader metoda- Španělské království

Další z randomizovaných kontrolovaných studií prováděných ve Španělském království byla studie zabývající se možnostmi zapojení lékárníka do péče o pacienta. Studie měla za úkol posoudit vliv „dader" metody lékárenské péče na dosažení cílových hodnot KT, TC, poměru KT/TC u předem definovaných pacientů, v porovnání s pacienty, kteří dostávali běžnou lékárenskou péči. Taktéž měla poukázat na vhodnost začlenění této metody do strategií považovaných za klíčové v kontrole rizik kardiovaskulárních onemocnění. (6)

Některé studie již prokázaly, že aktivní účast lékárníka na provádění, sledování a navrhování léčby u pacientů s kardiovaskulárním rizikem vede k lepší informovanosti pacienta o jeho nemoci, usnadnění přijetí nemoci i celkovému zlepšení ŽS. (18), (19), (20), (21)

Pacienti účastnící se této studie museli splňovat tři kritéria, kterými byly věk od 25 do 74 let, vysoké či střední kardiovaskulární riziko dle SCORE a návštěva lékárny s alespoň jedním receptem na léčivo určené k léčbě AH, hypercholesterolémie nebo k profylaxi kardiovaskulárního onemocnění u DM 2. Ze studie byli vyloučeni pacienti s KT vyšším než 180/110 mm Hg, s anamnézou infarktu (IM) v posledních 3 měsících, v terminálních stádiích rakoviny, s chronickým onemocněním ledvin na dialýze nebo duševním či tělesným postižením. (6)

Pacienti přijatí do studie byli rozděleni počítačem generovanou randomizací na dvě skupiny. Pacientům zařazeným do kontrolní skupiny se v lékárně dostalo běžné lékárenské péče zahrnující medikaci, či prevence kardiovaskulárních nemocí. Pacienti ve druhé, intervenční, skupině byli speciálně proškolenými farmaceuty informováni písemně i slovně o možnostech prevence kardiovaskulárního rizika (v závislosti na míře rizika toho kterého pacienta) a poté jim byla poskytnuta farmaceutická péče za použití algoritmu „dader", kterým se analyzuje medikace na základě užívané farmakoterapie a informacích o vyšetřeních, která pacient

podstoupil. Hodnocení medikace při použití algoritmu „dader“ probíhalo ze tří hledisek představovaných nezbytností, bezpečností a účinností podávaných léčiv. (6), (22)

Monitorování pacientů probíhalo po dobu osmi měsíců a monitorováno bylo celkem 752 pacientů (376 v každé skupině). Měření KT bylo uskutečňováno lékárníkem po 10 minutovém odpočinku v poloze na zádech a bylo prováděno vždy dvakrát při každé návštěvě. Z naměřených hodnot byla vypočtena průměrná hodnota. TC byl měřen enzymatickou suchou metodou za použití standardizovaného systému Reflotron. Požadovaných hodnot KT a celkového cholesterolu bylo v kontrolní skupině dosaženo u 30 % a v intervenční skupině u 40 % pacientů. (6)

Při vyhodnocování bylo posuzováno zejména splnění cílů léčby vysokého KT či hypercholesterolémie. U pacientů, kteří těchto cílů nedosáhli, byla snaha dosáhnout těchto cílů za pomoci intervence lékárníka. Byla-li zjištěna nutnost intervence související se změnou farmakoterapie, byl pacient odkázán na svého ošetřujícího lékaře. (6)

Primárními výsledky této studie byl podíl pacientů dosahujících terapeutických cílů KT a TC, v souladu s jejich klinickým stavem. Sekundárními výsledky byly průměrné hodnoty KT, TC a poměr KT/TC. Byly porovnávány hodnoty KT a TC a poměr KT/TC na počátku a na konci studie, a to i vzájemně mezi kontrolní a intervenční skupinou, a dosažení cílových hodnot systolického a diastolického KT. (6)

Po osmi měsících sledování došlo v intervenční skupině ke statisticky významnému zvýšení procenta pacientů, kteří dosáhli cílových hodnot u systolického KT, KT, TC a poměru KT/TC. U kontrolní skupiny došlo rovněž ke statisticky významnému zvýšení procenta pacientů, kteří dosáhli cílových hodnot u systolického KT, KT, poměru KT/TC, nicméně dosažení terapeutického cíle u diastolického KT a TC nebylo statisticky významné. Dosažení statisticky významných hodnot i v kontrolní skupině lze přisoudit vlivu kvalitně podaných slovních i písemných informací podaných pacientovi. Taktéž byl prokázán vliv lékárníka, který může svými erudovanými intervencemi přispět k dosažení terapeutických cílů. (6)

2.2.3.4 New Medicine servise projekt- Spojené království Velké Británie a Severního Irska

V souvislosti s péčí o pacienty s AH v lékárnách v Evropě, konkrétně ve Spojeném království Velké Británie a Severního Irska, byl realizován projekt New Medicine Servise (NMS). Tento projekt byl zahájen 1. října 2011 a následně dvakrát prodloužen až do 31. března 2014. Jako cíle tohoto projektu byly stanoveny:

- zlepšení compliance pacientů ve vztahu k jejich léčbě,
- zvýšení zapojení pacientů do jejich léčby,
- podpoření selfmanagementu a v důsledku toho snížení nákladů na případnou hospitalizaci,
- zvýšení počtu hlášení NÚ a reakcí na podané léky a tím i zlepšení farmakovigilance.

O naplnění cílů projektu se starali zejména akreditovaní kliničtí lékárníci s dostatečnou klinickou zkušeností. Služba byla určena pro pacienty žijící na území Spojeného království Velké Británie a Severního Irska, kterým byl nově předepsán lék na léčbu AH, DM 2. typu, astmatu a dalších onemocnění plic - chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) či rozedmy plic - a pro pacienty, kterým byla indikována antikoagulační léčba. Z antihypertenziv byla do projektu zařazena léčiva z následujících skupin:

- thiazidy a příbuzná diuretika,
- beta-blokátory (BB),
- vazodilatační antihypertenziva,
- centrálně působící antihypertenziva,
- alfa-blokátory,
- léčiva ovlivňující renin- angiotenzinový systém,
- blokátory kalciových kanálů (BKK). (23)

Na začátku vlastní konzultace bylo nutné získat od pacienta informovaný souhlas se zpracováním osobních údajů kvůli možnému sdílení důvěrných informací s ošetřujícím lékařem nebo orgánem národní zdravotní služby kontrolujícím kvalitu prováděných služeb. Konzultace probíhala podle předem stanoveného standardního operačního postupu, jehož součástí byly tři hlavní kroky. V prvním kroku byly pacientovi podány příslušné informace o jeho léčivu. Druhým a třetím krokem byla osobní schůzka, během níž byly pacientovi kladeny otázky týkající se jeho nového léčiva a případných problémů spojených s jeho užíváním. Pro zefektivnění celé činnosti bylo pacientovi před schůzkou doporučeno přečtení příbalového letáku a zaznamenání si případných dotazů či obav z léčby. (23)

Na vyhodnocování projektu se podílel tým složený z odborníků Nottingham Trent University v britském Nottinghamu, který spolupracoval s odborníky z University College London v Londýně. Výsledná analýza byla provedena Gary Warnerem na základě údajů získaných od více než 224 tisíc pacientů. Touto analýzou bylo zjištěno 31,9 % non-adherentních pacientů, z nichž se 31,5 % stalo po zásahu lékárníka adherentními ke své léčbě. Poskytnutá poradenství se týkala nejčastěji pacientů užívajících antihypertenziva (54,4 %), dále pak pacientů lečících se s astmatem či CHOPN (26,4 %), DM (11,3 %) nejméně pak pacientů léčících se s antikoagulancii (7,9 %). U pacientů s astmatem či CHOPN byl zjištěn v porovnání s ostatními skupinami nejmenší výskyt NÚ, nicméně pokud u nich k výskytu NÚ došlo, vedly k dvojnásobně rychlé non-adherenci. Výskyt NÚ u pacientů léčících se antikoagulancii byl o 30 % vyšší než u pacientů s dýchacími potížemi, avšak non-adherence byla u těchto pacientů mnohem nižší. (23)

2.2.4 Lékové problémy antihypertenziv a jejich management

Lékový problém (DRPs) je jakákoliv událost nebo okolnost související s farmakologickou léčbou, která může potenciálně nebo skutečně ohrožovat pacienta a tím bránit v dosažení farmakoterapeutických cílů. Management DRPs je pak ucelený proces začínající zachycením DRPs, jeho odstraněním a následným zhodnocením výsledku celé intervence. Riziko DRPs se zvyšuje s rostoucím věkem, polymorbiditou a polyfarmakoterapií pacienta. Jako RF bývá rovněž označováno užívání léčiv s úzkým terapeutickým oknem nebo předepisovaných různými lékaři. Naopak výskyt DRPs zvyšuje morbiditu, mortalitu, snižuje kvalitu života pacienta a zhoršuje compliance pacienta, následkem čehož může docházet ke zvýšení nákladů na další léčbu. (24), (25), (26), (27)

K odhalení potenciálních DRPs by mělo dojít přímo ošetřujícím lékařem nebo v některých zdravotnických zařízeních klinickým farmaceutem, jehož hlavním úkolem je maximalizace účinku farmakoterapie, minimalizace farmakoterapeutických rizik a podpora racionální farmakoterapie s komplexním posouzením stávající léčby. Problémem však často bývá fakt, že se pacienti léčí u více lékařů. Bohužel doposud neexistuje žádný elektronický systém, ve kterém by byly komplexní informace o pacientově farmakoterapii dostupné všem ošetřujícím lékařům, popřípadě i lékárníkům. (22)

Dalším důležitým článkem při odhalování potenciálních nebo manifestovaných DRPs jsou lékárníci, kteří mohou zabránit vzniku DRPs během výdeje léků využitím situace spočívající v tom, že k nim pacienti přichází zpravidla bezprostředně po návštěvě lékaře (více lékařů) a

kromě toho si navíc v lékárně často dokupují volně prodejná léčiva či doplňky stravy, které se mohou s užívanými léčivy rovněž ovlivňovat. Lékárníkovi se v této situaci dostává nejvíce uceleného přehledu o pacientově farmakoterapii. (22), (28)

Nedojde-li totiž jinak k informování lékaře či lékárníka o jiné již vedené léčbě, bývá velmi obtížné vzniku DRPs zabránit.

2.2.4.1 Klasifikační systém DRPs

K monitorování DRPs bylo vytvořeno mnoho klasifikačních systémů lišících se mezi sebou strukturou či postupy zpracování DRPs. Jednotlivé klasifikační systémy se navíc neustále vyvíjejí, inovují a musí být validovány na podmínky, za kterých jsou používány. (29), (30)

Klasifikace DRPs dle Pharmaceutical Care Network Europe Foundation (PCNE) je rozdělena do čtyř hlavních kategorií, které jsou dále členěny na subkategorie umožňující zpřesnění informací uvedených v hlavních kategoriích.

Hlavní kategorie tvoří:

- DRPs (6 primárních kategorií, 21 subkategorií),
- příčiny DRPs (6 primárních kategorií, 33 subkategorií),
- intervence vycházející z DRPs (5 primárních kategorií, 17 subkategorií) a
- výsledky zásahu do DRPs (4 primární kategorie). (31)

Tabulka 1: Detailní rozdělení pro DRPs dle PCNE klasifikace V5.01 (32)

P1 NÚL
P1.1 NÚL (nealergický)
P1.2 NÚL (alergický)
P1.3 Toxický projev
P2 Problém s výběrem LČ
P2.1 Nevhodná indikace LČ
P2.2 Nevhodná léková forma LČ
P2.3 Duplicita v terapii
P2.4 Kontraindikace LČ
P2.5 Nejasná (zbytná) indikace užívaného LČ
P2.6 LČ chybí i přes jeho jasnou indikaci
P3 Problém s dávkováním LČ
P3.1 Nízká dávka LČ
P3.2 Vysoká dávka LČ
P3.3 Nevhodné dávkové schéma, časování LČ
P3.4 Příliš krátká doba léčby
P3.5 Příliš dlouhá doba léčby
P3.6 Jiný problém s dávkováním LČ
P4 Problém s výdejem, podáním či užitím LČ
P4.1 LČ není vůbec užíváno či podáváno
P4.2 LČ je špatně užíváno či podáváno
P4.3 Problém s obalem, polykáním, aplikací LČ
P4.4 Pacient/ošetřující osoba nebyli poučeni
P4.5 Dispenzační chyba
P4.6 Jiný, uveďte do poznámky
P5 LI
P5.1 Potenciální LI (lék–lék)
P5.2 Manifestovaná LI (lék–lék)
P5.3 LI (lék–potrava)
P6 Jiný problém
P6.1 Pacient nespokojen s terapií, i když jsou LČ indikována i užívána správně
P6.2 Nedostatečné povědomí o zdraví a nemoci (příp. vedoucí k budoucím problémům)
P6.3 Nejasné stížnosti (potíže). Nezbytné budoucí objasnění.
P6.4 Selhání terapie (neznámý důvod)
P6.5 Chybí monitoring parametrů (TK, laboratorní hodnoty)
P6.6 Jiné, uveďte do poznámky

Pro úplnost bude níže uvedeno základní rozdělení antihypertenziv používaných v současné terapii AH. Toto rozdělení bylo převzato z doporučení pro praktické lékaře. Léčiva jsou rozdělena na léčiva 1. volby a 2. skupinu léčiv (alfa-blokátory, přímé vazodilatátory, centrálně působící léčiva) vhodnou pouze pro kombinační terapii nebo při intoleranci léčiv 1. volby. Do skupiny léčiv 1. volby jsou zařazena léčiva, která podle medicíny založené na důkazech (EBM) prokazatelně snižují kardiovaskulární morbiditu a mortalitu. (7)

Jsou jimi:

- inihibitory osy renin angiotenzin - inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) nebo antagonisté AT1 receptorů pro angiotenzin II (sartany),
- BKK,
- BB,
- diuretika (thiazidová, chlortalidon, indapamid).

Mezi výše uvedenými lékovými skupinami nebyly dostupnými meta-analýzami prokázány žádné klinicky významné rozdíly.

Problematika DRPs antihypertenziv bude dále rozebrána na příkladech, které byly vybrány na základě jejich uvedené spotřeby hlášené distributory v prvním čtvrtletí roku 2010, s rozlišením podle ATC a cesty podání. Při rozhodování byl brán na zřetel celkový počet DDD spotřebovaných antihypertenziv. Hlavními zástupci antihypertenziv byli, dle předchozích kritérií, vybráni: ACEI (ramipril), sartany (losartan), BB (metoprolol), BKK (amlodipin), diuretikum (indapamid). (33)

2.2.4.2 DRPs související s NÚ antihypertenziv (P1)

Do kategorie P1 DRPs jsou řazeny problémy související s NÚ léčiva. NÚ je definován jako nechtěná, nezamýšlená reakce pacienta na podané léčivo při použití v obvyklém dávkovacím schématu. U pacienta se může projevit NÚ závažný nebo neočekávaný. Závažný NÚ ohrožuje pacienta na životě, může vyžadovat hospitalizaci, mít za následek trvalé poškození, anomálii či vrozenou vadu potomků, nebo může končit smrtí pacienta. Neočekávaný NÚ je takový, který je v rozporu s informacemi uvedenými v souhrnu údajů o přípravku. (34)

NÚ se dále dělí do šesti kategorií (A- F):

- Typ A - farmakologicky předvídatelná reakce, NÚ je závislý na dávce a farmakologických vlastnostech léčiva.
- Typ B - farmakologicky nepředvídatelná reakce, NÚ je na dávce nezávislý.
- Typ C - NÚ související s dlouhodobým podáváním léčiva.
- Typ D - NÚ, projevující se až po delším užívání léčiva (karcinogenita, teratogenita).
- Typ E - syndrom z vysazení.
- Typ F - selhání terapeutického účinku léčiva. (35)

Zejména v souhrnu údajů o přípravku bývají NÚ klasifikovány podle četnosti jejich výskytu. (36)

Tabulka 2: Četnost výskytu NÚ

Velmi časté	Více než 1/10 pacientů
Časté	Více než 1/100 pacientů
Méně časté	1/100 až 1/1000 pacientů
Vzácné	1/1000 až 1/10000 pacientů
Velmi vzácné	Více než 1/10000 pacientů

V následující části budou popsány DRPs na dle výše vybraných zástupcích ze skupiny antihypertenziv.

A) ACEI

Mezi často se vyskytující NÚ při léčbě ramiprilem je řazena hyperkalémie, bolesti hlavy, závratě (zejména po první dávce nebo rychlém napřímení), ortostatická hypotenze (OH), synkopa, sinusitida, svalové spazmy, myalgie, poruchy trávení, břišní dyskomfort, dyspepsie, průjem nauzea, zvracení, bolesti na hrudi a únava. (37), (38)

Méně často se vyskytujícími NÚ jsou při léčbě ramiprilem zejména eozinofylie, parestézie, poruchy zraku (zamlžené vidění), IM, tachykardie, arytmie, palpitace, periferní edémy, zčervenání, bronchospazmus (zhoršení astmatu), bolesti břicha, pankreatitida, zácpa, sucho v ústech, zvýšené hladiny jaterních enzymů, porucha funkce ledvin, hyperurikémie, impotence a snížení libida. (37), (38)

V souvislosti s léčbou ACEI obsahujícími, na rozdíl od ramiprilu, charakteristickou SH skupinu v molekule (například kaptopril) jsou zmiňovány, právě pro tuto skupinu charakteristické NÚ, jako například vyrážka, proteinurie a méně často se vyskytující neutropenie. (39)

Mezi skupinový NÚ vyskytující se u ACEI je řazen suchý kašel, který se vyskytuje u 10-40 % pacientů a je závislý na dávce. Za závažnější, avšak méně často se vyskytující, skupinový NÚ je považován angioedém, který se vyskytuje až po určité době od zahájení léčby. Oba tyto NÚ jsou důvodem k přerušení terapie a převedení pacienta na jinou skupinu antihypertenziv. (40), (38)

Alergické NÚ se mohou projevit zvýšením antinukleárních protilátek, exantémem, enantémem, erytémem nebo zhoršením psoriázy. Rovněž vzácně se vyskytující exfoliativní dermatitidou, kopřivkou a velmi vzácně se vyskytující fototoxickou reakcí. Jako velmi závažný NÚ, ovšem bez známého výskytu četnosti, je zmiňována anafylaktická reakce. RF z hlediska toxicity je podávání ramiprilu zejména v průběhu druhého a třetího trimestru těhotenství, které se může projevit fetotoxicitou a neonatální toxicitou. (37)

Mechanismem působení podobné ACEI jsou antagonisté receptorů pro angiotensin - sartany, které bývají u pacientů nasazovány zpravidla tehdy, dojde-li u nich k výskytu suchého kašle.

B) Sartany

K často se vyskytujícím NÚ při léčbě losartanem jsou řazeny zejména závrať, vertigo a hyperkalémie. K méně častým NÚ pak poruchy spánku, somnolence, bolesti hlavy, palpitace, angina pectoris, OH (na dávce závislá), bolesti břicha a edémy. (41), (42)

Vzácně se vyskytujícím NÚ je zvýšení alaninaminotransferázy. (41)

Méně častým alergickým projevem objevujícím se při léčbě je výskyt vyrážky. Podávání losartanu ve druhém a třetím trimestru je rizikové z důvodu možného rozvoje fetotoxicity. (41)

C) BB

Mezi velmi časté NÚ vyskytující se během léčby metoprololem jsou řazeny zejména zřetelný pokles KT, OH a únava. (43), (44)

K často se vyskytujícím NÚ jsou řazeny zejména závrať, bolest hlavy, bradykardie, palpitace, posturální poruchy (vzácně spojené se synkopou), studené končetiny, dušnost, průjem nebo zácpa a nevolnost. (43), (44)

K méně častým NÚ jsou řazeny nárůst tělesné hmotnosti, deprese a problémy s koncentrací, ospalost nebo nespavost, parestézie, bronchospazmus. Dále přechodná exacerbace symptomů SS, atrioventrikulárního (AV) bloku 1. stupně a bolest na hrudi. (43), (44)

Mezi vzácně se objevující NÚ jsou řazeny zhoršení latentního DM, funkční srdeční symptomy, poruchy vidění konjunktivitida, suché oko, sucho v ústech, zhoršení jaterních testů, impotence a jiné sexuální dysfunkce. (43)

Alergickým projevem přecitlivělosti při léčbě bývají méně často se vyskytující vyrážka (psoriasiformní, kopřivka) a zvýšené pocení. Velmi vzácně může dojít k výskytu nové manifestace nebo exacerbace psoriázy. (43)

D) BKK

Mezi nejčastěji se vyskytující NÚ při užívání amlodipinu patří periferní otoky, zejména dolních končetin (kotníků), a flush. Výraznější otoky jsou diuretiky neodstranitelné, avšak jsou na dávce závislé a po jejím snížení nebo vysazení dojde zpravidla k jejich vymizení. (45), (46)

Mezi často se vyskytující NÚ jsou řazeny palpitace, bolesti hlavy (zejména na počátku léčby), somnolence, závratě, návaly, nevolnost, bolesti břicha, edémy a únava. (47)

Méně často se vyskytujícími NÚ jsou hypotenze, bolest na hrudi, dyspnoe, nespavost, deprese (změny nálad), třesy, parestézie, tinitus, athralgie, myalgie, gastrointestinální poruchy, poruchy vidění, poruchy močení (noční pomočování), impotence. (47), (46)

Vzácně se může vyskytnout zmatenost a velmi vzácně leukocytopénie, trombocytopenie, hyperglykémie, hypertonie, IM, vaskulitida, kašel, pankreatitida, gastritida, hepatitida (zvýšení jaterních enzymů). (47), (46)

Mezi alergické projevy jsou řazeny méně často se vyskytující alopecie, purpura, poruchy pigmentace kůže, hyperhidróza, svědění a exantém. Velmi vzácně se vyskytujícím alergickým NÚ jsou angioedém, erytém, exfoliativní dermatitida a Steven-Johnsonův syndrom. (47)

E) Diuretika

V průběhu léčby diuretikem indapamidem může dojít k poruchám elektrolytové rovnováhy a vodního hospodářství. Toto riziko se zvyšuje zejména při dlouhodobém podávání, kdy následkem zvýšené diurézy hrozí, zejména u starších osob, poruchy oběhu. Tyto stavy mohou vyústit v hypotenzi, hypovolémii a dehydrataci. V důsledku ztrát kalia může rovněž dojít ke vzniku hypokalémie. (48)

Vzácně může dojít ke vzniku NÚ spojených se zvýšenými ztrátami chloridových iontů s následným rizikem rozvoje sekundární metabolické alkalózy. V průběhu léčby může rovněž dojít ke zvýšení hladin kyseliny močové v séru a zvýšení hladin glykémie. Z tohoto důvodu by mělo dojít k pečlivému zvážení indikace u pacientů s dnou nebo DM. Vzácně může dojít k výskytu nauzey, sucha v ústech, obstipace, parestezie nebo bolestem hlavy. (48)

Velmi vzácně může dojít k rozvoji hypokalcémie a hematologických onemocnění (leukopenie, agranulocytóza, trombocytopenie, aplastická anémie a hemolytická anémie). (48)

Mezi často se vyskytující alergické NÚ je řazen exantém, vzácně se vyskytujícím NÚ je vznik astmatického záchvatu a anafylaktického šoku. (48)

2.2.4.3 DRPs související s LF antihypertenziv (P2.2)

Další riziko výskytu DRPs souvisí s lékovou formou (LF) léčiva. Výběr vhodné LF může být zejména v některých případech důležitým faktorem ovlivňujícím průběh léčby. Bohužel ne vždy farmaceutický trh nabízí možnost výběru vhodné LF.

V současné ambulantní léčbě AH jsou upřednostňovány neinvazivní formy aplikace léčiva, kterými jsou nejčastěji tablety a tobolky. Naproti tomu k používání injekcí a infúzí dochází spíše v krajních případech (v průběhu hospitalizace či urgentních lékařských zásahů).

Volba vhodné LF může být tedy jedním ze způsobů dosažení lepší kontroly AH. Nové LF nabízejí komfort v podobě lepší tolerance, vylepšených farmakokinetických vlastností nebo zvýšené atraktivity pro pacienta, čímž je následně dosaženo zlepšení adherence a perzistence a tím i léčebných výsledků. Významnou roli v léčbě hrají LF připravené s využitím nanotechnologií, s vylepšenou biologickou dostupností po perorálním podání nebo depotní LF umožňující podávání ve vícedenních intervalech či orodisperzní LF. (49)

Prostřednictvím depotních LF dochází k výraznému zlepšení farmakokinetických vlastností léčiva, kdy je prostřednictvím prodlouženého uvolňování dosaženo delšího účinku léčiva umožňujícího pohodlné dávkování jedenkrát denně. Volbou LF s řízeným uvolňováním může dojít i ke zmírnění výskytu NÚ. (50)

V souvislosti s LF s postupným uvolňováním a možným vznikem DRPs by měli být pacienti upozorněni na nevhodnost dělení těchto tablet, neboť rozdělením dochází k narušení procesu řízeného uvolňování a potažmo vlastního účinku. Rovněž by měli být pacienti upozorněni na nevhodnost vysypávání obsahu z tobolek (ledaže je to držitelem rozhodnutí o registraci přímo dovoleno), a to zejména tam, kde je acidorezistentní úpravou ošetřen povrch tobolky a nikoliv její obsah.

Mezi další, s narůstající oblibou využívané, LF patří orodisperzní tablety. Jako jejich hlavní výhody se uvádí:

- zrychlené rozpouštění a vstřebávání léčiva po kontaktu se sliznicí dutiny ústní,
- léčivo není nutné zapíjet (umožňuje okamžité podání léčiva),
- možnost použití i u osob se zhoršeným polykáním (zejména u starších a dysfagických pacientů nebo u nemocných s gastrointestinálními píštělemi) a
- zamezení rychlé metabolizace při průchodu játry (u některých typů této LF). (50), (51)

Některé druhy orodisperzních tablet se po disoluci v dutině ústní dostávají do žaludku, kde již jejich absorpce probíhá standardně. V této souvislosti stojí za zmínku například orodisperzní forma ACEI perindopril argininu, který ve srovnání s klasickými tabletami nabízí při stejné bioekvivalentní dostupnosti pohodlnější aplikaci. (52)

Orodisperzní LF jsou rovněž vhodné i u non-adherentních pacientů, kteří často zapomínají na pravidelné užívání léčiva, neboť tato LF umožňuje užít léčivo v podstatě okamžitě poté, co si tito pacienti uvědomí, že lék neužili. (50)

Nevýhodami orodisperzních LF jsou omezená termická a mechanická stabilita způsobená snadnou rozpustností a jejich poměrně náročná výroba. (50)

U pacientů užívajících kombinaci dvou (a více) antihypertenziv je velmi výhodné užívání kombinovaného léčivého přípravku (LP) obsahujícího tyto ÚL, neboť tímto u pacienta dojde ke zvýšení komfortu samotné léčby i podpoře adherence.

2.2.4.4 DRPs související s duplicitou v terapii antihypertenzivy (P2.3) a kombinační terapie

Další podkategorie DRPs zahrnuje léčbu léčivy ze stejné terapeutické skupiny nebo ÚL ze stejné skupiny, tedy duplicity léčiv (negativní násobení účinků). V terapii AH se setkáváme spíše s násobením účinku léčiv ve smyslu pozitivním, kdy jsou za účelem dosažení lepší kompenzace KT indikovány kombinace léčiv, neboť k dosažení cílových hodnot KT dochází pouze u 20-30% pacientů léčených monoterapií. (53)

V současné léčbě AH je již poměrně běžnou praxí používání kombinační terapie (COMBINATION) uplatňující dva přístupy. U prvního přístupu uplatňovaného u pacientů s hodnotou KT do 160/100 mm Hg je léčba zahájena malou nebo střední dávkou antihypertenziva s tím, že při nedostatečné kontrole KT je přidáváno další. Nepostačuje-li

dvojkombinace, přistupuje se k titrování dávek nebo přidání dalšího léčiva. U druhého přístupu uplatňovaného u pacientů s hodnotou KT nad 160/100 mm Hg se ihned zahajuje léčba dvojkombinací léčiv. (54)

Použitím kombinací léčiv je využito možnosti ovlivnit současně více orgánových systémů, neboť i AH je multifaktoriální onemocnění. Ve výsledku dochází k lepší kontrole AH i celoživotnímu dodržování antihypertenzní léčby. (55)

Ideální fixní kombinace by měla být kombinací 2 a více léčiv s dlouhodobým účinkem umožňující dávkování jedenkrát denně a s přídatným antihypertenzním účinkem ovlivňujícím různé patogenetické mechanismy. (55)

Kombinace dvou antihypertenziv již od začátku léčby směřuje k lepší účinnosti, než jaké lze dosáhnout při zahájení léčby monoterapií s následným zvyšováním dávek, u kterého hrozí zvýšené riziko výskytu NÚ. Tento fakt byl prokázán v metaanalýze 42 studií zabývajících se léčbou AH. Rovněž bylo zjištěno, že kombinace dvou různých antihypertenziv je až pětkrát účinnější než samotné zvýšení dávky léčiva v monoterapii. (55), (56)

Důvody k indikaci kombinační terapie jsou tedy nejen vyšší účinnost léčby (oproti monoterapii) ale i rychlejší normalizace KT, která je rozhodující zejména u vysoce rizikových pacientů. V neposlední řadě kombinační terapie ovlivňuje také adherenci pacienta, která je ovlivněna i schopností dosáhnout cílových hodnot KT. (7)

Tabulka 3: Přehled nejpoužívanějších kombinací antihypertenziv (7)

Fixní kombinace	Nejčastější indikace
ACEI/sartan + BKK	AH s vysokým kardiovaskulárním rizikem, spojené s manifestní aterosklerózou, nefropatií, metabolickým syndromem (MS) nebo DM (studie ACCOMPLISH)
ACEI/sartan + sulfonamidové thiazidové/nethiazidové diuretikum	AH u starších pacientů, pacientů s hypertrofií levé srdeční komory, po cévní mozkové příhodě, s DM
ACEI/sartan + BB	AH s chronickým SS nebo ischemickou chorobou srdeční
ACEI/sartan + BKK + diuretikum	Závažná AH

ACCOMPLISH - The Avoiding Cardiovascular events through COMbination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension (57)

Podle doporučení ESH/ESC (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology) z roku 2007 lze potvrdit vhodnost kombinační léčby AH u pacientů s vysokým rizikem nebo vysokými vstupními hodnotami KT. O dvojkombinaci léčiv by mělo být uvažováno při naměření hodnot KT nad 160/100 mm Hg.

U některých kombinací existuje fyziologická nebo farmakologická synergie (kombinace s diuretiky). Jiné kombinace nemají výrazně aditivní antihypertenzní potenciál, ale z jejich kombinace (ACEI/sartan a BB) mohou zase výrazně profitovat pacienti s konkrétními onemocněními (ischemickou chorobou srdeční a SS). Kombinace ACEI a sartan nepatří mezi standardně doporučované, avšak pacienti s renální dysfunkcí a významnou proteinurií z této kombinace mohou profitovat. Naproti tomu kombinace BB a diuretik není příliš vhodná, což se týká zejména pacientů s MS a vysokým rizikem vzniku DM, a to z důvodů potenciálních metabolických NÚ (studie ASCOT-LLA). Při použití kombinační terapie tří a více léčiv by pak mělo být vždy zařazeno i diuretikum. (7), (58)

Ke vzniku DRPs může dojít zejména na počátku léčby při nedostatečném poučení pacienta o běžném používání kombinací při léčbě AH. Může se stát, že nedostatečně informovaný pacient začne užívat nejprve jedno a teprve až po jeho doužívání druhé antihypertenzivum. Zřídka se můžeme setkat s tím, že pacient užívá pouze jedno léčivo a druhé již ne, neboť se může domnívat, že mu bylo druhé léčivo rovněž na snížení KT předepsáno omylem.

Výskyt duplicit v terapii může představovat zejména v některých kombinacích a u některých pacientů riziko, které by nemělo být podceňováno. Může se stát, že je pacient léčen léčivem s fixní kombinací, ke kterému mu bylo z důvodu nedosažení cílových hodnot KT doplněno další antihypertenzivum. Obsahuje-li přidané antihypertenzivum stejnou ÚL, která je již obsažena v léčivu obsahujícím fixní kombinaci a není-li v takovém případě vhodně stanoveno dávkování, může dojít ke vzniku DRPs. Například má-li pacient předepsanou kombinaci ACEI/diuretikum a je-li mu přidáno léčivo obsahující ACEI za současného zvolení dávkovacího schématu 1-0-0 u obou léčiv, je pacient ohrožen rizikem vzniku DRPs. (59)

Riziko duplicity v terapii je obecně vyšší zejména u pacientů, kteří se léčí u více lékařů a neinformují je o stávající léčbě. K potenciálnímu riziku DRPs může rovněž dojít, je-li pacientovi v lékárně nabídnuta generická substituce a není-li mu vysvětlen její princip. Pacient se tak může ještě nějakou dobu léčit duplicitně a to léčivem, které užíval dříve, a zároveň léčivem, které mu bylo vydáno v lékárně.

Nicméně z výše uvedeného vyplývá, že pacienti z kombinací antihypertenziv spíše profitují. Vždy však musí být bráno v úvahu možné riziko nadměrného snížení KT právě v důsledku kombinační terapie.

2.2.4.5 DRPs související s KI antihypertenziv (P2.4)

Do kategorie P2 DRPs jsou dále řazeny problémy související s KI léčiv. KI je nazýván jakýkoliv stav pacienta znemožňující podání určitého léčiva či použití specifického léčebného či diagnostického postupu. (60)

Následující část bude věnována DRPs vyvolanými KI na vybraných zástupcích ze skupiny antihypertenziv.

A) ACEI

Ke známým stavům, při kterých je užívání ramiprilu kontraindikováno, je řazena zejména oboustranná stenóza arterie renalis. Z důvodu zvýšeného rizika výskytu arytmií a srdeční zástavy není léčba ramiprilem vhodná rovněž u pacientů trpících hyperkalémií. Podávání ramiprilu se rovněž nedoporučuje v průběhu laktace a v těhotenství (zejména ve 2. a 3. trimestru), a to z důvodu možné fetotoxicity. Podávání ramiprilu je KI u významných stenózujících chlopenních vad a obstrukcí. Rizikové je rovněž podávání u hemodynamicky nestabilních pacientů se sklonem k hypotenzi nebo s angioedémem v anamnéze. Opatrnosti je dále zapotřebí u pacientů s pokročilou aterosklerózou karotického či vertebrálního řečiště, stejně jako při závažné hyponatrémii a hypovolémii. (37), (38)

Rovněž nevhodné je podávání ramiprilu při stavech přecitlivělosti na účinnou látku (ÚL), kdy může docházet ke zvýšení rizika anafylaktické reakce na hmyzí jed a další alergeny. Zvýšené riziko anafylaktoidních reakcí hrozí také u pacientů ve specifických stavech, při dialýze či hemofiltraci v situaci, kdy dochází ke kontaktu krve s negativně nabitými povrchy – v těchto situacích se léčba rovněž nedoporučuje. (61), (37)

B) Sartany

Užívání losartanu je KI zejména u těžké poruchy jater, hypotenze, hyperkalémii, bilaterální stenóze renálních tepen, ve 2. a 3. trimestru gravidity a rovněž při stavech známé přecitlivělosti na ÚL nebo pomocné látky. (41), (42)

C) BB

Mezi stavy vylučující podávání nebo přinejmenším vyžadující zvýšenou opatrnost při podávání metoprololu je řazeno bronchiální astma a těžká CHOPN, a to z důvodu zvýšeného rizika bronchokonstrikce, která může vyústit až v rozvoj astmatického záchvatu. Dále se nedoporučuje indikace u hypotenzních pacientů (se systolickým KT pod 100 mm Hg), při výskytu závažných bradykardií (již před započetím léčby) a AV blokádě (zejména 2. a 3. stupně), kdy hrozí riziko vzniku bradyarytmií. Užití metoprololu se rovněž nedoporučuje u diabetických pacientů s častým kolísáním hladin krevního cukru, u kterých může dojít k možnému maskování projevů právě probíhající hypoglykémie. Podání není rovněž vhodné při stavech přecitlivělosti na ÚL. (61), (43), (44)

D) BKK

Amlodipin by neměl být podáván pacientům s těžkou hypotenzí a poruchami AV vedení, nestabilním SS, pokročilou aortální stenózou, hypotenzí a kardiogenním šokem. KI je rovněž podání u pacientů po akutním IM a při stavech známé přecitlivělosti na ÚL. (61)

E) Diuretika

Indapamid by neměl být podáván zejména při stavech těžkého poškození jater (jaterní encefalopatie a insuficience), při závažném renálním selhání a hypokalémii. Podávání se rovněž nedoporučuje u žen v období kojení a těhotenství, kdy hrozí riziko rozvoje fetoplacentární ischémie plodu. U pacientů se známou přecitlivělostí na vlastní ÚL je podávání rovněž KI. (48)

2.2.4.6 DRPs související s nevhodnou indikací antihypertenziv (P2.5)

Další podkategorie DRPs souvisí s užíváním léčiva, které nemá opodstatněnou indikaci (P2.5) nebo léčí NÚ vzniklé stávající léčbou. V případě léčby antihypertenzivy je nutné zmínit nadbytečné užívání léčiv na utlumení suchého kašle, který se vyskytl na počátku léčby ACEI (v řádu hodin či měsíců). Pokud pacienti nejsou svým ošetřujícím lékařem o možném výskytu tohoto NÚ informováni, směřují jejich kroky následně do lékárny, kde požadují léčivo na utlumení suchého kašle. Zkušený lékárník by měl takovou situaci podchytit, tedy upozornit pacienta na fakt, že kašel se může vyskytnout jako NÚ stávající léčby ACEI, a odkázat ho na jeho ošetřujícího lékaře, jenž by měl následně změnit léčbu náhradou ACEI například léčivem ze skupiny sartanů, čímž dojde k postupnému vymizení kašle (jen u malé skupiny jedinců

přetrvává kašel po dobu několika měsíců od ukončení léčby), tudíž již dále nebude antitusická léčba zapotřebí. (62)

Dalším z možných příkladů DRPs může být léčba otoků u pacientů užívajících BKK, kteří do té doby neměli s otoky problémy. Po prvotním vyloučení jiných zdravotních problémů, které by mohly otoky způsobit, by mělo dojít ke změně antihypertenzní terapie namísto přídatné léčby diuretiky. (47)

2.2.4.7 DRPs související s dávkováním antihypertenziv (P3)

Do kategorie P3 jsou řazeny problémy související s dávkováním léčiva. Jedná se zejména o problémy s velikostí dávky (příliš nízká či vysoká), dávkovacím schématem (načasováním léčiva) nebo délkou léčby (příliš krátká či dlouhá).

V případě příliš nízké dávky antihypertenziva hrozí riziko poddávkování a s ním spojené nedosažení terapeutických cílů. K poddávkování může dojít u pacientů, kteří jsou léčeni příliš nízkými dávkami léčiva nebo neodpovídá-li dávkovací schéma (příliš dlouhé dávkovací intervaly) délce účinku léčiva (krátký účinek). Nedostatečná léčba pacientovy AH může mimo jiné vést i ke ztrátě důvěry v ošetřujícího lékaře a následnou neochotu k další léčbě. K výskytu DRPs může dojít i v případě naddávkování léčiva, které může vzniknout v případě, že je léčivo přijímáno v příliš krátkých časových intervalech, příliš vysokých dávkách nebo ve zbytečných kombinacích. Ke zvýšeným hladinám ÚL může rovněž docházet, vyskytne-li se u pacienta porucha některého z biotransformačních či eliminačních orgánů. V takových případech hrozí předávkování, které může vyústit až v rozvoj toxických NÚ.

Následující část bude věnována DRPs souvisejícím s dávkováním (naddávkováním) vybraných antihypertenziv.

A) ACEI

Příznakem předávkování u ramiprilu bývá nejčastěji hypotenze, tachykardie nebo bradykardie, šok, stupor, rozvrat elektrolytové rovnováhy a renální selhání. (37)

B) Sartany

Nejčastějšími projevy při předávkování losartanem je výskyt hypotenze nebo tachykardie. Následná opatření vedoucí k eliminaci těchto symptomů se odvíjí od jejich závažnosti, nejdůležitější je však zajištění stabilizace kardiovaskulárního systému. V případě, že

k předávkování losartanem došlo po perorálním příjmu, je indikováno podání aktivního uhlí v dostatečné dávce. (41)

C) BB

V případě předávkování metoprololem dochází nejčastěji k výskytu hypotenze, sinusové bradykardie či AV bloku. Tyto projevy mohou vyústit až v SS, kardiogenní šok, bronchospazmus, ztrátu vědomí (kóma) a cyanózu. (43)

D) BKK

Předávkování amlodipinem bývá nejčastěji vyjádřeno periferní vazodilatací s reflexní tachykardií, s následnou výraznou, často i dlouhodobou, hypotenzí a rizikem šoku. V takovém případě by mělo dojít k umístění pacienta do protišokové polohy s následným doplněním krevního objemu infuzními roztoky. Při život ohrožujících stavech by měl být pacient napojen na aktivní podporu kardiovaskulárních a respiračních funkcí, popřípadě by mělo dojít k výplachu žaludku. (47)

E) Diuretika

V případě předávkování indapamidem dochází ke snížení obsahu extracelulární tekutiny vedoucí ke stavům dehydratace s následným poklesem KT, glomerulární filtrace a průtoku krve ledvinami se stavy polyurie a oligurie. V souvislosti s hypovolemií může dojít k výskytu ospalosti, únavy, zmatenosti a vertiga. (63)

V průběhu léčby může také dojít k výskytu DRPs souvisejících s dávkovacím schématem. Všechna antihypertenziva by měla být užívána pravidelně, tedy stále ve stejnou dobu, aby se zabránilo zbytečnému kolísání hladin léčiva v krvi. Nejčastější je užívání antihypertenziva jedenkrát denně, a to ráno, což platí ve zvýšené míře zejména u diuretik a dále u dlouhodobě působících ACEI, BKK, BB. Při léčbě středně dlouho působícími ACEI (enalapril) je doporučeno podávat léčivo dvakrát denně, zatímco u krátkodobě působících ACEI (kaptopril) až třikrát denně. Riziko nepravidelného užívání je přitom u antihypertenziv nižší, neboť většina antihypertenziv se užívá ráno a jako nejčastěji zapomínané dávky byly studiemi zjištěny dávky večerní. (64), (65)

Jasným příkladem DRPs souvisejícím s nevhodným dávkovacím schématem je správné načasování užívání diuretik. Pokud by docházelo k užívání diuretika nevhodně, tedy na noc, vedlo by k častému buzení pacienta během noci z důvodu zvýšené diurézy. Tyto projevy by

pacient hodnotil jako obtěžující, následkem čehož by mohlo dojít k vysazení diuretika a v důsledku toho k nedostatečné kompenzaci KT a nedostatečné léčbě AH. (64)

Výskyt DRPs může rovněž souviset s délkou léčby, která může být příliš dlouhá či naopak příliš krátká, vzhledem k obvyklé indikaci. Jelikož léčba AH bývá ve většině případů dlouhodobá, často doživotní, setkáváme se zde spíše s problémem nedostatečné délky terapie. Může se stát, že pacienti po dosažení cílových hodnot KT nebo poté, co u nich dojde k vymizení jejich počátečních obtíží, získají mylné přesvědčení, že jsou již vyléčeni a léčbu samovolně ukončí. Zejména u některých léčiv (BB) je toto náhlé vysazení spojeno s rizikem vzniku rebound fenoménu. Rizikové jsou i případy samovolného vysazení léku pacientem, které zpravidla vede ke zhoršení hodnot KT. Nedostatečně informovaní pacienti řeší nastalou situaci zpravidla opětovným nasazením antihypertenziv ve stejné dávce, v jaké je užívali před vysazením. Toto jednání však může vést ke zvýšenému riziku hypotenze. (8). (44)

Avšak i u léčby AH můžeme najít výjimku. Touto výjimkou by mohlo být užívání kaptoprilu, (léčiva ze skupiny ACEI), který by měl být z důvodu jeho krátkého účinku používán zejména ke zvládnutí hypertenzní krize pacienta. V jiném případě by byla monoterapie léčivem obsahujícím tuto ÚL náročná, a to nejen pro pacienta z důvodu nutnosti častého podávání léčiva a s tím spojeného rizika poklesu adherence, nýbrž také z důvodu pravděpodobně vyšších nákladů na léčbu, oproti jiným přípravkům dostupným na trhu, které postačí užívat pouze jedenkrát denně. Po zvládnutí hypertenzní krize by měl být pacient převeden na jiné antihypertenzivum a léčivo obsahující kaptopril užít pouze v případě další ataky hypertenzní krize.

Při expedici léčiva pacientovi či jeho předepisování lékařem by mělo být běžnou praxí upozornit pacienta na délku trvání jeho terapie.

2.2.4.8 DRPs související s non-adherencí k antihypertenzní léčbě (P4)

Do kategorie P4 jsou řazeny DRPs související s výdejem, podáním nebo vlastním užíváním léčiva. Nedostatečná adherence pacientů k léčbě je z ekonomického i medicínského pohledu významným problémem ve veřejném zdravotnictví. (66)

Non-adherence může mít dva aspekty. V prvním případě užívá pacient léčivo nesprávným způsobem:

- ve vztahu k potravě,
- ve vztahu k denní době,

- nesprávnou aplikační technikou (inhalační a injekční léčiva),
- nevhodnou manipulací s léčivem (retardované tablety, orodisperzní tablety),
- nevhodným užíváním s volně prodejnými léčivy nebo doplňky stravy (DS). (67)

Ve druhém případě užívá pacient léčivo v nesprávném množství, jedná se o případy:

- Odmítnutí léčby, například vyzvedne-li si pacient léčivo, avšak následně jej neužívá z důvodu mylné představy, že dokud nepociťuje žádné obtíže, není léčba zapotřebí.
- Samovolného ukončení léčby, například pokud došlo u pacienta k dosažení cílů terapie a nebyl dostatečně informován o nutnosti často doživotní léčby.
- Vynechání jednotlivých dávek, k němuž dochází například u starších pacientů při neúmyslném zapomínání.
- Poddávkování nebo předávkování léčivem.
- Užívání léčiva jen před návštěvou lékaře.
- Lékových prázdnin, kdy je užívání léčiva přerušeno na dobu minimálně tří dnů. (67)

K nejčastějším důvodům non-adherence u pacientů je řazeno zapomenutí, obava z NÚ, nedostatečná motivace k léčbě, polypragmázie nebo složité dávkovací schéma a dle ekonomické situace pacienta i aktuální cena léku (doplatek). Má-li léčivo vysoký doplatek, bývá zejména pro sociálně slabší pacienty velmi náročné (někdy téměř nemožné) dodržovat podmínky léčby, čímž dochází k výraznému poklesu adherence. Proto je pro některé pacienty důležité, aby jim byla v lékárně nabídnuta pro ně co nejvíce cenově přijatelná varianta léčiva. Změna léčiva však musí proběhnout dle platných podmínek, kdy musí být zachována stejná účinná látka, stejná LF a stejná aplikační cesta. Pacient musí se záměnou souhlasit, přičemž nesmí být na receptu uvedena podmínka „nezaměňovat“. V případě nutnosti jakýchkoliv jiných změn, musí lékárník o svém postupu informovat ošetřujícího lékaře a teprve po jeho souhlasu může léčivo pacientovi vydat. Vliv rostoucí výše doplatku na snížení adherence byl zaznamenán zejména u dlouhodobé léčby AH. (67), (68), (69)

Mezi méně časté důvody non-adherence patří problémy s aplikací, polykáním nebo manipulací, kdy pacient není schopen léčivo užívat (vyjmout z lékovky, blistru). Tyto problémy se týkají například starších pacientů s omezenou hybností zejména horních končetin (např. při onemocnění kloubů) a pacientů trpících onemocněním centrálního nervového systému, jako například stařeckou demencí, Alzheimerovou chorobou a podobně. U těchto pacientů může dojít ke vzniku dalšího DRPs, který úzce souvisí s připravováním léčiv do zásobníků, což je nevhodné zejména u, nyní velmi populárních, orodisperzních či lyofilizovaných LF, které jsou náchylné k působení vzdušné vlhkosti.

Dalšími důvody non-adherence může být obava z LI, strach z možného vzniku závislosti. (67)

Příkladem non-adherence může být situace, kdy si pacient nechá léčivo předepsat, ale následně si ho nevyzvedne, což může být zapříčiněno i špatnou dostupností zdravotnického zařízení (lékárny), jeho nevhodnou otevírací dobou nebo neochotným personálem. Spíše výjimečně se pak můžeme setkat s neužíváním léčiva z důvodu jeho výpadku na trhu.

Non-adherence se může vyskytnout u všech pacientů, avšak větší riziko výskytu je v průběhu léčby chronických, asymptomaticky probíhajících onemocnění. Na základě opakovaně provedených šetření byla dokázána nejnižší adherence při léčbě AH a hypercholesterolémie. Zjišťováním příčin špatné adherence k antihypertenzní léčbě se zabývala například studie probíhající ve Spojených státech amerických. Nejpodstatnějším faktorem non-adherence byl zjištěn věk, kdy u hypertoniků do 30 let byla až 12krát větší pravděpodobnost přerušení léčby oproti hypertonikům nad 50 let. Polovina hypertoniků ve věku 40-50 let přerušila užívání doporučené medikace v průběhu jednoho roku od zahájení léčby. V závislosti na pohlaví vykazovali horší adherenci k léčbě muži, dále osoby s nižším vzděláním a ze sociálně slabších vrstev. (70)

Problémy non-adherence lze ovlivnit několika způsoby, mezi které patří zejména zlepšení farmakokinetiky léčiva volbou LF s prodlouženým uvolňováním (zjednodušení dávkování), motivace a edukace pacientů a zapojení pacientů do léčebného procesu (self-monitoring). (71) Výhodné je monitorování hodnot KT pacientem samotným i plazmatických koncentrací iontů lékařem. Zejména při léčbě AH se jeví monitorování KT jako velice výhodné. Pacienti měřením KT, ať již pravidelným domácím, v lékárně nebo u lékaře, získávají jasné a srozumitelné důkazy o zlepšení hodnot KT a tím i o úspěšnosti celé léčby. Naproti tomu pacienti, kterým se takového srovnání nedostává, jsou mnohem méně motivováni k dodržování antihypertenzní léčby.

Monitorováním hodnot KT, spolu s intervencemi lékárníka, se zabývala randomizovaná studie ve Španělském království. U pacientů, kterým byly v určitých časových intervalech měřeny hodnoty KT, došlo k prokazatelnému snížení hodnot KT a tím i terapeutických cílů. (6)

Mezi další důležité parametry, které by měly být monitorovány, patří sledování sérových koncentrací iontů, zejména u léčiv, které tyto hladiny ovlivňují (ACEI, diuretika apod.). Monitorováním těchto hladin lze poměrně snadno předejít možnému výskytu NÚ a případných komplikací, které mohou adherenci rovněž snižovat. Naopak při používání LF

s řízeným uvolňováním dochází ke snížení výskytu NÚ a tím ke zlepšení adherence. Dalším faktorem podílejícím se na zlepšení adherence bylo zjištěno používání orodisperzních tablet. (50)

Non-adherence může ve výsledku vést ke vzniku problémů souvisejících s neléčením, rebound fenoménu, opožděnému zahájení léčby či k nutnosti hospitalizace, což fakticky vede k neekonomickému zacházení s prostředky veřejného zdravotnictví. Dále může non-adherence vést k neúčinnosti léčby, jež potenciálně snižuje důvěru v lékaře a jeho léčebné metody, k rostoucímu riziku vzniku komplikací, dekompenzaci, riziku rezistence k léčbě, ke zvýšenému riziku NÚ nebo předávkování. (67)

Z výše uvedeného vyplývá, že velkou část DRPs lze poměrně snadno eliminovat dostatečnou informovaností pacientů nejen ošetřujícím lékařem, nýbrž i podáním dispenzačního minima během expedice léku pacientovi v lékárně. (72)

2.2.4.9 DRPs související s lékovými interakcemi v terapii AH (P5)

Do kategorie P5 jsou řazeny DRPs týkající se LI, které mohou být potenciální nebo manifestované a vyskytovat se ve vztahu mezi dvěma (a více) léčivy nebo mezi léčivem a potravou a měnit účinky druhého léku ve smyslu snížení, zvýšení nebo vzniku nového, neočekávaného účinku. Potenciální LI vznikají při vzájemné kombinaci léčiv, u kterých víme, že dochází k jejich vzájemné interakci. Klinicky se však LI může ale nemusí projevit. (73)

LI rozlišujeme na farmaceutické, které vznikají mimo organismus na základě fyzikálně-chemických vlastností léčiv, a farmakodynamické nebo farmakokinetické vznikající v lidském organismu. Rovněž lze LI dělit na negativní a pozitivní, které se využívají v kombinační terapii zejména AH, bolesti nebo astmatu. (73), (74)

Farmakokinetické LI se projevují změnami koncentrace léčiva na úrovni:

- absorbce (změny gastrointestinálního pH, malabsorbce, indukce/inhibice transportních proteinů, změny motility střeva apod.),
- distribuce (zejména vytěsněním z vazby na plazmatické proteiny),
- metabolismu (probíhající ve většině případů na cytochromu P450 (CYP), kdy léčivo vystupuje jako substrát, inhibitor nebo induktor tohoto enzymu),
- eliminace (pH moči, prokrvení ledvin, aktivní tubulární sekrece apod.).

Farmakodynamické LI se projevují nejčastěji na cílových receptorech nebo vzájemným ovlivňováním s fyziologickými mechanismy. Výsledek těchto interakcí může být synergistický (ÚL se stejným farmakologickým potenciálem), antagonistický (ÚL s opačným farmakologickým potenciálem), kompetitivně antagonistický (reversibilní nebo ireversibilní) nebo nekompetitivně antagonistický. (75)

Jelikož zejména některé LI mohou pro pacienta představovat zvýšené riziko poškození zdraví, měl by pacient vždy informovat svého lékaře o všech léčivech nebo DS, které užívá. Tímto krokem lze do jisté míry předejít vzniku LI i případné non-adherence k léčbě. (67)

Pro zjištění možného vzniku LI bývá používán algoritmus, který pomáhá zjistit závažnost vzniklé LI. Nejprve se zaměřuje na otázku, zda se jedná o klinicky významnou LI. Jedná-li se o klinicky významnou LI, je nutné dále zjistit, zda se jedná o LI, která je KI. V případě, že ano, je nutné zajistit pacientovi alternativní terapii, neboť kombinace takových léčiv pro něj představuje riziko vážného poškození zdraví. Nejedná-li se o klinicky závažnou LI, měly by být vzaty v úvahu další okolnosti, jako je délka terapie a její důsledky pro pacienta. Výsledným řešením poté může být náhrada jednoho léčiva jiným (vhodnějším) nebo zachování stávající terapie za současného monitorování plazmatických koncentrací léčiva nebo jeho metabolitů, popřípadě klinického stavu pacienta. (76)

Existuje řada léčiv, která snižují účinnost antihypertenzní léčby. Tyto látky jsou uvedeny na seznamu Sedmé zprávy Spojené národní komise pro prevenci, odhalování, hodnocení a léčbu vysokého tlaku krve v USA. Z nich stojí uvést zejména v praxi se používající sympatomimetika, anorektika (fenfluramin, dexfenfluramin), perorální antikonceptiva, kortikosteroidy, cyklosporin, erythromycin, ketokonazol, takrolimus, efedrin a grapefruitovou šťávu. (77)

Možné DRPs související s LI jsou u jednotlivých vybraných zástupců ze skupiny antihypertenziv následující:

A) ACEI

Pacienti užívající ramipril by se měli pokud možno vyvarovat níže uvedených kombinací léčiv. Jedná se zejména o léčiva používaná k léčbě nízkého KT, šokových stavů, astmatu nebo SS (efedrin, noradrenalin a adrenalin). Opatrnost je rovněž nutná u pacientů užívajících současně kalium šetřící diuretika (jako například spironolakton, triamteren a amilorid), DS obsahující kalium nebo léčiva zvyšující jeho hladinu (draselné soli, heparin), neboť v těchto případech hrozí zvýšené riziko vzniku hyperkalémie. (37), (38)

Při současné léčbě ACEI a solemi lithia může dojít ke zvýšení hladiny lithia v krvi. Při této kombinaci léčiv by proto měla být hladina lithia lékařem pravidelně monitorována. U pacientů užívajících inzulín nebo perorální antidiabetika zase hrozí zvýšené riziko rozvoje hypoglykémie. Během léčby léčivy snižujícími hladinu kyseliny močové (alopurinolem), steroidními protizánětlivými léčivy (prednisolon), imunosupresivy nebo chemoterapeutiky se může vyskytnout zvýšená pravděpodobnost vzniku NÚ. Při konzumaci alkoholu spolu s léčbou ramiprilem hrozí riziko závratí a snížení pozornosti. (37)

Při léčbě ACEI by mělo být vzato v úvahu i možné snížení antihypertenzního účinku, budou-li k léčbě bolesti nebo zánětu indikovány látky ze skupiny nesteroidních protizánětlivých antiflogistik (NSAID) (např. ibuprofen, indometacin, nimesulid, látky ze skupiny coxibů), které zvyšují KT až o 10 mm Hg. Rovněž může dojít ke zvýšenému riziku zhoršení renálních funkcí. (78), (37), (38)

B) Sartany

Vzájemná kombinace losartanu a dalších antihypertenziv může v některých případech vést k nadměrnému snížení KT až hypotenzi, a to na podkladě vzájemného zesílení hypotenzních účinků. Riziko hypotenze může rovněž zvýšit vzájemná kombinace s tricyklickými antidepresivy, antipsychotiky či baklofenem. (41)

Současným podáním s rifampicinem může dojít ke snížení účinku losartanu z důvodu rychlejší metabolizace. (79)

Při současném podávání s léčivy ovlivňujícími hladinu kalia (kalium šetřící diuretika, heparin, suplementace kaliem) může dojít k riziku rozvoje hyperkalémie. Z tohoto důvodu se vzájemné užívání těchto léčiv nedoporučuje. (42)

S opatrností by pak měla být podávána kombinace sartanů a lithia. Je-li v určitých případech podávání nezbytně nutné, mělo by docházet k monitorování hladin lithia v séru. (41), (80)

K možnému snížení antihypertenzního účinku může dojít při vzájemném podávání s NSAID, acetylsalicylovou kyselinou (ASA), kdy zároveň hrozí zvýšené riziko zhoršení renálních funkcí s akutním selháním ledvin. Opatrnost je v tomto případě nutná zejména u starších pacientů. (41), (42)

C) BB

Kombinace metoprololu s verapamilem, diltiazemem a antiarytmiky (chinidinového typu a amiodaronem) není vhodná, z důvodu sčítání negativních (inotropních, chronotropních, dromotropních) účinků na srdce. V důsledku čehož by mohlo dojít až k rozvoji SS, AV blokům nebo srdeční bradykardii. Také při současném podávání se srdečními glykosidy (digoxin) může dojít k zesílení negativně chronotropního účinku a prodloužení AV vedení. (44)

Ke vzniku LI může dojít u pacientů, kteří užívají metoprolol a perorální antidiabetika nebo inzulin, neboť v takovém případě může dojít k zesílení účinku inzulinu a riziku maskování příznaků vzniklé hypoglykémie. (43)

Během léčby metoprololem by rovněž neměla být podávána NSAID nebo by mělo být jejich podávání omezeno, nejlépe však zcela nahrazeno, neboť vzájemnou interakcí může dojít ke snížení antihypertenzního účinku. (44)

Ke snížení antihypertenzního účinku může taktéž dojít vzájemnou interakcí se sympatomimetiky (noradrenalin, adrenalin, efedrin) či léčivy používanými k léčbě bronchiálního astmatu (xantiny). (43), (44)

Při současném podávání s ciprofloxacinem nebo cimetidinem dochází ke zvyšování antihypertenzního účinku. (81)

D) BKK

Nejvýznamnějšími LI, které se vyskytují u amlodipinu, jsou spojené s ovlivněním biotransformačních enzymů cytochromů, zejména CYP 3A4, jimiž jsou BKK metabolizovány. Je tedy nutné, aby se pacienti pokud možno vyvarovali kombinací těchto léčiv jak s inhibitory, kdy hrozí riziko pomalejší metabolizace a tedy zesílení hypotenzního účinku, tak i s induktory tohoto enzymu, kdy může dojít ke snížení antihypertenzního účinku naopak z důvodu zrychlené metabolizace.

Mezi léčiva potenciálně snižující odbourávání amlodipinu a tedy zvyšující antihypertenzní účinek patří léčiva ze skupiny azolových antimykotik (itrakonazol) nebo makrolidových antibiotik (erythromycin, klarithromycin). Naproti tomu mezi léčiva urychlující odbourávání BKK patří léčiva ze skupiny antituberkulotik (rifampicin), antivirotik (indinavir, ritonavir), dále karbamazepin, metotrexát a fenobarbital. U amlodipinu se vyskytují i LI s DS nebo

samotnou potravou. Například při současném užívání třezalky tečkované, která je induktorem CYP 3A4, může dojít ke snížení antihypertenzního účinku. (82), (46), (83)

E) Diuretika

Při současném podávání indapamidu s dalšími léčivy jako jsou digoxin, glukokortikoidy, mineralokortikoidy, amfotericin B a některá laxativa, hrozí z důvodu sčítání jejich účinků zvýšené riziko rozvoje hypokalémie nebo roste jejich toxicta. Je proto doporučováno pravidelné monitorování hladin kalia. Důsledky těchto LI se mohou u digoxinu projevit dyspepsiemi, poruchami srdečního rytmu nebo až žlutozeleným viděním, u kortikoidů snížením antihypertenzního účinku. (48)

Při současném podávání diuretik s lithiem může docházet ke zvýšení jeho plazmatických hladin s následkem vzniku NÚ lithia, kterým je zejména neurotoxicita. Je-li podávání této kombinace nezbytné, je nutné sledování hladin lithia v plazmě. (48)

U pacientů, u nichž již léčba diuretikem indapamidem probíhá a u nichž je zahajována kombinační léčba s ACEI, hrozí zvýšené riziko těžké hypotenze a akutního selhání ledvin. Z tohoto důvodu je nutné u každého pacienta vyrovnat před začátkem léčby ACEI hladinu elektrolytů a vody. Zvýšené riziko OH hrozí i pacientům současně užívajícím imipraminová antidepresiva a neuroleptika. (48)

Při současném podávání diuretik s antiarytmiky, zejména s amiodaronem, sotalolem a chinidinem, hrozí zvýšené riziko vzniku poruch rytmu typu torsades de pointes, které je ještě zvýšeno u pacientů s dlouhým QT intervalem, hypokalémií nebo hypotenzí. (48)

Kombinací s metforminem hrozí zvýšené riziko laktátové acidózy vzniklé na podkladě funkční renální insuficience. Rovněž podáváním diuretik s vysokými dávkami jodovaných rentgenkontrastních látek se zvyšuje riziko akutního renálního selhání, jenž je umocněno u dehydratovaných pacientů. (48)

Mezi další LI můžeme zařadit interakci indapamidu s kalciem vyskytujícím se v léčivu, DS nebo přímo v potravě, při které dochází ke sníženému vylučování kalcia a tím ke zvýšení jeho hladin v séru. V případě, že je užívání kalcia nutné, je zapotřebí monitorování jeho hladin s případnou následnou úpravou jeho dávkování.

Při vzájemném užívání indapamidu s NSAID pak může docházet ke snížení antihypertenzního účinku (nekompetitivní antagonismus). (48)

3 Praktická část

3.1 Metodika

3.1.1 Průběh měření KT

Vlastní spolupráce s respondenty (RESP) spočívala v trojím změření KT a vyplnění krátkého formuláře, jehož cílem bylo získání co největšího množství informací o RESP.

Během měření KT bylo nutné dbát na stále stejnou metodiku měření, aby byly eliminovány případné chyby způsobené odlišným měřením.

3.1.1.1 Místo provádění praktické části

Měření probíhalo v lékárně Salvia v České Lípě, v časovém rozmezí od 1. 5. 2013 - 27. 6. 2014. Město Česká Lípa je součástí Libereckého kraje a ke dni 1. 1. 2013 mělo 36 957 evidovaných obyvatel. (84).

Mnou zvolená lékárna se nacházela mimo centrum města, na okrajovém sídlišti Lada. V době mého měření nebyla součástí žádného řetězce, byla však členem družstva lékáren.

Lékárna disponovala oddělenou, dobře větratelnou konzultační místností (KM), ve které probíhalo vlastní měření. Tato KM byla oddělena od ostatního prostoru lékárny a poskytovala tedy potřebné soukromí pro práci s respondenty. V KM se nacházel stůl s počítačem, tři židle s opěradly, věšák na případné odložení šatstva a zdroj pitné vody se sklenicemi. Po dobu sběru dat byl ve výloze a na stojanu v oficíně umístěn leták informující o probíhajícím měření KT

3.1.1.2 Způsob měření

RESP, kteří přišli do lékárny, již zpravidla měli konkrétní zájem o změření KT, o kterém se dozvěděli právě prostřednictvím letáku umístěného v oficíně lékárny, případně byli po příchodu do lékárny osloveni některým pracovníkem lékárny nebo přímo řešitelem DP, kterými jim byla nabídnuta možnost nechat si zdarma změřit KT.

Dotazovaným se mohl stát každá osoba starší 18let, bez ohledu na pohlaví, věk, užívaná léčiva nebo případné komorbidity.

Zájemce o změření KT byl následně odveden do KM, kde byl vyzván, aby si odložil a pohodlně se usadil na židli. RESP bylo sděleno, že měření probíhá pod záštitou Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové, a že údaje získané měřením budou odpovídajícím způsobem chráněny a zpracovány a stanou se součástí DP zabývající se výskytem AH v populaci (konkrétně v České Lípě) a dalšími s KT souvisejícími problémy.

Formulář, který byl použit k zaznamenávání výsledků měření a informací o RESP byl vytvořen v aplikaci Google documents a byl anonymní. Pouze v případě zájmu RESP o detailnější vyhodnocení LA byla s jeho souhlasem zaznamenána do formuláře i jeho emailová adresa. Z důvodu dostatečné validity formuláře bylo nutné dodržovat pro každého RESP stejný postup měření a získávání dat. Taktéž bylo předpokládáno, že RESP budou odpovídat pravdivě a uvedou co nejpřesnější informace týkající se jejich zdraví a LA. V úvahu byly rovněž vzaty zevní faktory (například teplota okolního vzduchu), jejichž působením mohly být získané hodnoty zatíženy.

3.1.1.3 Struktura formuláře

Úvodní část formuláře obsahovala dotazy směřující ke zjištění základních informací o RESP. Tyto dotazy se týkaly základních demografických údajů, obecného povědomí RESP o KT, ŽS, konzumaci alkoholu a kouření cigaret. Další dotazy byly zaměřeny na zjištění OA RESP, případnou léčbu s AH, výskyt RF AH a jiných onemocnění. Zjišťovány byly vybrané výsledky laboratorních vyšetření, zejména hladina TC a údaje z LA (včetně dávkování).

Vyplněním formuláře byl zároveň získán čas potřebný k nutnému zklidnění RESP, čímž došlo k vytvoření vhodných podmínek pro následné měření KT.

Naměřené hodnoty KT byly rovněž zaznamenány do formuláře. Pracováno však bylo dále pouze s hodnotami získanými při druhém a třetím měření, čímž bylo opětovně eliminováno možné zkreslení následně vypočteného průměru zapříčiněné nedostatečným zklidněním RESP. (Pokud však byla z určitých důvodů provedena RESP pouze dvě měření, byla výsledná průměrná hodnota KT vypočtena z těchto dvou měření.)

3.1.1.4 Technika měření KT

KT byl měřen tonometrem OMRON M6 COMFORT (Obrázek 1), který je vybaven dvojitou kontrolou přesnosti měření (tzv. technologie Dual sensor). K tonometru byla připojena

manžeta o velikosti vhodné pro normální i silnou paži (pro obvod od 22 do 42 cm). Tonometr byl kalibrován dle požadavků pro jeho profesionální použití s tím, že časový interval použití je stanoven vyhláškou Ministerstva zdravotnictví č. 262/2000 Sb., kterou se zajišťuje jednotnost a správnost měřidel a měření, ve znění pozdějších změn a dodatků, a činí 2 roky. (85)

Obrázek 1

Tonometr byl během měření umístěn na pracovní desce stolu tak, aby byl v úrovni srdce měřené osoby. RESP byl vyzván k pohodlnému se usazení, bez překřížení nohou, a s opřením zad o opěradlo židle. Taktéž byl upozorněn, aby během měření nemluvil. KT byl měřen na pažní tepně (a. brachialis) obnažené pravé ruky, a to po minimálně 10minutovém zklidnění RESP během doby věnované vyplňování úvodní části formuláře. Tlaková manžeta byla umístěna do vzdálenosti 2,5 cm nad loketní jamku pravé ruky ohnuté v lokti, položené ve výši srdce na pracovní desce stolu. Druhé a třetí měření pak byly provedeny v časovém rozestupu minimálně 2 minut. Ve většině případů byl výsledný KT stanoven jako průměr druhého a třetího měření.

Po skončení vlastního měření byla RESP dle naměřených hodnot KT podána odpovídající doporučení. Tato doporučení se týkala zejména vhodných režimových opatření. V případě naměření vyšších hodnot KT bylo doporučeno další měření. Při zjištění rizika neléčené AH či DRPs byla RESP doporučena návštěva ošetřujícího lékaře.

Cílem měření KT bylo odhalit skrytou, nedostatečně kompenzovanou či neléčenou AH. Zjištěné DRPs byly v některých případech řešeny již během konzultace v lékárně, složitější DRPs byly řešeny později za pomoci školitele, spolu se závěrečným vyhodnocením dat.

3.1.1.5 Analýza a zpracování dat

Získaná data byla vyhodnocena a retrospektivně byly analyzovány DRPs. Ve výsledcích jsou prezentovány pouze DRP týkající se terapie AH.

Získaná data byla popsána metodami deskriptivní statistiky (průměr, směrodatná odchylka, medián, relativní a absolutní četnost).

3.2 Výsledky měření

Výsledná data byla získána celkem od 199 RESP.

3.2.1 Demografické údaje respondentů

Pohlaví a věk

Z celkového počtu 199 RESP bylo 72 % žen a 28 % mužů.

Průměrný věk RESP byl 49,4. Medián věku byl 48 let, směrodatná odchylka (SD) byla ± 14,2 roku. Nejstarší RESP byla žena a její věk byl 88 let, nejmladší RESP byla rovněž žena a její věk byl 18 let.

Vzdělání

Tabulka 4: Rozdělení RESP podle dosaženého vzdělání (N= 199)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Základní	37	18,6 %
Střední bez maturity (vyučen)	88	44,2 %
Střední s maturitou	55	27,6 %
Vysokoškolské	19	9,6 %
CELKEM	199	100 %

Výsledky: Nejvíce RESP 72 % dosáhlo středoškolského vzdělání, pouze necelých 10 % RESP uvedlo jako nejvyšší dosažené vzdělání vysokoškolské.

Velikost bydliště RESP

Tabulka 5: Rozdělení RESP podle velikosti obce, ve které bydlí (N= 199)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Do 5 tisíc obyvatel	59	29,6 %
5-10 tisíc obyvatel	23	11,6 %
10-20 tisíc obyvatel	23	11,6 %
20-50 tisíc obyvatel	89	44,7 %
50-100 tisíc obyvatel	3	1,5 %
100 tisíc-1milion obyvatel	2	1,0 %
CELKEM	199	100 %

Výsledky: Téměř 45 % RESP bydlelo v obci, která počtem obyvatel odpovídala městu, ve kterém bylo měření KT realizováno.

Pravidelnost návštěv lékárny Salvia

Tabulka 6: Rozdělení podle pravidelnosti návštěv lékárny Salvia, ve které probíhalo měření (N= 199)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Pravidelný klient lékárny Salvia	53	26,6 %
Obvyklý klient lékárny Salvia, výjimečně jiné	27	13,6 %
Klient nepreferující žádnou lékárnu	119	59,8 %
CELKEM	199	100 %

Výsledky: Pouze necelých 27 % RESP uvedlo, že vždy navštěvuje lékárnu Salvia, necelých 60 % RESP žádnou konkrétní lékárnu nepreferovalo.

3.2.2 Informace související s měřením KT

Povědomí RESP o jejich hodnotě KT

Tabulka 7: Rozdělení RESP podle jejich povědomí o hodnotě KT (N= 199)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
RESP mající povědomí o hodnotě svého KT	164	82,4 %
RESP nemající povědomí o hodnotě svého KT	35	17,6 %
CELKEM	199	100 %

Výsledky: 82 % RESP mělo povědomí o hodnotě svého KT.

Hodnota KT při posledním měření

Tabulka 8: Rozdělení RESP podle hodnot KT při posledním měření (N= 199)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
KT do 120/80 mm Hg (optimální KT)	54	27,1 %
KT v rozmezí 120-129/80-84 mm Hg (normální KT)	10	5,0 %
KT v rozmezí 130-139/85-89 mm Hg (vysoký normální KT)	43	21,6 %
KT nad 140/90 mm Hg (AH)	36	18,1 %
Neznámá hodnota KT	56	28,2 %
CELKEM	199	100 %

Výsledky: 27 % RESP byly při posledním měření naměřeny optimální hodnoty KT, 28 % RESP si svou poslední hodnotu KT nepamatovalo nebo jim dle jejich sdělení nebyla ošetřujícím lékařem uvedena. Hodnoty KT odpovídající AH (nad 140/90 mm Hg) byly naměřeny u 18 % RESP. Hodnoty vysokého normálního KT (130-139/85-89 mm Hg) byly naměřeny necelým 22 % RESP, z nichž 9 mělo alespoň jedno manifestní kardiovaskulární nebo renální onemocnění nebo jiný RF aterosklerózy. (Zohledňována byla následující onemocnění: IM, cévní mozková příhoda, ischemická choroba dolních končetin, onemocnění ledvin, DM a dyslipidémie.)

Frekvence měření KT

Tabulka 9: Rozdělení RESP podle frekvence měření KT (N= 199)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Každý den	4	2,1 %
Obden	2	1,0 %
1× týdně	13	6,5 %
1× za 14 dní	5	2,5 %
1× za měsíc	17	8,5 %
1× za 1-3 měsíce	48	24,1 %
1× za půl roku	42	21,1 %
1× za rok	46	23,1 %
Méně jak 1× za rok	22	11,1 %
CELKEM	199	100 %

Výsledky: 24 % RESP uvedlo pravidelné měření jedenkrát za 1-3 měsíce, což odpovídá pravidelným kontrolám u lékaře. 21 % RESP uvedlo častější měření KT a 34 % RESP uvedlo měření KT jednou za rok nebo méně. 40 z těchto RESP byly naměřeny normální hodnoty KT (do 129/85 mm Hg), u 9 RESP byly naměřeny hodnoty odpovídající vysokému KT (do 139/89 mm Hg), 1 z těchto RESP se již s AH léčil.

Nejčastější místo měření KT

Tabulka 10: Rozdělení RESP, podle místa obvyklého měření KT (N= 199)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
U lékaře	146	73,4 %
V lékárně	3	1,5 %
Doma	47	23,6 %
V práci	3	1,5 %
CELKEM	199	100 %

Výsledky: 73 % RESP uvedlo nejčastější místo měření u lékaře, 24 % RESP uvedlo měření KT doma vlastním tonometrem a necelá 2 % RESP uvedla měření KT v práci (jednalo se o zdravotnické pracovníky).

3.2.3 Význam měření KT

Zájem o měření KT v lékárně

Tabulka 11: Rozdělení RESP podle zájmu o měření KT v lékárně (N= 199)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Mám zájem	131	65,8 %
Nemám zájem	52	26,1 %
Nevím	9	4,5 %
Jiné	7	3,6 %
CELKEM	199	100 %

Výsledky: 66 %, tedy většina, RESP měla zájem o měření KT v lékárně.

Pouze 2 % RESP neměla potřebu využít služby měření KT v lékárně, neboť tonometr sami vlastnili. 1 % RESP nenapadla možnost nechat si KT změřit v lékárně nebo nevěděla, že lékárna tuto službu nabízí.

Názor na znalost hodnoty KT

Tabulka 12: Rozdělení RESP podle důležitosti znát hodnotu KT (N= 199)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Ano, je pro mne důležité znát hodnotu KT	157	78,9 %
Ne, není pro mne důležité znát hodnotu KT	26	13,1 %
Nevím	2	1,0 %
Jiná	14	7,0 %
CELKEM	199	100 %

Výsledky: 79 % RESP považovalo za důležité znát hodnotu svého KT, což může být považováno za pozitivní znak zájmu RESP o jejich zdraví.

Jako možnost „jiná“ RESP zpravidla uváděli, že pokud nemají zdravotní potíže, hodnota KT pro ně není důležitá. Rovněž tak pokud byli RESP zdraví a potíže s KT neměli, hodnota KT také nebyla důležitá.

Názor na optimální hodnotu KT

Tabulka 13: Rozdělení RESP podle jejich názoru na optimální hodnotu KT (N= 199)

Hodnoty KT	Absolutní četnost	Relativní četnost
Do 120/80 mm Hg	112	56,4 %
V rozmezí od 120-139/80-89 mm Hg	53	26,6 %
Nad 140/90 mm Hg	14	7,0 %
Nemám představu	20	10,0 %
CELKEM	199	100 %

Výsledky: 56 % RESP mělo představu o optimální hodnotě KT. 7 % RESP uvedlo jako optimální hodnotu KT odpovídající AH (nad 140/90). Někteří RESP uváděli jako optimální hodnotu takovou, která je racionální s ohledem na jejich anamnézu.

Názor RESP na vyšší hodnoty KT a jejich ovlivnění zdraví

Tabulka 14: Rozdělení RESP podle jejich názoru na vyšší KT a jeho vliv na zdraví (N= 199)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Ano, vyšší hodnota KT může vést ke zdravotním komplikacím	188	94,5 %
Ne, vyšší hodnota KT nemůže vést ke zdravotním komplikacím	5	2,5 %
Nemám představu o vlivu hodnoty KT na zdravotní komplikace	6	3,0 %
CELKEM	199	100 %

Výsledky: 95 % RESP si bylo vědomo důsledků, které mohou mít vysoké hodnoty KT na jejich zdraví. Pouze necelá 3 % RESP se domnívala, že vysoké hodnoty KT nemohou způsobovat zdravotní komplikace.

3.2.4 RF AH a aterosklerózy v anamnéze RESP

Výskyt kouření u RESP

Tabulka 15: Rozdělení RESP podle výskytu kouření cigaret (N= 199)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Nekuřák/čka	122	61,3 %
Příležitostný kuřák/čka	11	5,5 %
Pravidelný kuřák/čka	33	16,6 %
Exkuřák/čka	30	15,1 %
Jiné	3	1,5 %
CELKEM	199	100 %

Výsledky: 61 % RESP uvádělo nekuřáctví a 22 % RESP uvedlo pravidelné nebo příležitostné kouření. Základní vzdělání mělo 11 RESP - kuřáků, středoškolské 29 RESP - kuřáků a vysokoškolské vzdělání pouze 1 RESP - kuřák.

Konzumace alkoholu u RESP

Tabulka 16: Rozdělení RESP podle frekvence konzumace alkoholu (N= 199)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Abstinent	47	23,6 %
Příležitostná konzumace alkoholu	148	74,4 %
Pravidelná konzumace alkoholu	2	1 %
Neuvedeno	2	1 %
CELKEM	199	100 %

Výsledky: 74 % RESP přiznalo příležitostnou konzumaci alkoholu, za abstinenty se považovalo necelých 24 % RESP.

Rozdělení podle uvedených hodnot TC

Tabulka 17: Rozdělení RESP podle uvedené hodnoty TC (N= 199)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
TC do 5 mmol/l (včetně)	72	36,2 %
TC nad 5 mmol/l	40	20,1 %
Hodnota TC nezjištěna	87	43,7 %
CELKEM	199	100 %

Výsledky: 44 % RESP neznalo hodnotu svého TC s tím, že u většiny z nich nebyl TC dosud zjišťován nebo jim dle jejich sdělení nebyla zjištěná hodnota ošetřujícím lékařem uvedena. 36 % RESP uvedlo normální hodnoty TC (do 5 mmol/l) a 20 % RESP uvedlo hodnoty odpovídající zvýšenému TC (nad 5 mmol/l).

Tělesné údaje RESP (výška a hmotnost)

Tabulka 18: Výškové a hmotnostní údaje RESP (N= 199)

	Nejnižší hodnota	Nejvyšší hodnota	Průměr	SD (±)
Výška (m)	1,51	1,9	1,68	1,66
Hmotnost (kg)	47	130	80,1	78,0

Výsledky: Průměrná hmotnost RESP - žen byla 79,9 kg a průměrná hmotnost RESP - mužů byla 82,9 kg.

BMI hodnoty RESP

Tabulka 19: Rozdělení RESP podle vypočtených hodnot BMI (N= 199)

BMI hodnoty	Absolutní četnost	Relativní četnost
Do 24,9 (v normě)	63	31,7 %
Od 25 do 29,9 (nadváha)	59	29,6 %
Od 30 do 34,9 (obezita 1. stupně)	59	29,6 %
Nad 35 (obezita 2. stupně)	18	9,1 %
CELKEM	199	100 %

Výsledky: Pouze necelých 32 % RESP mělo hodnotu BMI v normě, u necelých 39 % RESP byla podle vypočtených hodnot BMI zjištěna obezita 1. nebo 2. stupně.

Je však nutné brát v úvahu nedostatečnou vypovídající hodnotu vypočteného BMI při stanovování nadváhy, neboť při výpočtu není zohledněno vzájemné zastoupení hmotnosti tuků a svalové hmoty.

3.2.5 Zastoupení AH nebo jiných onemocnění v anamnéze RESP

Rozdělení RESP podle přítomnosti AH

Tabulka 20: Rozdělení RESP podle výskytu AH (N= 199)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
RESP s diagnostikovanou AH	68	34,2 %
RESP bez AH	131	65,8 %
CELKEM	199	100 %

Výsledky: 34 % RESP uvedlo, stávající léčbu s AH, rovněž vědělo a bylo schopno uvést, jaká léčiva užívají.

Rozdělení RESP podle dalších onemocnění mimo AH

Tabulka 21: Rozdělení RESP podle výskytu dalších onemocnění (N= 199)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
DM	11	5,5 %
IM	3	1,5 %
Angina pectoris	3	1,5 %
Srdeční nedostatečnost	2	1,0 %
Cévní mozková příhoda	1	0,5 %
Ischemická choroba dolních končetin	1	0,5 %
Dyslipidémie	22	11,1 %
Jiná onemocnění	140	70,4 %
Žádná další onemocnění	71	35,7 %

Výsledky: 16 % RESP uvedlo jako další onemocnění manifestní onemocnění kardiovaskulárního systému, renálního systému nebo onemocnění, která jsou RF aterosklerózy. 70 % RESP se léčilo i s jiným onemocněním, 36 % RESP se doposud neléčilo s žádným dalším onemocněním. Nejčastěji uváděným onemocněním byla dyslipidémie (11 % RESP).

3.2.6 Užívaná léčiva a volně prodejné přípravky

Zastoupení jednotlivých skupin antihypertenziv

Tabulka 22: Zastoupení jednotlivých antihypertenziv podle výskytu v LA RESP (N= 68)

ATC kód		Absolutní četnost	Relativní četnost
C09	Sartany	24	35,3 %
C09	ACEI	23	33,8 %
C03	Diuretika hydrochlorothiazid	23	33,8 %
C08	BKK dihydropyridinové	17	25 %
C07	BB	16	23,5 %
C03	Diuretika indapamid	6	8,8 %
C02	Agonisté imidazolinových receptorů	5	7,4 %
C03	Diuretika kalium šetřící	4	5,9 %
C03	Diuretika kličková	3	4,4 %
C08	BKK verapamil	1	1,5 %
C02	Doxazosin	1	1,5 %

Výsledky: RESP s diagnostikovanou AH byli nejčastěji léčeni sartany 35 % a thiazidovými diuretiky 34 %, následovanými ACEI 34 %, BKK 14 % a BB 24 %.

RESP mohlo být uvedeno jedno i více léčiv ze skupiny antihypertenziv.

Rozdělení RESP podle typu antihypertenzní léčby

Tabulka 23: Rozdělení podle počtu antihypertenziv, jimiž byli RESP léčeni (N= 68)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Monoterapie	29	42,6 %
Kombinace 2 antihypertenziv	27	39,7 %
Kombinace 3 antihypertenziv	9	13,2 %
Kombinace 4 antihypertenziv	3	4,4 %
CELKEM	68	100 %

Výsledky: U necelých 43 % RESP byla AH doposud léčena monoterapií. Kombinací 2 antihypertenziv bylo léčeno necelých 40 % RESP.

Zastoupení jednotlivých skupin antihypertenziv u RESP s monoterapií

Tabulka 24: Zastoupení skupin antihypertenziv u RESP s monoterapií (N= 29)

ATC skupina		Absolutní četnost	Relativní četnost
C09	ACEI	9	31,1 %
C09	Sartany	5	17,2 %
C08	BKK (dihydropyridinové)	6	20,7 %
C07	BB	4	13,8 %
C03	Diuretika (indapamid)	2	6,9 %
C02	Agonisté imidazolinových receptorů	2	6,9 %
C03	Diuretika (hydrochlorothiazid)	1	3,4 %
	CELKEM	29	100 %

Výsledky: Při léčbě monoterapií byly nejvíce zastoupeny ACEI u 31 % RESP, následované dihydropyridinovými BKK u necelých 21 % RESP a sartany u 17 % RESP.

Zastoupení jednotlivých skupin antihypertenziv u RESP s dvojkombinací léčiv

Tabulka 25: Zastoupení skupin antihypertenziv u RESP s kombinací 2 antihypertenziv (N= 27)

	Absolutní četnost
ACEI/sartan + thiazidové diuretikum	9
ACEI/sartan + BKK dihydropyridinové	5
ACEI/sartan + BB	4
ACEI/sartan + diuretikum indapamid	2
Thiazidové diuretikum + kalium šetřící diuretikum	2
ACEI/sartan + kličkové diuretikum	1
ACEI/sartan + verapamil	1
BB + thiazidové diuretikum	1
BB + alfa 1 blokátor doxazosin	1
BB + BKK dihydropyridinové	1
CELKEM	27

Výsledky: U RESP léčených kombinací 2 antihypertenziv byla nejčastěji, celkem u 33 % RESP, používána kombinace ACEI/sartan s thiazidovým diuretikem.

Zastoupení jednotlivých skupin antihypertenziv u RESP s trojkombinací léčiv

Tabulka 26: Zastoupení skupin antihypertenziv u RESP s kombinací 3 antihypertenziv (N= 9)

	Absolutní četnost
ACEI/sartan + BKK dihydropyridinové + thiazidové diuretikum	4
ACEI/sartan + BB + thiazidové diuretikum	2
ACEI/sartan + BB + diuretikum indapamid	1
ACEI/sartan + rilmenidin + thiazidové diuretikum	1
ACEI/sartan + thiazidové diuretikum + kalium šetřící diuretikum	1
CELKEM	9

Výsledky: U RESP léčených kombinací 3 antihypertenziv byla nejčastěji, celkem u 44 % RESP, používána kombinace ACEI/sartan s dihydropyridinovým BKK a thiazidovým diuretikem.

Zastoupení skupin antihypertenziv u RESP s čtyřkombinací léčiv

Tabulka 27: Zastoupení jednotlivých skupin antihypertenziv u RESP s kombinací 4 antihypertenziv (N= 3)

	Absolutní četnost
ACEI/sartan + BB + thiazidové diuretikum + kalium šetřící diuretikum	1
ACEI/sartan + BB + rilmenidin + diuretikum indapamid	1
ACEI/sartan + BKK dihydropyridinové + thiazidové diuretikum + kalium šetřící diuretikum	1

Výsledky: U RESP léčených kombinací 4 antihypertenziv bylo zastoupení každé z uvedených kombinací stejné.

Zastoupení ostatních léčiv předepisovaných lékařem (mimo antihypertenziva)

Tabulka 28: Jiná léčiva (kromě antihypertenziv) předepisovaná lékařem, která RESP užívali, rozdělení je uvedeno podle ATC klasifikace (N 199)

ATC kód	Užívaná léčiva	Absolutní četnost	Relativní četnost
A02	Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity	15	7,5 %
A03	Léčiva k terapii funkčních poruch trávicího traktu	2	1,0 %
A05	Léčiva k terapii onemocnění jater a žlučových cest	1	0,5 %
A06	Léčiva proti zácpě	1	0,5 %
A10	Léčiva k terapii diabetu (inzulin)	4	2,0 %
A10	Léčiva k terapii diabetu (kromě inzulinu)	9	4,5 %
A12	Minerální doplňky	4	2,0 %
B01	Antikoagulancia, antitrombotika	13	6,5 %
B03	Antianemika	3	1,5 %
C01	Kardiaka	5	2,5 %
C04	Periferní vazodilatancia	4	2,0 %
C05	Vazoprotektiva, venofarmaka	8	4,0 %
C10	Látky upravující hladinu lipidů	27	13,6 %
G03	Pohlavní hormony a modulátory genitálního systému	11	5,5 %
G04	Urologika	3	1,5 %
H02	Kortikosteriody pro systémovou aplikaci	3	1,5 %
H03	Léčiva k terapii onemocnění štítné žlázy	24	12,1 %
L02	Hormonální léčiva používaná v onkologii	1	0,5 %

ATC kód	Užívaná léčiva	Absolutní četnost	Relativní četnost
L04	Imunosupresiva	6	3,0 %
M01	Protizánětlivá a protirevmatická léčiva	10	5,0 %
M03	Myorelaxancia	1	0,5 %
M04	Léčiva k terapii dny	9	4,5 %
M05	Léčiva k terapii nemocí kostí	1	0,5 %
N02	Analgetika	4	2,0 %
N03	Antiepileptika	3	1,5 %
N05	Psycholeptika	7	3,5 %
N06	Psychoanaleptika	13	6,5 %
P01	Antiprotozoika	1	0,5 %
R01	Nosní léčiva	5	2,5 %
R03	Léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest	43	21,6 %
R06	Antihistaminika pro systémovou aplikaci	53	26,6 %
S01	Oftalmologika	4	2,0 %

Výsledky: 24 % všech RESP neužívalo žádná léčiva předepisovaná lékařem, 4 % RESP užívala pouze antihypertenziva, 42 % RESP užívalo léčiva z jiných skupin (mimo antihypertenziva) a 30 % RESP užívalo současně antihypertenziva společně s jinými léčivy. K nejčastěji zastoupeným skupinám léčiv patřila: antihistaminika pro systémovou aplikaci, léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest, léčiva upravujících hladinu krevních lipidů a léčiva k terapii onemocnění štítné žlázy.

Zastoupení volně prodejných léčiv a DS

Tabulka 29: Zastoupení RESP užívaných volně prodejných léčiv a DS (N= 199)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Multivitaminy	32	16,1 %
Minerály	20	10,1 %
Kloubní výživa	11	5,5 %
Omega 3 mastné kyseliny	9	4,5 %
Podpora imunity	8	4,0 %
NSAID	4	2 %
Podpora trávení	4	2 %
Podpora paměti	3	1,5 %
Podpora zraku	3	1,5 %
Paracetamol	3	1,5 %
Lecitin	3	1,5 %
Menopauzální potíže	2	1 %
Enzymoterapie	2	1 %
Koenzym Q10	2	1 %

Výsledky: Volně prodejná léčiva/DS užívalo 43 % RESP, 57 % RESP neužívalo žádná léčiva/DS. Mezi nejčastěji užívaná léčiva/DS patřily multivitaminy, minerály, kloubní výživa, omega 3 nenasycené mastné kyseliny a imunostimulancia.

3.2.7 Měření KT v lékárně

Rozdělení RESP podle počtu absolvovaných měření

Tabulka 30: Počet absolvovaných měření KT (N= 199)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Jedno měření	0	0 %
Dvě měření	11	5,5 %
Tři měření	188	94,5 %
CELKEM	199	100 %

Výsledky: Necelých 95 % RESP bylo ochotno nechat si KT změřit 3krát, pouze necelých 6 % RESP si nechalo KT změřit pouze 2krát, a to nejčastěji z časových důvodů.

Hodnoty KT získané jednotlivým měřením RESP

Tabulka 31: První měření (N= 199)

První měření	Průměr	SD (±)	Medián
Systolický KT	130	20,4	128
Diastolický KT	84	12,1	84

Tabulka 32: Druhé měření (N= 199)

Druhé měření	Průměr	SD (±)	Medián
Systolický KT	126	18,8	124
Diastolický KT	83	11,8	82

Tabulka 33: Třetí měření (N= 188)

Třetí měření	Průměr	SD (±)	Medián
Systolický KT	125	19,3	122
Diastolický KT	83	11,1	82

Výsledky: Mediány druhého a třetího měření se příliš nelišily. U prvního měření se lišily více, důvodem mohlo být nedostatečné zklidnění RESP před prvním měřením.

Rozdělení RESP podle průměru naměřených hodnot KT

Tabulka 34: Rozdělení RESP podle průměru naměřených hodnot KT (N= 199)

Hodnoty KT	Absolutní četnost	Relativní četnost
Do 120/80 mm Hg	78	39,2 %
120-129/80-84 mm Hg	49	24,6 %
130-139/85-89 mm Hg	26	13,1 %
Nad 140/90 mm Hg	46	23,1 %
CELKEM	199	100 %

Výsledky: 39 % RESP byly naměřeny optimální hodnoty KT (do 120/80 mm Hg). U 13 % RESP byly naměřeny hodnoty KT (v rozmezí 130-139/85-89 mm Hg), z nichž u 23 % se v anamnéze vyskytla přidružená onemocnění. Zbylá část respondentů byla bez výskytu přidružených onemocnění.

23 % RESP byly naměřeny hodnoty odpovídající vysokému KT (nad 140/90 mm Hg), 60 % (počítáno ze 46 RESP s KT nad 140/90 mm Hg) z těchto RESP se s vysokým KT již (podezření na nedostatečně kompenzovanou AH), zbylých 40 % RESP se s možnou AH (dosud nediagnostikovanou) neléčilo.

3.2.8 Závislost KT na hodnotě BMI

Závislost hodnot KT na hodnotě BMI u RESP s nediagnostikovanou AH

Tabulka 35: Závislost KT na hodnotě BMI u RESP s dosud nediagnostikovanou AH (N= 18)

	Průměrná hodnota KT	Absolutní četnost
RESP s hodnotou BMI < 25	140/90	2
RESP s hodnotou BMI ≥ 25	151/96	16

Závislost hodnot KT na hodnotě BMI u RESP s diagnostikovanou AH

Tabulka 36: Závislost hodnot KT na hodnotě BMI u RESP s diagnostikovanou AH (N= 68)

	Průměrná hodnota KT	Absolutní četnost
RESP s hodnotou BMI < 25	127/84	9
RESP s hodnotou BMI ≥ 25	140/90	59

Výsledky: Z celkového počtu RESP mělo normální hodnotu BMI (do 25) 32,6 % RESP, BMI hodnoty nad 25 (včetně) mělo 67,4 % RESP.

U RESP s nediagnostikovanou AH, s hodnotou BMI do 25 byla průměrná hodnota KT (140/90 mm Hg) nižší v porovnání s RESP (s rovněž nediagnostikovanou AH) s hodnotou BMI nad 25, u kterých byla průměrná hodnota KT vyšší (151/96 mm Hg).

U RESP s diagnostikovanou AH byl pravděpodobný vliv BMI na hodnoty KT rovněž prokázán. U RESP s hodnotou BMI do 25 byla průměrná hodnota KT nižší (127/84 mm Hg) v porovnání s RESP s hodnotou BMI nad 25, u kterých byla hodnota KT vyšší (140/90 mm Hg).

Rozdělení RESP s diagnostikovanou AH podle hodnot BMI

Tabulka 37: Rozdělení RESP s diagnostikovanou AH podle hodnot BMI

	Absolutní četnost	Relativní četnost
BMI < 25	9	13,2 %
BMI ≥ 25	59	86,8 %
CELKEM	68	100 %

Výsledky: U 68 RESP s diagnostikovanou AH byly u necelých 87 % zjištěny hodnoty BMI odpovídající nadváze nebo obezitě (nad 25).

3.2.9 Kardiovaskulární riziko stanovené dle SCORE

Stanovení celkového kardiovaskulárního rizika dle SCORE

Z celkového počtu RESP bylo možné vypočítat hodnotu SCORE u 82 RESP (41 %), z toho 47 se již s AH léčilo, 26 RESP se s AH dosud neléčilo, u 9 RESP bylo podezření na nediagnostikovanou AH. Nejčastější příčinou nevypočtení SCORE hodnoty byla neznalost hodnoty TC RESP.

Tabulka 38: Stanovení kardiovaskulárního rizika dle SCORE u všech RESP, kteří znali hodnotu svého TC (N= 82)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Nižší riziko smrtelné události ≤ 5 %	58	70,7 %
Vysoké riziko smrtelné události 5-10 %	18	22 %
Velmi vysoké riziko smrtelné události nad 10 %	6	7,3 %
CELKEM	82	100 %

Výsledky: Při výpočtu byla zohledněna přidružená onemocnění (manifestní kardiovaskulární nebo renální onemocnění, DM 1. typu s mikroalbuminurií, DM 2. typu). RESP s některým z těchto onemocnění byli automaticky považováni za osoby s vysokým rizikem. Na základě těchto přidružených onemocnění bylo 10 RESP přeřazeno do skupiny s vyšší hodnotou SCORE. Nejvyšší vypočtená hodnota SCORE byla 22 %, která byla zjištěna u RESP s již diagnostikovanou AH. (86)

Stanovení celkového kardiovaskulárního rizika dle SCORE u RESP s nediagnostikovanou AH (KT nad 140/90 mm Hg)

Tabulka 39: SCORE hodnoty u RESP bez AH s naměřenými hodnotami KT nad 140/90 mm Hg (N= 9)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Nižší riziko smrtelné události ≤ 5 %	5	55,6 %
Vysoké riziko smrtelné události > 5 %	3	33,3 %
Velmi vysoké riziko smrtelné události nad 10 %	1	11,1 %
CELKEM	9	100 %

Výsledky: Hodnoty SCORE bylo možné vypočítat u 9 RESP s dosud nediagnostikovanou AH. U jednoho z těchto RESP byla zjištěna velmi vysoká hodnota SCORE (nad 10 %). Při zjišťování hodnoty SCORE byla rovněž zohledněna další přidružená onemocnění. (86)

3.2.10 Lékové problémy

DRPs byly analyzovány retrospektivně a byly vybrány pouze ty, které souvisely s terapií antihypertenzivy nebo s nedosažením cílů terapie AH. Prezentovány jsou pouze kategorie s nenulovým výskytem DRPs. (32)

Tabulka 40: DRPs zaznamenané u RESP (N=43)

		Absolutní četnost	Relativní četnost
P2.1	Nevhodná indikace	6	14,0 %
P2.2	Nevhodná léková forma léčiva	1	2,3 %
P2.3	Duplicita antihypertenziv v terapii	3	7,0 %
P2.6	Antihypertenzivum chybí i přes jasnou indikaci	3	7,0 %
P3.2	Vysoká dávka léčiva	7	16,3 %
P3.3	Nevhodné dávkové schéma, časování LČ	5	11,6 %
P6.4	Selhání terapie	18	41,9 %

Výsledky: Z celkového počtu RESP léčících se s AH (68) bylo zaznamenáno 43 DRPs. Jako DRPs související s nevhodnou indikací byla zaznamenána léčba bisoprololem u RESP s (těžkým) astmatem, indikace rilmenidinu nebo moxonidinu v monoterapii a indikace

NSAID u nekompenzované AH. Jako DRPs související s nevhodnou LF bylo identifikováno půlení tablet, u kterých to není držitelem rozhodnutí o registraci povoleno (Micardis). Jako DRPs související s duplicitou v terapii byla identifikována léčba současně dvěma léčivy ze skupiny sartanů. DRPs související s absencí léčiva i přes zjevnou indikaci byly zaznamenány u 3 RESP, kdy u nekompenzovaného RESP chyběl BB po prodělaném IM, u dalších RESP pak chybělo léčivo do dvojkombinace nebo ACEI/sartan u RESP s nekompenzovaným KT a DM v anamnéze. DRPs související s vysokou dávkou léčiva byly zjištěny například u léčby RESP s vysokou dávkou chlortalidonu nebo thiazidového diuretika vzhledem k věku RESP a dále v případě léčby vysokou dávkou thiazidového diuretika za současné léčby alopurinolem.

3.2.10.1 Příklady vybraných DRPs

Případ č. 1

Žena 70 let, nekuřačka, v minulosti prodělala IM, dále se léčí s AH, anginou pectoris, dyslipidémií, osteoporózou, alergickým onemocněním, glaukomem, hypotyreózou a bolestmi hlavy.

Léčiva předepisovaná lékařem: nitroglycerin sprej (při obtížích), ASA 100 mg (1-0-0), simvastatin 20 mg (1-0-0), trimetazidin 35 mg (1-0-1), kyselina valproová 150 mg (1-0-1), vápník 600 mg/cholekalciferol 200 IU (1-0-0), cholekalciferol kapky (1x týdně), budesonid/formoterol (2-0-2), ipratropium/fenoterol (při potřebě), levothyroxin 100 mcg (1-0-0), indometacin 100 mg (0-0-1).

Užívaná volně prodejná léčiva a DS: Coldrex (paracetamol a fenylefrin) tablety (při chřipce a nachlazení).

Průměrná hodnota KT 131/82 mm Hg, TC 5,8 mmol/l a BMI 30,1 kg/m^2.

Indentifikované potenciální DRPs

- Při sekundární prevenci u pacientů s ischemickou chorobou srdeční je navíc indikován ACEI nebo sartan a BB, pokud nejsou KI. KI u BB je pravděpodobná s ohledem na alergické onemocnění v anamnéze.
- Špatné časování simvastatinu, s ohledem na jeho farmakokinetické vlastnosti je třeba podávat jej večer.
- Potenciální LI levothyroxin a vápník, nutný odstup alespoň dvou hodin po podání levotyhroxinu, popř. podávat přípravek s vápníkem po večeři.

- Nevhodnost indometacinu z důvodu věku (nevhodné léčivo ve stáří pro centrální NÚ a zvýšenou gastrotoxicitu), dále pro alergické onemocnění v anamnéze.
- Při chřipce a nachlazení doporučeno užívat monokomponentní přípravky s paracetamolem (Paralen, Panadol).

Případ č. 2

Žena 62 let, nekuřačka, léčí se s AH, chronickou bolestí a astmatem.

Léčiva předepisovaná lékařem: ramipril 2,5 mg (1-0-0), hydrochlorothiazid 25 mg (při otocích končetin), tramadol, ibuprofen 600 mg (při bolestech), nimesulid, tetrazepam.

Průměrná hodnota KT 148/85 mm Hg, TC 4 mmol/l, BMI.

Na základě RA zjištěna predispozice k AH (otec).

Identifikované potenciální DRPs

- Užívání NSAID se s ohledem na nekompenzovanou AH jeví jako potenciálně rizikové, neznáme však přesný důvod podávání NSAID při léčbě chronické bolesti.
- Protože není dosaženo cílových hodnot KT, je třeba zvážit trvalé užívání dvojkombinace antihypertenziv.
- Tetrazepam byl stažen z trhu z důvodu závažných kožních komplikací (patrně se jedná o preskripci léčiva z doby před jeho stažením).

Případ č. 3

Žena 42 let, nekuřačka, léčí se s AH, DM, hypotyreózou, alergií, astmatem, depresí, dnou, pravděpodobně i s revmatoidní artritidou.

Léčiva předepisovaná lékařem: doxazosin 4 mg (1/2-0-1/2), bisoprolol 10 mg (1-0-0), spironolakton 25 mg (1-0-0), alopurinol (1-0-0), hydroxychlorochin 200 mg (1-0-1), meloxikam 15 mg (0-0-1), prednison 5 mg (1/2-0-0 obden), levothyroxin 50 mcg (1/2-0-0), omeprazol 20 mg (1-0-0), bromazepam 3 mg (0-0-1/2), paroxetin 20 mg (1-1-0), desloratadin 5 mg (1-0-0), beklometason 250 mcg (0-0-1), flutikason 27,5 mcg (1-0-1), salbutamol (při obtížích), metformin 1000 mg (1-0-1), inzulin aspart (14-12-12 j.), detemir (12-0-20 j.).

Průměrná hodnota KT 165/110 mm Hg, TC 4,7 mmol/l, BMI.

V RA RESP se vyskytuje AH i DM (matka), alergie na paracetamol.

Identifikované potenciální DRPs

- KT není kompenzován, v terapii chybí léky volby u AH při DM (ACEI nebo sartan, pokud nejsou KI). Zvážit doplnění terapie. Pacientce byla doporučena návštěva lékaře.
- BB při astmatu bez další zásadní diagnózy pro toto léčivo.
- Zvyšovat KT může rovněž užívaná terapie (kortikosteroidy nebo meloxikam), obě léčiva jsou však s ohledem na osobní anamnézu pacientky pravděpodobně indikována. V případě potřeby lze zvážit podání metamizolu.

Případ č. 4

Muž 66 let, nekuřák, léčí se s AH a alergií.

Léčiva předepisovaná lékařem: lerkanidipin 20 (1-0-0), amlodipin 5 mg (1-0-0).

Průměrná hodnota KT 189/115 mm Hg, TC v normě, BMI.

Identifikované potenciální DRPs

- Duplicita dihydropyridinových BKK.
- S ohledem na dostatečnou kompenzaci KT je na místě doplnit léčbu BKK o další léčivo(a) – např. ACEI nebo sartan.

3.2.11 Intervence farmaceuta

V závěru celého sezení byla RESP, v návaznosti na jim naměřené hodnoty KT a další získané informace, poskytnuta závěrečná doporučení.

Intervence farmaceuta

Tabulka 41: Rozdělení RESP podle závěrečných doporučení (N= 199)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Adherence k léčbě	9	4,5 %
Odeslání k lékaři	29	14,6 %
DRPs	10	5,0 %
Úprava ŽS	143	72,1 %
Další měření	31	15,6 %
Bez intervence	45	22,6 %

Výsledky: Závěrečná intervence byla poskytnuta 77 % RESP, 23 % RESP nebyla poskytnuta žádná závěrečná intervence. V případě potřeby bylo poskytnuto více závěrečných doporučení současně. Celkový počet poskytnutých intervencí byl 222. Nejčastěji se poskytnuté intervence týkaly úpravy ŽS (64 % všech intervencí). Pokud byly naměřeny vysoké hodnoty KT bylo RESP doporučeno další měření KT (14 % všech intervencí), při podezření na neléčenou AH nebo DRPs (5 % všech intervencí) byli RESP odesláni ke svému ošetřujícímu lékaři (13 % všech intervencí). Poskytnuté intervence se také týkaly nedostatečné adherence k léčbě (4 % všech intervencí). intervencí). U 5 % RESP byla ihned provedena intervence na základě zjištěných DRPs.

4 Diskuze

Sběr dat probíhal ve veřejné lékárně v České Lípě a zúčastnilo se ho celkem 199 RESP (jeden RESP byl vyřazen z důvodu neposkytnutí dostatečného množství potřebných informací). Všichni RESP byli starší 18 let a průměrný věk RESP byl 49,4 let. Větší zájem o měření KT projevily ženy (72 %).

Data byla sbírána od všech RESP nezávisle na tom, zda se s AH již léčili či nikoliv. Při řízeném rozhovoru s RESP prováděném před vlastním měřením KT bylo cíleným dotazováním zachyceno 34 % RESP, kteří se s AH již léčili. U dalších 9 % RESP byly měřením identifikovány hodnoty KT odpovídající dosud nediagnostikované AH.

Měření KT představuje jednu z hlavních aktivit prováděných v rámci KČ v lékárnách v České republice. Jako hlavní bariéry měření KT v lékárnách byly studií prováděnou v České republice zjištěny zejména nedostatek času a nedostatek odborných pracovníků na tuto službu a nedostatečné prostorové zázemí lékáren, kdy oddělenou KM jich disponovalo pouze necelých 9 %. (87)

Lékárník by měl být také schopen pomoci pacientovi s nácvikem správné techniky měření a výběrem vhodného a kvalitního tonometru pro domácí měření KT pacientem, jehož výhodou je zejména možnost častějšího měření KT pacientem nebo možnost změřit si KT kdykoliv v případě potřeby. Oproti měření KT v lékárně sice při domácím měření KT chybí možnost okamžité konzultace naměřených hodnot KT s odborně vzdělaným personálem, avšak i při měření KT v lékárně je nutné mít na paměti, že i toto měření je pouze orientační a i když naměření vyšších hodnot KT může signalizovat riziko AH, tak AH může diagnostikovat na základě opakovaných měření pouze lékař.

Pokud jde o měření, jímž byla získávána data pro účely této DP, bylo za účelem získání validních výsledků realizováno podle doporučených postupů ČLnK pro měření KT v lékárně. U 95 % RESP byla provedena tři měření. První naměřená hodnota KT (průměrná hodnota 130/84 mm Hg) byla v porovnání s dalšími měřeními vždy nejvyšší. Při výpočtu průměrného KT proto byly v souladu s doporučeními vzaty v úvahu pouze hodnoty z druhého (průměrná hodnota KT 126/83 mm Hg) a třetího (průměrná hodnota 125/83 mm Hg) měření, které se od sebe většinou již příliš nelišily. (5)

Jedním z hlavních cílů této DP bylo zachytit výskyt osob s AH mezi pacienty lékáren a pacienty s dosud nediagnostikovanou AH intervencemi přimět k návštěvě jejich ošetřujícího lékaře za účelem léčby tohoto onemocnění. Poměrně překvapivé, avšak v pozitivním slova

smyslu, pro mne bylo zjištění, že 83 % RESP mělo o existenci AH povědomí. Studie MONICA prováděná v České republice od roku 1985 do poloviny devadesátých let oproti tomu uváděla povědomí o AH u 68,4 % mužů a 71,4 % žen. Odhlédneme-li od rozdílného množství RESP zapojených do měření mého a studie MONICA, je ze získaných údajů možné vyvodit rostoucí informovanost pacientů s AH o této nemoci. (88)

Zájem o měření KT v lékárně projevilo 66 % dotazovaných RESP. Důvodem případného nezájmu RESP o měření KT v lékárně byla nejčastěji možnost domácího nebo jiného pravidelného měření KT. 45 % RESP uvedlo pravidelné měření KT minimálně jedenkrát za tři měsíce, což odpovídá pravidelným kontrolám léčeného pacienta u lékaře. 57 (84 %) RESP, kteří si hodnoty svého KT pravidelně kontrolovali, se s AH již léčilo. Z toho plyne, že pouze 11 (16 %) RESP se sice s AH léčilo, ale nechodilo na pravidelné kontroly ke svému ošetřujícímu lékaři. Tyto údaje dokládají, že většina RESP s diagnostikovanou AH si je vědoma nutnosti pravidelných kontrol a kontinuity léčby.

U 23 % RESP pak byly naměřeny hodnoty odpovídající vysokému KT (nad 140/90 mm Hg). 60 % z těchto RESP již byla AH diagnostikována, zbylých 40 % RESP se s vysokým KT dosud neléčilo, tedy se mohlo jednat o RESP s dosud nediagnostikovanou AH. U 88 % RESP (s dosud nediagnostikovanou AH a hodnotami KT nad 140/90) byla na základě BMI zjištěna nadváha nebo obezita (BMI nad 25) spolu s výskytem dalších RF jako je kouření (u 22 % z těchto RESP) či hladina TC nad 5 mmol/l (u 11 % RESP).

Screening pacientů s dosud nediagnostikovanou AH by tedy mohl být zaměřen i na výskyt těchto RF, neboť lze očekávat, že včasná zdravotně výchovná a poradenská intervence lékárníka motivující pacienta ke snížení hmotnosti, změně ŽS nebo ukončení kouření, mohou do jisté míry snížit riziko rozvoje AH. Riziko rozvoje zdravotních komplikací přitom stoupá již od hodnoty BMI nad 28, stejně jako s dalšími rizikovými onemocněními (AH, DM, dyslipidémie).

Na základě výsledků získaných sběrem dat by se proto mohla pozornost lékárníka do budoucna obrátit právě na pacienty bez AH s výskytem nadváhy nebo obezity. Lékárník by měl být schopen, vycházeje přitom z mezinárodního odborného konsenzu k identifikaci, rozvoji a léčbě nadváhy a obezity založené na EBM, pomoci pacientovi s úpravou ŽS nebo změnou stravovacích návyků, například doporučením vhodných pohybových aktivit, popřípadě výběrem vhodného volně prodejného léčivého přípravku. U těchto pacientů by bylo rovněž vhodné, aby se lékárník zaměřil také na LA pacienta a případný výskyt léčiv s negativním vlivem na tělesnou hmotnost (například BB, hormonální léčba, inzulin,

kortikosteroidy, tricyklická antidepresiva, antiepileptika nebo NSAID). V případě nalezení takového léčiva v LA by mělo dojít, pochopitelně po předchozím schválení lékařem, ke snížení dávek tohoto léčiva nebo jeho náhradě jiným, pro pacienta vhodnějším. Další možností, zejména u pacientů ve vysokých stupních obezity, je odeslání do dietologické poradny nebo snižování hmotnosti pod dohledem lékaře. (89), (90)

U 42 % RESP léčících se s AH, kterým přesto byly naměřeny vysoké hodnoty KT, mohla být příčinou nedostatečné kontroly KT non-adherence nebo nedostatečná léčba. 9 RESP bylo léčeno monoterapií, která bývá podle doporučení České společnosti pro hypertenzi účinná pouze u 30 % pacientů. Dva z RESP léčených monoterapií byli léčeni agonistou imidazolinových receptorů (rilmenidinem nebo moxonidinem), jejichž indikace je vhodná spíše v kombinační terapii. I přesto, že hodnoty KT u těchto RESP byly kompenzovány, nebyla u nich léčba AH vedena racionálně. Léčba monoterapií rilmenidinem nebo moxonidinem byla zahrnuta mezi zjištěné DRPs. (7), (91)

RESP s AH byli nejčastěji léčeni monoterapií (necelých 43 %) a dvojkombinací (necelých 40 %) antihypertenziv. Tyto výsledky jsou srovnatelné se studií Czech post-MONICA probíhající v letech 2006 - 2009, která zjistila léčbu monoterapií u necelých 44 % pacientů léčících se s AH. V případě dvojkombinací je podle doporučených postupů preferována léčba ACEI/sartan a BKK (dihydropyridiny), která byla zjištěna u 18 % RESP užívajících dvojkombinaci. Další vhodnou dvojkombinací je kombinace ACEI/sartan a thiazidového diuretika, která byla zjištěna u 33 % RESP užívajících dvojkombinaci. V předloženém souboru se u 15 % RESP vyskytovala i dvojkombinace ACEI/sartan a BB, jež je vhodná zejména u pacientů s indikovaným BB (např. pacient v sekundární prevenci ICHS, tachyarytmií nebo s chronickým SS). (92)

Ve smyslu zlepšení adherence u RESP užívajících kombinace antihypertenziv, se jeví výhodnější užívání fixních kombinací antihypertenziv. I při léčbě kombinacemi je však nutné mít na paměti riziko možných duplicit, které je zvýšené zejména u pacientů užívajících více léčiv nebo současně dispenzarizovaných u více lékařů. Bez ohledu na to, zda se jedná o léčivo s fixní kombinací nebo monokomponentní léčivo, je pro pacienty výhodnější volit léčiva s dlouhým poločasem nebo v LF s prodlouženým uvolňováním zamezujícím kolísání hladin léčiva v krvi a umožňujícím dávkování ideálně jedenkrát denně. (55)

Příkladem non-adherence je pak případ 62 leté RESP, kuřačky léčící se s AH (BB betaxolol). RESP byla naměřena normální hodnota KT (127/81 mm Hg), avšak RESP sama uvedla

nepravidelné užívání antihypertenziva (pouze když si vzpomene). RESP byla proto upozorněna na vhodnost pravidelného užívání léčiva s doporučením používat dávkovač léčiv.

Dalším zjištěným případem non-adherence byl RESP 33 let, nekuřák s dosud neléčenou AH, naměřenou průměrnou hodnotou KT 141/101 mm Hg, BMI 36,8, bez znalosti hodnoty TC. Uvedl užívání dyslipidemik, která ale samovolně vysadil. RESP byl upozorněn na nevhodnost vysazování léčiv bez vědomí lékaře. S ohledem na naměřené hodnoty KT byly RESP doporučeny spolu s úpravou ŽS i pravidelné kontroly KT a zjištění hodnoty TC.

Úkolem lékárníka není pouze zajišťovat výdej léčiv dle předpisů lékařů. Lékárník by se měl i podílet na kontrole léčby pacientů, poskytovat jim informace o správném načasování léčiv, mechanizmu jejich účinku, zejména rychlosti jeho nástupu, a o možném výskytu KI. Dále by měl pacienta informovat o výskytu NÚ, a to jak při zahajování terapie (např. bolest a otoky dolních končetin u BKK, hypotenze po první dávce u ACEI), tak vyskytujících se při dlouhodobém užívání (např. zvýšená únava u BB) léčiva. Lékárník by měl také aktivně vyhledávat potenciálně riziková léčiva (volně prodejná léčiva nebo DS) ovlivňující KT pacienta (např. sympatomimetika, kortikoidy, NSAID), a to především u pacientů s diagnostikovanou AH nebo s rizikem výskytu AH.

U 14 RESP, kteří měli půl hodiny před měřením KT kávu nebo cigaretu, mohlo dojít k ovlivnění zjištěné hodnoty KT, a to v závislosti na tom, zda byli pravidelnými nebo pouze příležitostnými konzumenty kávy. Vlivem příležitostného pití kávy na hodnotu KT se zabývala studie prováděná v letech 1994 až 2007 v Jižní Dakotě (USA). V této studii bylo zjištěno, že konzumace kávy s obsahem kofeinu minimálně půl hodiny před měřením KT vede k vzestupu hodnot KT. U systolické hodnoty KT bylo pozorováno zvýšení o 3-15 mm Hg a u diastolické hodnoty KT zvýšení o 4-13 mm Hg. V rámci intervencí byl tento fakt zohledněn. U dlouhodobé nizozemské studie (probíhající ve třech kolech v letech 1987-1991, 1993-1997, 1998-2002) zabývající se vlivem pravidelného pití kávy na zvýšení hodnoty KT, však nebyl efekt v ní obsaženého kofeinu na zvýšení hodnot KT prokázán. (93), (94)

U RESP zahrnutých do studie byla vždy vypočítána také hodnota BMI umožňující orientačně stanovit riziko nadváhy nebo obezity, která je jedním z RF aterosklerózy. Je však nutné mít na paměti, že při výpočtu hodnoty BMI není zohledněn podíl tuků a svalové hmoty, což může vést (zejména v některých případech) ke zkreslení výsledků. Nejen proto by bylo vhodné dále doplnit zjištěnou hodnotu BMI obvodem pasu, který je i vhodným ukazatelem metabolického syndromu. U 68 % RESP byly zjištěny hodnoty BMI odpovídající nadváze nebo obezitě (nad 25). V porovnání se studií prováděnou v roce 1996 v Australském společenství, kterou byly

hodnoty BMI zjištěny u 54 % RESP, byly hodnoty BMI odpovídající nadváze nebo obezitě zjištěny u vyššího procenta RESP. (95)

U necelých 40 % (79) RESP pak byly při sběru dat zjištěny hodnoty BMI nad 30. 36 z těchto RESP se s AH již léčilo, 14 z nich mělo hodnoty TC nad 5 % a 31 RESP byla naměřena průměrná hodnota KT nad 140/90 mm Hg. U RESP s hodnotou BMI do 25 a naměřenými hodnotami KT do 120/80 mm Hg byla vypočtena průměrná hodnota KT 115/76 mm Hg. U RESP s hodnotou BMI nad 25 byla tato hodnota KT 133/78 mm Hg. RESP s hodnotami BMI do 25 a nediagnostikovanou AH byly naměřeny průměrné hodnoty KT 140/90 mm Hg, zatímco RESP s hodnotami BMI nad 25 pak 151/96 mm Hg. Z výše uvedených výsledků lze vyvodit vliv hodnoty BMI (potažmo přítomnosti nadváhy nebo obezity) na hodnotu KT.

Dalším z RF ateroskleózy je TC, který byl při vyhodnocování rovněž zohledňován. Z celkového počtu 199 RESP znalo svou hodnotu TC pouze 56 % RESP. 64 % RESP, kteří znali hodnoty svého TC, uvedlo jeho normální hodnoty TC (do 5 mmol/l), a 36 % RESP uvedlo hodnoty odpovídající vysokému TC (nad 5 mmol/l). Procento RESP, kteří uvedli hodnoty TC nad 5 mmol/l, bylo vyšší než u studie prováděné na podzim roku 2006 v USA, kde bylo těchto RESP 24 %. (96)

Hodnota TC pak byla spolu s dalšími údaji (věk, pohlaví, systolický KT, přítomnost kouření) použita k vypočtení celkového kardiovaskulárního rizika dle SCORE.

Riziko SCORE bylo možno vypočítat u 82 RESP, z nichž většina (71 %) měla nízké riziko smrtelné události zapříčiněné kardiovaskulárním onemocněním (do 5 %). Vysoké hodnoty kardiovaskulárního rizika (5-10 %) byly vypočteny u 22 % RESP a velmi vysoké hodnoty kardiovaskulárního rizika (nad 10 %) u 7 % RESP. Při výpočtech byla zohledněna také přidružená onemocnění (manifestní kardiovaskulární nebo renální onemocnění, DM 1. typu s mikroalbuminurií, DM 2. typu), když tito RESP byli automaticky považováni za osoby s vysokým rizikem.

DRPs byly vyhodnocovány retrospektivně, vybrány byly následně DRPs související s terapií AH. Jako DRPs byly brány v úvahu i případy, kdy nebylo ani za přítomnosti antihypertenzní terapie dosaženo cílových hodnot KT (podezření na selhání terapie, nedostatečná léčba, non-adherence RESP apod.). U celkového počtu RESP, kteří se již s AH léčili, bylo zaznamenáno 43 DRPs, z toho 18 DRPs souviselo s naměřením vysokých hodnot KT (nad 140/90 mm Hg), kde bylo důvodné podezření na selhání terapie.

S ohledem na zjištěné informace z OA, LA a naměřené hodnoty KT byla v závěru rozhovoru RESP poskytnuta závěrečná doporučení. Intervence byly poskytnuty 78 % RESP, nejvíce těchto intervencí se týkalo úpravy ŽS (doporučena u 143 RESP), následované doporučením dalšího měření KT nebo návštěvy ošetřujícího lékaře v případě naměření vysokých hodnot KT nebo podezření na DRPs. Necelým 23 % RESP nebyly poskytnuty žádné intervence, ve většině případů se jednalo o RESP s normálními hodnotami KT, s hodnotou BMI do 25, RESP neužívající žádná léčiva nebo léčiva sice užívající, ale bez výskytu DRPs. Formulovat vhodně doporučení bylo přitom v některých případech poměrně obtížné, neboť bylo nutné RESP šetrně sdělit intervence vycházející z jeho nadváhy či obezity.

I přes veškeré snahy bylo vypracování DP zatíženo některými limity, mezi které patřil zejména malý vzorek RESP, od kterých byla data sbírána. Limitujícím faktorem byl rovněž čas na straně RESP, když někteří z nich sice přistoupili na měření KT, ale poté již neměli čas na případný delší rozhovor, v němž by jim byly právě na podkladě provedeného měření poskytnuty další relevantní informace k jejich zdravotnímu stavu a vhodnému přístupu k němu. Jako další limitující faktor byla rovněž zjištěna absence zpětné vazby od RESP, kterým bylo doporučeno opakované měření nebo návštěva lékaře v případě výskytu DRPs.

5 Závěr

Cíle vytyčené v úvodu práce se mi dle mého názoru podařilo naplnit. Výsledky práce ukazují, že lékárnu lze považovat za vhodné místo k záchytu pacientů s rizikem AH. Je však důležité, aby při záchytu těchto pacientů docházelo k vzájemné spolupráci s ostatními zdravotnickými pracovníky, neboť pokud by takový pacient nebyl následně převzat do péče lékaře, míjela by se jakákoliv, byť sebevětší, snaha lékárníka účinkem.

Výše uvedené vyplynulo i z výsledků mnou prováděného měření, kterým se mi podařilo zachytit 46 RESP s vysokými hodnotami KT (nad 140/90 mm Hg), z nichž 19 se s AH dosud neléčilo, přičemž u 2 z těchto RESP se vyskytl i další z RF AH.

29 RESP jsem na základě OA, RA, LA nebo naměřených hodnot KT doporučila návštěvu lékaře, nicméně nemám zpětnou vazbu, zda se mým doporučením skutečně řídili. Dále 31 RESP ze 46, kterým byly naměřeny vysoké hodnoty KT, jsem doporučila další měření KT, ať již jimi samotnými nebo opětovně v lékárně. K opakovanému měření se však, po dobu sběru dat této studie žádný RESP nedostavil, tudíž nebylo možné srovnání hodnot KT ani účinku doporučených režimových opatření.

Jelikož se lékárníkovi dostává rovněž uceleného přehledu o lékové terapii vedené u pacientů, je lékárna také vhodným místem k monitorování a záchytu potenciálních nebo již manifestovaných DRPs.

K tomuto poznatku jsem dospěla i při mnou prováděném sběru dat, při kterém jsem na základě informací uvedenými RESP o léčbě předepsané jim ošetřujícími lékaři identifikovala celkem 43 DRPs souvisejících s antihypertenzní terapií. U 5 RESP byly dokonce zaznamenány dva DRPs současně. Četnost výskytu DRPs vztažená na RESP, kteří měli v indikaci antihypertenzivum, byla 63 %.

Pro větší průkaznost získaných dat by bylo vhodné, provádět sběr dat jak u většího množství RESP, tak po delší dobu. Zejména při dlouhodobém sledování by totiž mohlo dojít k zaznamenání vlivu provedených intervencí na vývoj hodnot KT u jednotlivých RESP.

6 Seznam tabulek

Tabulka 1: Detailní rozdělení pro DRPs dle PCNE klasifikace V5.01 (32) 24
Tabulka 2: Četnost výskytu NÚ 26
Tabulka 3: Přehled nejpoužívanějších kombinací antihypertenziv (7) 31
Tabulka 4: Rozdělení RESP podle dosaženého vzdělání (N= 199) 48
Tabulka 5: Rozdělení RESP podle velikosti obce, ve které bydlí (N= 199) 49
Tabulka 6: Rozdělení podle pravidelnosti návštěv lékárny Salvia, ve které probíhalo měření (N= 199) 49
Tabulka 7: Rozdělení RESP podle jejich povědomí o hodnotě KT (N= 199) 50
Tabulka 8: Rozdělení RESP podle hodnot KT při posledním měření (N= 199) 50
Tabulka 9: Rozdělení RESP podle frekvence měření KT (N= 199) 51
Tabulka 10: Rozdělení RESP, podle místa obvyklého měření KT (N= 199) 52
Tabulka 11: Rozdělení RESP podle zájmu o měření KT v lékárně (N= 199) 52
Tabulka 12: Rozdělení RESP podle důležitosti znát hodnotu KT (N= 199) 53
Tabulka 13: Rozdělení RESP podle jejich názoru na optimální hodnotu KT (N= 199) 53
Tabulka 14: Rozdělení RESP podle jejich názoru na vyšší KT a jeho vliv na zdraví (N= 199) 54
Tabulka 15: Rozdělení RESP podle výskytu kouření cigaret (N= 199) 54
Tabulka 16: Rozdělení RESP podle frekvence konzumace alkoholu (N= 199) 55
Tabulka 17: Rozdělení RESP podle uvedené hodnoty TC (N= 199) 55
Tabulka 18: Výškové a hmotnostní údaje RESP (N= 199) 56
Tabulka 19: Rozdělení RESP podle vypočtených hodnot BMI (N= 199) 56
Tabulka 20: Rozdělení RESP podle výskytu AH (N= 199) 57
Tabulka 21: Rozdělení RESP podle výskytu dalších onemocnění (N= 199) 57
Tabulka 22: Zastoupení jednotlivých antihypertenziv podle výskytu v LA RESP (N= 68) 58
Tabulka 23: Rozdělení podle počtu antihypertenziv, jimiž byli RESP léčeni (N= 68) 59
Tabulka 24: Zastoupení skupin antihypertenziv u RESP s monoterapií (N= 29) 59
Tabulka 25: Zastoupení skupin antihypertenziv u RESP s kombinací 2 antihypertenziv (N= 27) 60
Tabulka 26: Zastoupení skupin antihypertenziv u RESP s kombinací 3 antihypertenziv (N= 9) 61
Tabulka 27: Zastoupení jednotlivých skupin antihypertenziv u RESP s kombinací 4 antihypertenziv (N= 3) ... 61
Tabulka 28: Jiná léčiva (kromě antihypertenziv) předepisovaná lékařem, která RESP užívali, rozdělení je uvedeno podle ATC klasifikace (N 199) 62
Tabulka 29: Zastoupení RESP užívaných volně prodejných léčiv a DS (N= 199) 64
Tabulka 30: Počet absolvovaných měření KT (N= 199) 65
Tabulka 31: První měření (N= 199) 65
Tabulka 32: Druhé měření (N= 199) 65
Tabulka 33: Třetí měření (N= 188) 65
Tabulka 34: Rozdělení RESP podle průměru naměřených hodnot KT (N= 199) 66
Tabulka 35: Závislost KT na hodnotě BMI u RESP s dosud nediagnostikovanou AH (N= 18) 67
Tabulka 36: Závislost hodnot KT na hodnotě BMI u RESP s diagnostikovanou AH (N= 68) 67
Tabulka 37: Rozdělení RESP s diagnostikovanou AH podle hodnot BMI 68

Tabulka 38: Stanovení kardiovaskulárního rizika dle SCORE u všech RESP, kteří znali hodnotu svého TC (N= 82) **68**
Tabulka 39: SCORE hodnoty u RESP bez AH s naměřenými hodnotami KT nad 140/90 mm Hg (N= 9) **69**
Tabulka 40: DRPs zaznamenané u RESP (N=43) **69**
Tabulka 41: Rozdělení RESP podle závěrečných doporučení (N= 199) **72**

7 Seznam obrázků

Obrázek 1 ..... **47**

8 Zdroje

1. **G. Mancia, S. Laurent, E. Agabiti-Rosei a spol.** *Reappraisal of European guidelines on hypertension management:European Society of Hypertension Task Force document.* Monza, Milan : Clinica Medica, 2009. 27: 2121–2158.

2. The Dash Diet Eating Plan. *DASH Diet for healthy weight loss, lower blood pressure & cholesterol.* [Online] 24. říjen 2014. [Citace: 9. 10 2014.] http://dashdiet.org/.

3. **R.M. Conroy, K. Pyöräla, A.P. Fitzgerald a kol.** Estimation of ten- year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE Project. *Eur Heart Journal*. 2003, 24.

4. Archiv bulletinu. *Česká společnost pro hypertenzi.* [Online] 1 2005. [Citace: 10. 10 2014.] http://www.hypertension.cz/archiv-bulletinu-1404042046.html.

5. **Mikušová, K.** Doporučený postup - Měření tlaku krve v lékárně. *Česká lékárnická komora.* [Online] 8. leden 2010. [Citace: 30. 10 2014.] http://www.lekarnici.cz/getattachment/Pro-verejnost/PORADENSTVI---KONZULTACE/PORADENSTVI---KONZULTACE/Mereni-tlaku-krve-v-lekarne/DP_MERENI-TLAKU-KRVE-V-LEKARNE.pdf.aspx.

6. **P. Amariles, D. Sabater-Hernández, E. García-Jiménez a kol.** *Effectiveness of Dader Method for pharmaceutical care on control of blood pressure and total cholesterol in outpatients with cardiovascular disease or cardiovascular risk: EMDADER-CV randomized controlled trial.* Kolumbie : J Manag Care Pharm., 2012. 18:311-23.

7. **I. Karen, J. Filipovský a kol.** Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné PL AH novelizace 2014. *Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP.* [Online] 2014. [Citace: 14. 2 2015.] http://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-od-2013/DP-AH-2014.pdf. 978-80-86998-71-8.

8. Doporučený postup - Pacient s hypertenzí . *Česká lékárnická komora.* [Online] 25. 6 2010. [Citace: 10. 6 2014.] http://www.lekarnici.cz/getattachment/Pro-verejnost/PORADENSTVI---KONZULTACE/PORADENSTVI---KONZULTACE/Pacient-s-hypertenzi/DP_hypertenze.pdf.aspx.

9. **J. Malý, T. Opavová, J. Vlček.** Bariéry a možnosti dalšího rozvoje konzultační činnosti v lékárnách v České Republice. *Praktické lékárenství.* 2012.

10. **A. Linhartová, H. Chudobová, J. Kohoutová a spol.** Doporučené postupy pro konzultační činnost v lékárně. *www.lekarnici.cz.* [Online] 2010. [Citace:] http://www.lekarnici.cz/Podpora/Clanky/Doporucene-postupy.aspx.

11. Poskytování odborných konzultací v lékárně - formulář. *ww.lekarnici.cz.* [Online] 2009. [Citace: 10. červen 2014.] http://www.lekarnici.cz/Podpora/Clanky/Doporucene-postupy.aspx.

12. ASHP Guidelines on Pharmacist-Conducted Patient Education and Counseling. *American Journal of Health-System Pharmacy.* [Online] únor 1997. [Citace: 30. 10 2014.] http://www.ashp.org/DocLibrary/BestPractices/OrgGdlPtEduc.aspx.

13. Zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, ve znění účinném od 1. května 2014. *Úřad pro ochranu osobních údajů.* [Online] 1. květen 2014. [Citace: 30. 10 2014.] https://www.uoou.cz/zakon-c-101-2000-sb-o-ochrane-osobnich-udaju-a-o-zmene-nekterych-zakonu-ve-zneni-ucinnem-od-1-kvetna-2014/ds-3109/archiv=0&p1=1261.

14. **A. Latif, K. Pollock, H. F. Boardman.** *The contribution of the Medicines Use Review (MUR) consultation to counseling practice in community pharmacies.* Nottingham : Patient Educ Couns., 2011. 83:336-44.

15. **A. de la Sierra, M. Gorostidi , R. Marín a kol.** *Evaluation and management of hypertension in Spain. A consensus guide.* Španělsko : Med Clin (Barc), 2008. 131:104-16.

16. **E. O'Brien, R. Asmar, L. Beilin a kol.** *Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement.* Dublin : J Hypertens, 2005. 23:697-701.

17. **N. Fikri-Benbrahim, M. J. Faus, F. Martínez-Martínez, D. G. Alsina a spol.** *Effect of a pharmacist intervention in Spanish community pharmacies on blood pressure control in hypertensive patients.* Granada : Am J Health Syst Pharm., 2012. 69:1311-8.

18. **L. Lalonde, A.M. O'Connor, E. Drake a kol.** *Development and preliminary testing of a patient decision aid to assist pharmaceutical care in the prevention of cardiovascular disease.* Quebec : Pharmacotherapy, 2004. 24:909-22.

19. **D. R. Simpson, B. G. Dixon, P. Bolli a spol.** *Effectiveness of multidisciplinary patient counselling in reducing cardiovascular disease risk factors through nonpharmacological*

intervention: results from the Healthy Heart Program. Ontario : Can J Cardiol., 2004. 20:177-86.

20. **J. Atthobari, T. B. Monster, P. E. de Jong a spol.** *The effect of hypertension and hypercholesterolemia screening with subsequent intervention letter on the use of blood pressure and lipid lowering drugs.* Groningen : Br J Clin Pharmacol., 2004. 57:328-36.

21. **S. Chinwong, F. Reid, S. McGlynn a spol.** *The need for pharmaceutical care in the prevention of coronary heart disease: an exploratory study in acute myocardial infarction patients.* Glasgow : Pharm World Sci., 2004. 26:96-101.

22. **J. Vlček, D. Fialová a kol.** *Klinická farmacie 1.* Praha : Grada Publishing a.s, 2010. ISBN 978-80-247-3169-8.

23. New medicine service (NMS):PSNC main site. *psnc.org.uk.* [Online] [Cited: březen 15, 2014.] http://psnc.org.uk/services-commissioning/advanced-services/nms/.

24. PCNE Working group on drug-related problems. *Pharmaceutical Care Network Europe.* [Online] 29. květen 2006. [Citace: 25. 10 2014.] http://www.pcne.org/upload/files/16_PCNE_classification_V5.01.pdf.

25. **A. Linhartová, J. Malý.** O projektu „Interaktivní dispenzační semináře“. *Praktické lékárenství.* 8, 2012, 5.

26. **M. Ruscin, A. Sunny, Linnebur.** Merck Manual Professional. *Drug-Related Problems in the Elderly.* [Online] červen 2014. [Citace: 10. 12 2014.] http://www.merckmanuals.com/professional/geriatrics/drug_therapy_in_the_elderly/drug-related_problems_in_the_elderly.html.

27. **E. Topinková, D. Fialová.** Snižování rizika nežádoucích lékových příhod u seniorů. *Medical Tribune CZ.* [Online] 13. listopad 2013. [Citace: 26. 10 2014.] http://www.tribune.cz/clanek/31502-snizovani-rizika-nezadoucich-lekovych-prihod-u-senioru.

28. **Doseděl, M.** Bariéry managementu lékových problémů v České republice. *Medical Tribune CZ.* [Online] Medicína po promoci 4/2013, 18. listopad 2013. [Citace: 26. 10 2014.] http://www.tribune.cz/clanek/31503-bariery-managementu-lekovych-problemu-v-ceske-republice.

29. **I. K. Björkman, M. A. Sanner, C. B. Bernsten.** Comparing 4 classification systems for drug-related problems: processes and functions. *Research In Social A Administrative Pharmacy.* [Online] prosinec 2008. [Citace: 27. 10 2014.] http://www.rsap.org/article/S1551-7411%2807%2900098-8/fulltext. 320-321.

30. **Van Mil JV., Westerlund LO., Hesrtberger KE., Schaefer MA.** Drug-related Problems Classification System. Ann Pharmacoter. *The Annals Of Pharmacotherapy.* [Online] květen 2004. [Citace: 27. 10 2014.]

31. PCNE classificationfor Drug Rekated Problems V: 5.01. *Pharmaceutical Care Network Europe.* [Online] 29. květen 2006. [Citace: 4. 11 2014.] http://www.pcne.org/sig/drp/documents/PCNE%20classification%20V5.01.pdf.

32. **J. Malý, K. Ládová, M. Doseděl, J. Vlček.** Farmaceutický obzor 8/2013. *Časopis Farmaceutický obzor z vydavateľstva HERBA.* [Online] srpen 2013. [Citace: 28. 10 2014.] http://www.farmaceuticky.herba.sk/farmaceuticky-obzor-8-2019/farmaceuticky-obzor-8-2013. 0014-8172.

33. Spotřeba léčiv - hlášení distributorů, Státní ústav pro kontrolu léčiv. *SÚKL Státní ústav pro kontrolu léčiv.* [Online] 2010. [Citace: 10. 11 2014.] http://www.sukl.cz/spotreba-leciv-hlaseni-distributoru.

34. 378/2007 Sb. - o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech). *Portál veřejné správy.* [Online] prosinec 2007. [Citace: 10. 11 2014.] http://portal.gov.cz/app/zakony/zakonPar.jsp?idBiblio=65289&nr=378~2F2007&par=3&rpp=15#parCnt.

35. **Aronson, J. K.** *Davidson's principles and practice ofmedicine. 19th ed.* Edinburgh : Elsevier Science, 2002. 0-44307-035-0.

36. **Mladá, J.** Nežádoucí účinky léčivých přípravků a farmakovigilance. *Lékařské listy.* 2007, 21.

37. Souhrn údajů o přípravku Amprilan. *SÚKL Státní ústav pro kontrolu léčiv.* [Online] 2. červen 2013. [Citace: 15. 11 2014.] http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data[search_for]=&data[code]=&data[atc_group]=&data[material]=ramipril.

38. **T. Doležal, J. Fiedler.** Lékový profil ramiprilum. *Remedia.* 2003, Sv. 3, 13.

39. **F. Málek.** INHIBITORY ANGIOTENZIN-KONVERTUJÍCÍHO ENZYMU V TERAPII. *Interní medicína pro praxi.* [Online] srpen 2002. [Citace: 10. 11 2014.] http://internimedicina.cz/pdfs/int/2002/08/03.pdf. ISSN - 1803-5256.

40. Postavení inhibitorů angiotenzin-konvertujícího enzymu v terapii kardiovaskulárních onemocnění. *Farmakoterapeutické informace.* 2010, 10.

41. Souhrn údajů o přípravku Lozap. *SÚKL Státní ústav pro kontrolu léčiv.* [Online] 2. listopad 2014. [Citace: 15. 11 2014.] http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data[search_for]=&data[code]=&data[atc_group]=&data[material]=losartan.

42. **J. Widimský, T. Doležal.** Lékový profil losartanum. *Remedia.* 2003, Sv. 4, 13.

43. Souhrn údajů o přípravku Egilok succ. *SÚKL Státní ústav pro kontrolu léčiv.* [Online] 6. listopad 2014. [Citace: 15. 11 2014.] http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data[search_for]=egilok.

44. **J. Vítovec, J. Špinar.** Lékový profil metoprololum. *Remedia.* 2000, Sv. 2, 10.

45. Blokátory kalciových kanálů v léčbě hypertenze. *Interní medicína pro praxi.* [Online] září 2003. [Citace: 10. 11 2014.] http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2003/09/07.pdf.

46. **Bultas, J.** Lékový profil amlodipinum. *Remedia.* 2000, 5.

47. Souhrn ůdajů o přípravku Agen. *SÚKL Státní ústav pro kontrolu léčiv.* [Online] 13. červen 2012. [Citace: 15. 11 2014.] http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data[search_for]=&data[code]=&data[atc_group]=&data[material]=amlodipin.

48. Souhrn údajů o přípravku Indap. *SÚKL Státní ústav pro kontrolu léčiv.* [Online] 3. říjen 2012. [Citace: 20. 12 2014.] http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data[search_for]=&data[code]=&data[atc_group]=&data[material]=indapamid.

49. **Vrablík, M.** Nové možnosti léčby rizikového hypertonika. *Practicus.* 2013, 4.

50. **M. Vrablík.** Adherence v léčbě hypertenze: pomohou nové lékové formy? *Interní medicína pro praxi.* [Online] 2012. [Citace: 16. 2 2015.] http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2012/11/04.pdf.

51. **P. Dey, S. Maiti.** *Orodispersible tablets: A new trend in drug delivery.* místo neznámé : Journal of Natural Science, Biology and Medicine, 2010 červen. 1 1-5.

52. Souhrn údajů o přípravku Prestarium Neo Orodisperzní. *SÚKL Státní ústav pro kontrolu léčiv.* [Online] 11. srpen 2013. [Citace: 2. 12 2014.] http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data[search_for]=Prestarium+neo+orodisp.

53. **J. Widimský.** Léčba hypertenze v každodenní praxi. *Interní medicína pro praxi.* [Online] květen 2010. [Citace: 10. 12 2014.] http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2010/05/02.pdf.

54. **J. Špinar, J. Vítovec.** Kombinační léčba hypertenze. *Remedia.* [Online] květen 2006. [Citace: 18. 2 2015.] http://www.remedia.cz/Clanky/Farmakoterapie/Kombinacni-lecba-hypertenze/6-L-eR.magarticle.aspx.

55. **M. Souček, J. Špinar.** Kombinovaná terapie hypertenze- fixní kombinace. *Interní medicína.* [Online] 2010. [Citace: 17. 2 2015.] http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2010/05/09.pdf.

56. **D. S. Wald, M. Law, J. K. Morris a kol.** Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *pubmed.gov.* [Online] duben 2009. [Citace: 24. 11 2014.] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19272490.

57. **University of Michigan, Department of Internal Medicine, Division of Cardiovascular Medicine.** The Avoiding Cardiovascular events through COMbination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH) trial. *pubmed.gov.* [Online] únor 2005. [Citace: 17. 2 2015.] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15757423.

58. **P. S. Sever, B. Dahlof, N. R. Poulter a kol.** Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomis. *pubmed.gov.* [Online] 5. duben 2003. [Citace: 17. 2 2015.] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12686036.

59. **H. Rosolová.** Jak zlepšit dodržování léčby u pacienta v primární prevenci kardiovaskulárních nemocí. *Medical tribune CZ.* [Online] březen 2013. [Citace: 23. 11 2014.] http://www.tribune.cz/clanek/30615-jak-zlepsit-dodrzovani-lecby-u-pacienta-v-primarni-prevenci-kardiovaskularnich-nemoci.

60. Kontraindikace. *Velký lékařský slovník online.* [Online] 2008. [Citace: 20. 11 2014.] http://lekarske.slovniky.cz/pojem/kontraindikace.

61. **D. Lincová, H. Farghali a kol.** *Základní a aplikovaná farmakologie.* místo neznámé : Galén, 2002. 80-7262-168-8.

62. **Hanáková, T.** Terapie kašle. *Pharma News.* 2013.

63. Souhrn údajů o přípravku Furon. *SÚKL Státní ústav pro kontrolu léčiv.* [Online] 6. srpen 2014. [Citace: 15. 11 2014.] http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data[search_for]=&data[code]=&data[atc_group]=&data[material]=furosemid.

64. **K. Horký, J. Widimský, R. Cífková a kol.** Česká kardiologická společnost. *Doporučení diagnostiky a léčebných postupů u arteriální hypertenze - 18.* [Online] 2000. [Citace: 1. 12 2014.] http://www.kardio-cz.cz/index.php?&desktop=clanky&action=view&id=93.

65. **B. Vrijens, G. Vincze, P. Kristanto a kol.** Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *NCBI National Center for Biotechnology Information.* [Online] 14. duben 2008. [Citace: 12. 12 2014.] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2386633/. 336:1114.

66. **Sabaté, E.** *Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action.* Geneva : World Health Organisation, 2003. 92-4-15-4599-2.

67. **Vytřísalová, M.** Adherence k medikamentózní léčbě- známá neznámá. *Remedia.* 2009, 3.

68. **W. H. Shrank, T. Hoang, S. L. Ettner et al.** The implications of choice: prescribing generic or preferred pharmaceuticals improves medication adherence for chronic conditions. *Pubmed.gov.* [Online] únor 2006. [Citace: 20. 2 2015.] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16476874.

69. **D. A. Taira, K. S. Wong, F. Frech- Tamas a kol.** Copayment level and compliance with antihypertensive medication: analysis and policy implications for managed care. *Pubmed.gov.* [Online] listopad 2006. [Citace: 20. 2 2015.] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17090224.

70. **Bautista, L. E.** *Predictors of persistence with antihypertensive therapy: results from the NHANES.* Wisconsin : Am J Hypertens, 2008. 21 183–188.

71. **A. A. Petrilla, J. S. Benner, D. S. Battleman a kol.** Evidence-based interventions to improve patient compliance with antihypertensive and lipid-lowering medications. *pubmed.gov.* [Online] prosinec 2005. [Citace: 20. 2 2015.] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16351677.

72. **M. Grundmann.** Problémy s podáváním léků ve stáří III. - Compliance. *Interní medicína.* [Online] [Citace: 2. 12 2014.] http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2001/03/10.pdf.

73. **J. Mladá, M. Kotulková a spol.** Lékové interakce v běžné klinické praxi. *Farmakoterapeutické informace.* 2011, 11.

74. **Pinková, L.** Lékové interakce. *Practicus.* 2013, 5.

75. **Baxter, K.** *Baxter K. Stockley's Drug Interactions.* London : Pharmaceutical Press, 2008. 978-0-85369-754-1.

76. Lékové interakce. *Drugagency.cz.* [Online] 2006. [Citace: 6. 12 2014.] http://www.drugagency.cz/soubory/127386771632718.pdf.

77. **Chobanian, A. V. Bakris, G. L. Black a kol.** Sedmá zpráva Spojené národní komise pro prevenci, odhalování, hodnocení a léčbu vysokého tlaku krve. 7. zpráva JNC. *Medvik.* [Online] září 2003. [Citace: 20. 2 2015.] http://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=bmc04002438.

78. **J. G. Cleland, C. J. Bulpitt, R. H. Falk a kol.** Is aspirin safe for patients with heart failure? [Online] září 1995. [Citace: 20. 2 2015.] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC484008/.

79. **R. Zaidenstein, S. Soback, M. Gips a kol.** Effect of grapefruit juice on the pharmacokinetics of losartan and its active metabolite E3174 in healthy volunteers. *Pubmed.gov.* [Online] srpen 2001. [Citace: 22. 2 2015.] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11477318.

80. **P. Blanche, E. Raynaud, D. Kerob a kol.** Lithium intoxication in an elderly patient after combined treatment with losartan. *Pubmed.gov.* [Online] 1997. [Citace: 22. 2 2015.] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9342587.

81. **I. Oral.** Léky snižující účinnost antihypertenziv. *Klinická farmakologie a farmacie.* [Online] 2004. [Citace: 22. 2 2015.] http://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2004/01/05.pdf.

82. **M. Saito, M. Hirata-loizumi, M. Matsumoto a kol.** Undesirable effects of citrus juice on the pharmacokinetics of drugs: focus on recent studies. *Pubmed.gov*. [Online] 2005. [Citace: 23. 2 2015.] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16048354.

83. **A. A. Izzo.** Drug interactions with St. John's Wort (Hypericum perforatum): a review of the clinical evidence. *Pubmed.gov*. [Online] květen 2004. [Citace: 23. 2 2015.] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15049433.

84. Abecední seznam obcí k 31. 12. 2012. *Český statistický úřad.* [Online] [Citace: 17. 10 2013.] http://www.czso.cz/xl/redakce.nsf/i/abecedni_seznam_obci.

85. Právní předpisy v oblasti metrologie. *Úřad pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví.* [Online] [Citace: 18. Říjen 2013.] http://www.unmz.cz/urad/pravni-predpisy-v-oblasti-metrologie.

86. **S. Býma, J. Hradec.** Doporučené postupy pro PL zpracované od 2013. *Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP.* [Online] 2013. [Citace: 25. 4 2015.] http://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-od-2013/Prevence_KVO.pdf. 978-80-86998-63-3.

87. **J. Malý, M. Doseděl.** Měření krevního tlaku v lékárnách v České republice – analýza pilotního šetření. *Praktické lékárenství.* 2012.

88. **R. Cífková, J. Bruthans, V. Adámková a kol.** Studie MONICA v České republice - 25 let. *Medical Tribune CZ.* [Online] 15. prosinec 2008. [Citace: 9. 2 2015.] http://www.tribune.cz/clanek/13146-studie-monica-v-ceske-republice-let.

89. **F. Xavier, D. M. Becker, C. Bouchard a kol.** Clinical Guidelines on the identification evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. *National Heart, Lung and Blood Institute.* [Online] září 1998. [Citace: 1. 5 2015.] http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/ob_gdlns.pdf. 98-4083.

90. **K. Dobrucká, J. Malý, J. Vlček.** Analýza role farmaceuta při poskytování konzultací pacientům s rizikem nadváhy nebo obezity v lékárně. *Praktické lékárenství.* 26, 2012, Sv. 3.

91. **M. Souček.** Klinický obraz rilmenidinu. *Medical Tribune CZ.* [Online] duben 2011. [Citace: 20. 3 2015.] http://www.tribune.cz/clanek/24708-klinicky-obraz-rilmenidinu.

92. **R. Cífková, J. Bruthans, V. Adámková a kol.** Prevalence základních kardiovaskulárních rizikových faktorů v české populaci v letech 2006–2009. Studie Czech post-MONICA. *e-cor et vasa.* [Online] 2011. [Citace: 1. 5 2015.] http://www.e-coretvasa.cz/casopis/view?id=3981.

93. **J. R. Mort, H. R. Kruse.** Timing of blood pressure measurement related to caffeine consumption. *pubmed.gov.* [Online] leden 2008. [Citace: 10. 3 2015.] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18094346.

94. **C. Uiterwaal, M. Verschuren, M. Ocké a kol.** Coffee intake and incidence of hypertension. *The American Journal of clinical nutricion.* [Online] březen 2007. [Citace: 1. 5 2015.] http://ajcn.nutrition.org/content/85/3/718.full#sec-7.

95. **F. Hourihan, I. Krass, T. Chen.** Rural community pharmacy: a feasible site for a health promotion and screening service for cardiovascular risk factors. *pubmed.gov.* [Online] leden 2003. [Citace: 1. 5 2015.] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12603444.

96. **Y. Liu, R. P. Mcdonough, K. M. Carruthers a kol.** Identifying patient at risk of cardiovascular dinase: a pharmacist-managed screening event for union workersand thein dependents. *japha.org.* [Online] červen 2003. [Citace: 8. 2 2015.] http://japha.org/article.aspx?articleid=1043622&resultClick=3.