

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

**VÝSKYT A ANALÝZA LÉKOVÝCH PROBLÉMŮ U PACIENTŮ
V LÉČEBNĚ DLOUHODOBĚ NEMOCNÝCH**

Rigorózní práce

Vedoucí katedry: Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Konzultant rigorózní práce: PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D

Hradec Králové 2015

Mgr. Anna Králová

PROHLÁŠENÍ

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

V Hradci Králové

Dne :

Podpis :

Poděkování

Tímto bych ráda poděkovala všem, kteří se podíleli na vzniku této práce.

Především však svému konzultantu PharmDr. Martinu Dosedělovi, Ph.D za metodické vedení, věnované úsilí a cenné rady a připomínky.

OBSAH

ABSTRAKT	6
ABSTRACT	8
1 ÚVOD	10
2 CÍL	11
3 TEORETICKÁ ČÁST.....	12
3.1 Definice a význam DRP	12
3.2 Jednotlivé klasifikace DRPs a jejich srovnání.....	13
3.3 Management lékových problémů	19
3.3.1 Metody managementu lékových problémů	20
3.3.2 Prevence lékových problémů	22
3.4 Výskyt DRPs a míra jejich akceptace.....	23
3.4.1 Výskyt DRPs	23
3.4.2 Nejdůležitější léková pochybení u hospitalizovaných pacientů ²⁶	24
3.4.3 Míra akceptace DRPs lékaři	25
3.5 Příklady studií, které se zabývají managementem a sledováním DRPs ve zdravotnických zařízeních	25
3.6 Specifika DRPs v seniorské populaci.....	35
4 PRAKTICKÁ ČÁST.....	40
4.1 METODIKA	40
4.1.1 Popis zdravotnického zařízení.....	40
4.1.2 Sběr dat.....	41
4.2 VÝSLEDKY.....	43
4.2.1 Demografické údaje pacientů.....	43
4.2.2 Anamnestické údaje	43
4.2.3 Kategorie léčivých přípravků a jejich zastoupení	47

4.2.4	DRPs a jejich zastoupení.....	49
4.3	Vybrané DRPs a jejich management	56
4.4	Konkrétní příklady kazuistik	63
4.5	Míra akceptace doporučení lékařem.....	68
5	DISKUZE.....	71
5.1	LIMITY PRÁCE	75
6	ZÁVĚR.....	76
7	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	77
8	SEZNAM TABULEK	80
9	SEZNAM CITOVANÉ LITERATURY	82

ABSTRAKT

Výskyt a analýza lékových problémů u pacientů v léčebně dlouhodobě nemocných

Autor: Mgr. Anna Králová

Konzultant rigorózní práce: PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D

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

ÚVOD

Lékový problém (DRP) je situace nebo jev zahrnující farmakologickou léčbu, která potenciálně nebo skutečně narušuje požadovaný účinek léčby.

CÍL

Cílem práce bylo analyzovat a vyhodnotit výskyt lékových problémů u pacientů v Léčebně dlouhodobě nemocných.

METODIKA

Výzkum byl proveden v Léčebně dlouhodobě nemocných v Ústřední vojenské nemocnici – Vojenské fakultní nemocnici Praha v období březen až srpen 2014. Data byla sbírána ze zdravotnické dokumentace, její elektronické i papírové formy. Konkrétně byla zaznamenávána osobní anamnéza, laboratorní a fyzikální parametry a léková anamnéza. Nalezené DRPs byly klasifikovány dle modifikované „Pharmaceutical Care Network Europe“ klasifikace pro DRP, verze 5.01. Doporučení, navržená farmaceutem k eliminaci DRPs, byla prezentována ústní formou během vizit. Zpětně byl zaznamenáván výsledek těchto doporučení. Výsledky výzkumu byly zhodnoceny deskriptivní statistikou.

VÝSLEDKY

Během šestiměsíčního období bylo zhodnoceno 75 dokumentací pacientů. Průměrný věk pacientů činil 82,8 roku. Z celkového počtu 75 pacientů bylo 31 mužů a 44 žen. Pacienti celkem užívali 540 léčivých přípravků a celkově bylo identifikováno 140 lékových problémů s průměrem 1,86 DRP na jednoho pacienta. Nejčastěji se vyskytovaly DRPs v kategorii

„Problém s výběrem léčiva“ (79 případů), dále pak „Problém s dávkováním“ a „Jiné problémy“ (shodně 23 případů). Následovaly „Problémy s výdejem, podáním či užitím léčiva“ (9 případů) a kategorie „Lékové interakce“ a „Nežádoucí účinek“ (shodně 3 případy). Jako nejčastější DRP byla identifikována nejasná indikace užívaného léčiva (např. podávání omeprazolu), dále pak léčivo chybí i přes jasnou indikaci (např. v terapii chybí ACEI v léčbě chronického srdečního selhání). Identifikované DRPs byly klasifikovány a statisticky zpracovány. Doporučení, vyplývající z identifikovaných problémů, byla prezentována ústní formou během pravidelných vizit. Míra akceptace lékařem pak byla rozdělena následovně: 46 % doporučení bylo akceptováno, 26 % doporučení bylo akceptováno s výhradou a 28 % doporučení akceptováno nebylo.

ZÁVĚR

Činnost farmaceuta detekovala potenciální lékové problémy u převážně starších pacientů v ústavní péči. Tato práce upozornila na výskyt nejčastějších lékových problémů v daném zdravotnickém zařízení a nastínila možnosti jejich managementu a to včetně míry akceptace doporučení, vytvořených farmaceutem, ze strany lékařů.

KLÍČOVÁ SLOVA

Lékové problémy, klinická farmacie, geriatric, PCNE klasifikace, Česká republika

ABSTRACT

Incidence and Analysis of Drug-Related Problems in A Long-Term Care Facility

Author: Mgr. Anna Králová

Thesis Supervisor: PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D

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

BACKGROUND

A drug-related problem (DRP) is an event or circumstance involving drug therapy that actually or potentially interferes with desired health outcomes.

AIM

The aim of this thesis is to analyse and evaluate the incidence of drug-related problems in a long-term care facility.

METHODS

This research was conducted in the long-term care facility of the Military University Hospital in Prague between March and August 2014. Data were gathered from medical records and healthcare workers. In particular, the patient case history, laboratory and physical parameters, and drug therapy data were collected. The modified PCNE-DRP Classification (Pharmaceutical Care Network Europe), version 5.01, was used to classify the detected DRPs. Recommendations to eliminate DRPs have been suggested by a pharmacist and presented orally during ward rounds. The results of these recommendations have been recorded. Descriptive statistics were used to evaluate research results.

RESULTS

The medical records of 75 patients with an average age of 82.8 were evaluated during six months. There were 31 men and 44 women in the group. In total, 540 pharmaceutical drugs were applied and 141 DRPs have been identified (1.86 DRPs per patient on average). Most frequent DRPs were classified as “Drug Choice Problem” (79 cases), “Dosing Problem” and “Others” (23 cases each). “Drug Use Problem” (9 cases) and “Interactions” and “Adverse reactions” (3 cases each) followed. The unclear indication of drugs (e.g. omeprazol application) has been identified as the most frequent DRP followed by drugs missing in prescriptions despite their clear indication (e.g. the absence of ACE inhibitors at patients with the high risk of heart failure). All the detected DRPs have been classified and statistically evaluated. The recommendations resulting from the identified problems have been presented orally during regular ward rounds. Their acceptance by physicians has been rated as follows: 46 % of recommendations have been accepted, 26 % recommendations have been accepted with reservations, and 28 % recommendations were rejected.

CONCLUSION

The pharmacist's activity detected potential drug related problems in the elderly inpatients. This work pointed out the most frequent drug related problems in the particular hospital facility and outlined the possibilities of their management including acceptance-rate of pharmacist's recommendations to the prescribing doctors.

KEY WORDS

Drug-related problems, clinical pharmacy, geriatrics, PCNE classification, Czech Republic

1 ÚVOD

Léčivé přípravky (LP) se považují za jeden ze základních pilířů, na nichž je postaven systém zdravotní péče ve většině vyspělých zemí¹.

Spolu s jednoznačně pozitivními efekty a výsledky farmakoterapie se však také mohou objevovat její negativní vlivy na zdravotní parametry jako například zvýšená morbidita nebo mortalita a může se také snižovat kvalita života^{2,3,4}. Chybějící, nedostatečný nebo nějakým způsobem zkreslený efekt užívaných léků může mít vliv na některé z klinicky manifestních ukazatelů, jako jsou např. krevní tlak, hodnoty glykemií a cholesterolu. Důvodem může být chybná volba léku, užitá dávka, interakce mezi léky nebo interakce lék - nemoc, chybné podání, nedostatečná compliance atd¹.

Klinický farmaceut spolu s dalšími zdravotnickými pracovníky pomáhá identifikovat, řešit a preventovat DRPs (lékové problémy).

Kliničtí farmaceuti se podílejí na zvyšování úrovně farmakoterapie. Současně je doložitelným faktem, že servis poskytovaný klinickými farmaceuty během hospitalizace zvyšuje kvalitu preskripce a ovlivňuje kvalitu života spojenou se zdravím⁵.

Zahraniční zkušenosti potvrzují, že pacienti, kterým je poskytována péče klinickým farmaceutem ve spolupráci s ošetřujícím lékařem, vykazují lepší klinické výsledky a nižší celkové náklady na zdravotní péči^{6,7,8}.

V této práci jsem se zaměřila na výskyt a analýzu DRPs v nemocničním zařízení, konkrétně v Léčebně dlouhodobě nemocných (LDN) Ústřední vojenské nemocnice – Vojenské fakultní nemocnice (ÚVN) Praha.

2 CÍL

Cílem teoretické části bylo popsat vybrané klasifikační systémy DRPs se zaměřením na klasifikaci PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe). Dále vyhledat a zhodnotit studie věnované problematice, identifikace a managementu DRPs ve zdravotnických zařízeních včetně role farmaceuta při jejich řešení a specificky se zabývat oblastí DRPs v geriatrici.

Cílem praktické části bylo identifikovat, popsat, zpracovat a statisticky vyhodnotit výskyt a charakter DRPs včetně míry akceptace lékařem v LDN ÚVN Praha.

3 TEORETICKÁ ČÁST

3.1 Definice a význam DRP

DRP je definován jako událost nebo situace zahrnující farmakoterapii, která aktuálně nebo potenciálně narušuje požadovaný účinek léčby⁹.

Příčiny těchto DRPs mohou souviset s výběrem léčivých přípravků, dávkováním léků, nežádoucími účinky léků, lékovými interakcemi, nedostatkem v monitorování efektu léků nebo toxicity a dalšími situacemi.

Pochybení vznikají v různých procesech zdravotního systému. Pochopitelně se mohou objevit chyby již při vlastní výrobě či distribuci léčivých přípravků. Chybovat může v podstatě každý: lékaři, sestry, ošetrovatelský personál, farmaceut i samotní pacienti. Zejména obtížným momentem se jeví přechod pacienta z jedné oblasti péče do druhé, např. z lékařské do sesterské, z ambulantní do nemocniční. Velmi často dochází k poškození pacienta při lidském selhání (např. únava, nedostatek informací) či v rámci nedokonalosti systémů (špatná organizace práce, nevhodné prostředí, špatně nastavené procesy)¹². Kliničtí farmaceuti mohou provádět management DRPs v různých typech zdravotnické péče: v lůžkových zařízeních, v ošetrovatelských domech, v ambulantní oblasti, lékárnách, v oblasti compliance^{5,10,11}.

DRPs zahrnují jak aktuální, tak potenciální problémy. Aktuální problémy mohou vyústit v klinicky manifestní příznaky (např. poléková vyrážka) nebo v selhání terapie třeba v důsledku nevhodného dávkování. Potenciální problémy se obvykle nemanifestují, ale pokud zůstávají nevyřešeny, mohou vést k poškození pacienta. Takovými příklady jsou např. podání nesteroidních antiflogistik (NSAID) pacientovi s renálním poškozením nebo podání erytromycinu pacientovi, který současně užívá warfarin nebo simvastatin¹.

Není sporu o tom, že DRPs mají být pravidelně sledovány a má být minimalizován jejich výskyt k zajištění kvalitnější péče o pacienty. Vzhledem k tomu, že jen málo DRPs není možno predikovat vzhledem k jejich idiosynkratické podstatě, většina DRPs může být předvídána a může se předcházet jejich vzniku (50 – 80 %)^{13,14}. Tato prevence přináší prospěch pacientům i celé společnosti. V tomto procesu hraje nezastupitelnou úlohu klinický farmaceut, který má schopnost řešit DRPs, zabraňuje jejich vzniku a hlásí podezření na nežádoucí účinky léčiv.

3.2 Jednotlivé klasifikace DRPs a jejich srovnání

Lékové problémy jsou kategorizovány v různých klasifikačních systémech do různých skupin. Tyto problémy mohou souviset s výběrem léčivých přípravků, dávkováním léků, nežádoucími účinky léků, lékovými interakcemi, nedostatkem v monitorování efektu léků nebo toxicity a dalšími důvody.

Lze říci, že neexistuje konzistentní skórovací systém pro hodnocení DRPs. Jednotlivé systémy se vzájemně liší strukturou, postupem, jak DRPs zpracovávat a také svou funkcionalitou. Především jsou DRPs různě definovány a klasifikovány. I v rámci jednotlivých systémů dochází k postupnému vývoji a jednotlivé verze se inovují nebo revidují.

Kategorizace jednotlivých DRPs se liší i naváděcím procesem při klasifikaci DRPs, který by měl zajistit, že se klasifikace nezmění v závislosti na osobní interpretaci problému odborníkem. Dále je nutné uvést, že při procesu klasifikace může také hrát roli pacientův názor. Jinou mírou přístupu k DRPs je to, zda jsou klasifikovány pouze jako klinicky manifestované DRPs či se hodnotí i rizikové DRPs a v úvahu se berou i potenciálně špatné klinické výsledky¹⁵.

Obecně lze konstatovat, že jednotlivé klasifikační systémy se od sebe liší strukturou, hierarchií, kategoriemi, navigací procesu klasifikace – algoritmus, funkcí a tím, zda je brán ohled i na pacientův názor¹⁵.

Příklady klasifikačních systémů:

- PCNE
- Apoteket
- Strand
- Granada II
- APS Doc
- SWE- DRP
- DOCUMENT

Ve studii, která srovnávala první čtyři výše uvedené klasifikační systémy, se popisují jednotlivě spolu se svými odlišnými přístupy, které charakterizují každý systém¹⁵. Klasifikace Strand zohledňuje i pacientův názor, klasifikace PCNE obsahuje nejvíce kategorií, zaměření na reálné klinické výsledky poskytuje Granada II, se širším záběrem (mimo jiné třeba na administrativní problémy) se setkáme u klasifikací Apoteket a PCNE¹⁵. Tato práce pak prezentovala souhrnnou funkci jednotlivých systémů následovně: Strand má pacientům pomoci dosáhnout zamýšlených výsledků jejich léčby, Granada II má identifikovat klinický výsledek pacientovi léčby, PCNE identifikovat lékové případy známé jako příčiny vedoucí k poškození nebo ohrožení výsledků léčby a Apoteket má pomoci pacientům užívat jejich léčbu správně a bezpečně¹⁵.

Německá studie z nemocničního prostředí dokumentuje vývoj nového klasifikačního systému APS – Doc, který se sestává z 10 hlavních kategorií a 48 subkategorií a je vhodný pro užití jak v chirurgických, tak nechirurgických oborech¹⁶.

Také ve Švédsku byl v roce 1995 vyvinut klasifikační systém pro dokumentaci DRPs a farmaceutické intervence se zaměřením na ambulantní sféru, který byl v roce 2001 inkorporován do software všech veřejných lékáren. V roce 2004 byla vytvořena švédská databáze DRP (SWE-DRP) pro sběr, analýzu a intervenci DRPs¹⁷.

V Austrálii vznikl systém DOCUMENT, který funguje pod záštitou Australské farmaceutické společnosti a slouží k zaznamenávání typu DRPs. Obsahuje 8 kategorií ke klasifikaci DRPs¹⁸.

Dále se budu věnovat popisu PCNE klasifikace, která byla použit v modifikované formě v této práci.

PCNE klasifikace

PCNE klasifikace se odvozuje od obecné definice DRP (viz výše), byla vytvořena v roce 1999, prochází kontinuálním vývojem a byla již několikrát revidována.

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

Tabulka č.1: PCNE klasifikační schéma pro DRPs Verze 5.01⁹

	Kód V 5.01	Primární domény
Problémy	P1	Nežádoucí účinky
	P2	Problémy s výběrem léčiva
	P3	Problémy s dávkováním
	P4	Problémy s výdejem podáním či užitím léčiva
	P5	Lékové interakce
	P6	Jiný problém
Příčiny	C1	Výběr léčiva nebo dávky
	C2	Nedodržení instrukcí při užití léčiva
	C3	Nedostatek informací, desinformace
	C4	Osobnost pacienta, psychologie
	C5	Preskripce a dispenzace
	C6	Jiné příčiny
Intervence	I0	Žádná intervence
	I1	Intervence na úrovni preskripce
	I2	Intervence na úrovni pacienta (nebo ošetřovatele)
	I3	Intervence na úrovni léčiva
	I4	Jiné intervence
Výsledek intervence	O0	Výsledek intervence neznám
	O1	Problém vyřešen úplně
	O2	Problém vyřešen částečně
	O3	Problém nevyřešen

Sekce „Problémy“

V podstatě je problém definovaný jako předpokládaný děj či okolnost, která negativně ovlivňuje nebo by mohla negativně ovlivňovat lékovou terapii. Následující popis podrobněji vysvětluje jednotlivé kategorie (domény)⁹ v tabulce č. 2.

Tabulka č. 2 : Popis domén v sekci „Problémy“

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

Sekce „Příčiny“

Každý problém má příčinu. Příčina je akce nebo nedostatek akce, která vede k výskytu potenciálního nebo skutečného problému. Problém může mít více příčin. Následující popis podrobněji vysvětluje jednotlivé kategorie (domény)⁹ v tabulce č. 3.

Tabulka č. 3: Popis domén v sekci „Příčiny“

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

Sekce „Intervence“

Problém řeší jedna nebo více intervencí, které odstraňují jeho příčinu. Následující popis podrobněji vysvětluje jednotlivé kategorie (domény)⁹ v tabulce č. 4.

Tabulka č. 4: Popis domén v sekci „Intervence“

Intervence neexistuje nebo nemůže proběhnout	I0
Intervence lékařem	I1
Intervence pacientem, příbuznými nebo ošetřovateli	I2
Intervence přímou změnou léčby nebo užitím léku	I3
Jiná intervence	I4

Sekce „Výsledky“

Z vyhodnocovacích důvodů je nutné stanovit, zda byl problém vyřešen intervencí. Následující popis podrobněji vysvětluje jednotlivé kategorie (domény)⁹ v tabulce č. 5.

Tabulka č. 5: Popis domén v sekci „Výsledky“

Výsledek intervence neznámý	O0
Problém vyřešen úplně	O1
Problém vyřešen částečně	O2
Problém nevyřešen	O3

Pokud je systém používán pro dokumentaci farmaceutické péče, mohou být použity subkategorie.

Pro výzkumné účely poskytuje kategorizace do základních sekcí dostatek informací¹⁹.

3.3 Management lékových problémů

Jedná se o komplexní proces vedoucí od zachycení signálu o lékovém problému až po zhodnocení výsledku intervence provedené za účelem jeho eliminace.

Management DRP ve zdravotnických zařízeních je obsažen v těchto postupných úkonech klinického farmaceuta¹⁸:

- 1) Identifikace potenciálního problému
- 2) Doporučení k řešení daného problému
- 3) Dokumentace klinické intervence
- 4) Sledování klinické intervence
- 5) Posouzení klinické intervence

Farmaceut by měl být zapojen do kultury bezpečnosti farmakoterapie a ze zákona má také hlásit podezření na nežádoucí účinek léčiva.

Při identifikaci lékových problémů je činnost klinického farmaceuta založena na kvalifikovaném odhadu potenciálního rizika.

Faktory, které jsou považovány za rizikové²⁰:

- 1) Rizikové léčivo (léčivo s interakčním potenciálem, léčivo s úzkým terapeutickým oknem..)
- 2) Riziková diagnóza
- 3) Polypragmazie
- 4) Polymorbidita pacienta
- 5) Renální insuficience
- 6) Hepatální insuficience
- 7) Věk
- 8) Neúplné údaje o farmakoterapii pacienta
- 9) Další podle specifik konkrétního oddělení či lůžka (např. expektační lůžko)

3.3.1 Metody managementu lékových problémů

Existují různé metody managementu lékových problémů (např. algoritmus SOAP, algoritmus SAZE, Dader Method).

Tyto algoritmy mají napomoci identifikovat, hodnotit a řešit DRP.

Algoritmus SOAP¹²

Patří k velmi často užívaným a dá se pokládat za nejstarší na poli klinické farmacie. Vychází především ze subjektivních potíží pacienta a zdravotničtí pracovníci na základě objektivizace vytvoří plán s cílem problém vyřešit. Jedná se o zkratku, vytvořenou z počátečních písmen slov v angličtině:

S - subjective – zhodnocení subjektivních pocitů pacienta (např. zácpa)

O - objective – rozvaha, zda pro zmiňovaný problém existují objektivní příčiny (např. užívání léčiv, které zácpu zhoršují)

A – analysis - analýza faktorů (např. sledování compliance)

P – plan - návrh postupu (např. posouzení stravovacích návyků, používání projímadel)

Tento algoritmus však vyžaduje práci s dokumentací a podrobné vedení dokumentace v rámci zachování kontinuity procesu. Sledují se při něm jak pocity pacienta, a to ve smyslu zlepšení, zhoršení či nezlepšení, tak i objektivní důvody rizika léčby ve snaze je měřit. Poté se upravuje plán a proces pokračuje do doby, dokud trvá pacientův problém. Práce s dokumentací nám umožňuje získávat korelaci mezi doporučením a úspěšností aplikovaného plánu.

Algoritmus SAZE²¹

Je českou alternativou algoritmu SOAP. Jedná se o zkratku, vzniklou z počátečních písmen jednotlivých kroků algoritmu

S - signál rizika - 1. krok, posouzení populačního rizika

A - analýza signálu - 2. krok, podezření na individuální riziko

Z – změření rizika - 3. krok, potvrzení individuálního rizika

E – eliminace rizika - 4. krok, minimalizace rizika

V prvním a druhém kroku se posuzuje míra pravděpodobnosti poškození daného pacienta. V případě, že jsou signály v bodě 1 a 2 dostatečně silné, postupuje se dál do bodu 3 a 4 s cílem minimalizovat riziko.

Signálem rizika mohou být pro farmaceuta např. neobvyklá dávkovací schémata, použití léčiv s úzkým terapeutickým indexem, výrazný potenciál interakce mezi dvěma nebo více léčivými přípravky nebo použití léčiva s výrazným interakčním potenciálem, výsledky laboratorních testů mimo fyziologická rozmezí atd.

Analýza rizika probíhá na teoretické bázi, kdy dochází k úvaze, zda je teoretický podklad na takové úrovni, aby bylo možné posoudit míru možného poškození pacienta.

Změření rizika - farmaceut podrobně sleduje a posuzuje, zde je signál významný pro individuální riziko, jako např. přítomnost komorbidit u daného pacienta, jeho aktuální zdravotní stav, compliance.

Eliminace rizika předkládá návrh, jak zmenšit či zcela odstranit odhalené riziko, které se vyskytlo v terapii. Tato fáze v sobě nese jednak pojmenování rizika, postupy pro měření jeho klinického projevu a dále pak návrh, jak minimalizaci realizovat (např. vysazení léčivého přípravku, záměna za jiný, změna dávkovacího schématu, návrhy na laboratorní sledování např. TDM [therapeutic drug monitoring] a v neposlední řadě provádění preventivních opatření). Celá činnost by pochopitelně měla být zaznamenána a v ideálním případě by měla být dokladována i zpětná vazba jak za strany pacientů, tak i zdravotnických profesionálů.

Dader Method²²

Byla poprvé publikována ve Španělsku v roce 1999, v současnosti je k dispozici již třetí verze. Klinicky orientovaný farmaceut zpracovává informace o užívané farmakoterapii spolu s údaji o vyšetřeních, které poskytl pacient a analyzuje medikaci ve třech hlavních oblastech: nezbytnost podávání léčiv, bezpečnost podávání léčiv a účinnost podávání léčiv. Farmaceut vyplní hodnoticí formulář a na základě tohoto formuláře vypracuje zpravidla písemnou zprávu, která obsahuje i možné návrhy na intervence. Zpráva je určena buď do rukou pacienta, nebo v jiné podobě k rukám lékaře.

3.3.2 Prevence lékových problémů

Nedílnou součástí managementu DRP by také měla být prevence, a to i vzhledem k tomu, že DRP se do určité míry dá předcházet. Velkým přínosem v této oblasti je koncepční činnost klinického farmaceuta, která je schopna přinést výstupy na úrovni optimalizace farmakoterapie konkrétního pacienta, optimalizace standardů a postupů souvisejících s užíváním a podáváním medikace na lůžkových odděleních a na úrovni funkčního nastavení procesů spojených s medikací pro celé zdravotnické zařízení⁸.

Řada studií prokázala, že klinický farmaceut může efektivně identifikovat a zároveň předcházet klinicky závažným DRPs^{13,14}. V praxi se spíše osvědčuje proaktivní přístup s cílem zachytit i potenciální DRP než zpětné jednání na základě negativních reakcí pacienta.

Rozvoj kultury bezpečnosti může spolu s farmakovigilačními aktivitami snížit rizika používání léčiv. Kultura bezpečnosti tak výrazně zvyšuje bezpečnost pacientů při používání léčiv²³.

3.4 Výskyt DRPs a míra jejich akceptace

3.4.1 Výskyt DRPs

Různé studie udávají odlišnou míru výskytu DRP, shodují se ale na tom, že jsou časté^{24,25}. Přesnějším a důkladnějším srovnání brání především nejednotnost metodiky identifikace DRP, různé typy hodnocení, různé charakteristiky: např. technické DRP, nežádoucí účinky, nevhodné předepisování ad.

Nejčastěji zaznamenávané DRPs u hospitalizovaných pacientů jsou^{26,27}:

- špatné dávkování
- neprovedené monitorování a potřebné laboratorní testy
- nevhodné léky a zbytné léky
- chybění plně indikovaných léčiv v medikaci

V práci z článku *Lékové problémy v nemocnicích* se uvádí, že se DRP vyskytují v 5 % všech podáních léčivých přípravků a výskyt nežádoucích účinků je u 6 % ze všech hospitalizovaných pacientů²⁸. Současně je ale faktem, že pouze malá část DRPs vede k nežádoucím účinkům²⁸.

Ve studii Chana a spol, která byla vedena obdobnou metodikou jako naše, byly nalezeny minimálně dva DRPs na pacienta²⁹.

V norské studii Blixové a spol (viz dále) bylo identifikováno v průměru 2,6 DRPs na pacienta³⁰.

V českých podmínkách první výstupy z oddělení klinické farmacie naznačují, že farmakoterapeutické doporučení je provedeno asi u 10 % pacientů přijímaných do zdravotnických zařízení a asi u 30 % medikací hodnocených během hospitalizace pacientů³¹.

3.4.2 Nejdůležitější léková pochybení u hospitalizovaných pacientů²⁶

Preskribce léčiv – pochybení

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

Transkripční a/nebo interpretační pochybení

- chyba v přepisu preskripce (lékařem, zdravotní sestrou)
- špatný výklad zkratky
- ručně psané preskripce (nečitelný rukopis)

Příprava a dispenzace (správná preskripce) - pochybení

- matematické pochybení
- technologické pochybení v procesu přípravy (např. záměna přísad)
- pochybení v dispenzaci (chybně vydaný lék)

Podání léčiva – pochybení

- chybná dávka
- opomenutí dávky, zdvojená dávka
- špatný čas podání léku
- nesprávné zacházení s lékem během aplikace

3.4.3 Míra akceptace DRPs lékaři

Míra akceptace se pohybuje mezi 41 % – 94 %^{32,33}. Tento vysoký rozptyl pravděpodobně souvisí se způsobem reportování doporučení klinických farmaceutů lékařům a ostatním zdravotníkům. Nejvyšší míra akceptace byla nalezena pokud se klinický farmaceut přímo účastnil diskuze s lékařem a pokud činil návrhy na intervence na všech úrovních objednávání a předepisování aktivně (tj. proaktivní přístup). Nejnižší míra akceptace byla nalezena ve studii Patela a spol (41 %) a byla vysvětlována tím, že komunikace probíhala striktně v písemné formě a nedocházelo k ústní diskuzi (tj. reaktivní přístup)³². Také Doucette a spol ve svém výzkumu dokladoval nízkou míru akceptace (47 %) a vysvětloval to omezeným přístupem k informacím o pacientovi a především tím, že návrh intervence byl předáván pouze v písemné formě³⁴. Dle studie Luccy a spol byla nejvyšší míra akceptace (94 %) reportována v případech, kdy se badatelé zaměřili pouze na DRPs typu duplicita v terapii a kontraindikovaná léčiva³³.

Samostatnou skupinou DRPs je adherence pacientů k léčbě. Systematické review, které se touto problematikou zabývá, poukazuje na to, že non-adherence k medicínským doporučením je značný klinický problém³⁵. Adherence je definována jako rozsah toho, do jaké míry se pacient ztotožňuje s radami lékařů či dalšího zdravotnického personálu³⁶.

3.5 Příklady studií, které se zabývají managementem a sledováním DRPs ve zdravotnických zařízeních

Metodika výběru studií

Při vyhledávání studií jsem použila databázi EBSCO. Tato databáze patří k největším plně - textovým vědeckým databázím a byla vytvořena speciálně pro akademické instituce. Obsahuje řadu medicínských databází např. Cochrane Collection Plus, Medline with full text, lékařské knihy a časopisy.

Zadala jsem do ní klíčová slova (drug-related problem, clinical pharmacy, geriatrics) dále pak kombinaci těchto slov. Zvolila jsem relevantní články - tj. články, v jejichž názvu se vyskytovala klíčová slova a články jimi citované.

STUDIE I³⁰

Nemocniční lékárna, Oslo, Norsko, 2002

Charakteristika lékových problémů diskutovaná klinickými farmaceuty v multidisciplinárním teamu

Studie, prováděná norským výzkumným týmem klinických farmaceutů, sledovala během svého výzkumu výskyt DRPs, míru akceptace farmakoterapeutických doporučení.

Studie probíhala 10 měsíců v roce 2002, zahrnovala 827 pacientů v pěti norských nemocnicích na šesti interních a dvou revmatologických odděleních. Byly zjišťovány následující údaje: demografická data, používané léky, relevantní anamnéza, laboratorní data a rizikové faktory, které mohly zvýšit riziko DRPs: polypragmazie (tj. užívání 5 a více léčivých přípravků), snížené renální funkce (clearance méně než 50ml/min), zhoršené jaterní funkce, potvrzený diabetes mellitus, srdeční onemocnění, alergická poléková reakce v anamnéze, předpokládaná non-compliance, užívání léků s úzkým terapeutickým indexem.

Kliničtí farmaceuti identifikovali DRPs a zaznamenávali svá doporučení 1 - 5 x týdně. Farmaceuti sbírali data z dekurzů, lékařských zpráv, vizit a také, pokud to bylo možné, z přímého kontaktu s pacientem. Získané výsledky zaznamenávali do databáze speciálně vytvořené pro potřeby této studie. Identifikované DRPs byly diskutovány na každodenních setkáních s ostatními členy týmu (tj. lékaři a ostatní zdravotnickým personálem) nebo probíhala přímá komunikace se zdravotními sestrami či pacienty. Doporučení byla definována jako návrh na intervenci za účelem vyhodnotit nebo změnit farmakoterapii u daného pacienta.

DRPs byly definovány v souladu s PCNE v modifikované úpravě podle Stranda a spol³⁷. Tato klasifikace je standardně užívána norskými farmaceuty v jejich počítačové síti a farmaceuti zapojení do této studie jsou uživatelé této počítačové sítě.

Reakce na farmakoterapeutická doporučení byly rozděleny do tří kategorií:

- ANO - následovala okamžitá akceptace doporučení lékařem a byla učiněna požadovaná změna
- NE – lékař neschválil doporučení a nebyla učiněna žádná změna
- ACEPTOVÁNO – odsouhlaseno lékařem, ale bezprostředně nebyla učiněna změna

Důvody, proč nebyly změny realizovány, byly následující: pacient byl vážně nemocen či se dokonce nacházel v terminálním stadiu, dále pak odklad klinického rozhodnutí, např. přerušování léčby antibiotiky u fragilního pacienta atd.

Bylo nalezeno v průměru 2,6 DRPs na pacienta. Celkem bylo registrováno 2128 DRPs a 74 % z nich bylo vybráno k diskusi. Důvodem k tomu, že všechny DRPs nebyly diskutovány, lze shrnout do tří základních kategorií:

- 1) Řešení DRP nebylo vyhrazeno pro nemocniční péči nebo pro danou klinickou situaci
- 2) DRP byl vyřešen ještě před diskuzí s týmem zdravotníků, pacient zemřel nebo byl přeložen na jiné oddělení/jiné nemocnice
- 3) Jiné důvody – např. DRP nebyl brán jako prioritní, ale byla mu věnována pozornost později během hospitalizace

Každý náhodně vybraný šestý pacient v této studii byl podroben další analýze v týmu kvality. Tento podrobil DRPs dalšímu zkoumání a rozdělil DRPs podle míry klinické signifikance. Dělení bylo v následující: Extrémně důležité, závažné, mírné a vedlejší.

Akceptace doporučení lékaři byla variabilní - kolem 80 % při extrémně závažných klinických DRPs, 50 % pak při DRPs s menší klinickou závažností. Nižší míra akceptace byla spojována s vyšším věkem pacienta, vysokým počtem užívaných léků, současnou přítomností více DRPs.

Závěrem lze konstatovat, že u většiny hospitalizovaných pacientů byly nalezeny DRPs. Farmakoterapeutická doporučení byla široce akceptována lékaři, sestrami i pacienty. O míře akceptace DRP lékaři rozhodují kromě stupně klinické důležitosti další faktory, např. věk pacienta, klinické/farmakologické rizikové faktory, množství DRPs a množství používaných léčiv.

Zhodnocení:

Velmi kvalitně zpracovaná studie, která zahrnuje velký počet pacientů, jasně definuje klasifikaci DRPs, uvádí míru zkušenosti klinických farmaceutů a navíc je v ní zakotvena míra závažnosti DRPs a kontrolní mechanismy, kterými se toto hodnocení provádí. Pozitivně lze hodnotit, že komunikace probíhala přímo mezi lékaři, sestrami, pacienty a klinickými farmaceuty. Z toho pravděpodobně vyplývá i relativně vysoká akceptace doporučení, zejména těch s extrémní důležitostí. Pochopitelně by bylo zajímavé zjistit, jak se v této studii projevila nákladová efektivita přítomnosti klinických farmaceutů na klinických odděleních, což však nebylo součástí původního výzkumu. Z metodologických problémů lze zmínit neexistenci kontrolní skupiny pacientů v jiném zařízení podobného charakteru, která by objektivizovala hodnocení.

STUDIE II³⁸

Nemocniční lékárna, Oslo, Norsko, 2006

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

Byla provedena randomizovaná kontrolovaná studie, do které byli zahrnuti pacienti na rehabilitačním oddělení se základní interní či chirurgickou diagnózou. Užívali minimálně tři a více léků denně a byli vyšetřeni v oblasti kognitivních funkcí. Obvyklá doba pobytu na oddělení činila tři týdny. Byli vyřazeni pacienti, u kterých bylo naplánováno propuštění do zařízení s ošetrovatelskou péčí či ti, u kterých byla zajištěna profesionální ošetrovatelská péče v domácím prostředí. Po přijetí na oddělení podstoupili vhodní pacienti rozhovor, založený na standardizovaném dotazníku vypracovaném pro tuto studii. Dotazník obsahoval otevřené otázky o aktuální farmakoterapii, o znalostech a vědomostech o aktuálně užívaných léčivých přípravcích, dále pak o zkušenostech pacientů (pacientek) s nežádoucími účinky terapie nebo s nedostatečným efektem farmakoterapie. Pak probíhalo rozdělení do skupin IG (intervenovaná skupina) versus CG (kontrolní skupina). Pacienti ve skupině IG byli sledováni během svého pobytu v nemocnici klinickými farmaceuty, kteří získávali informace o jejich farmakoterapii z nemocničních lékařských záznamů, z laboratorních dat a ze standardizovaného dotazníku. V případě nejasností či diskrepancí byl kontaktován ošetřující lékař. Během hospitalizace identifikoval klinický farmaceut DRPs a podstatnou část z nich

předkládal během diskuzí v multidisciplinárním týmu. Tento tým vedl lékař. Navíc farmaceut informoval pacienta/tku o jeho farmakoterapii v průběhu celého procesu hospitalizace, a to i v závěrečném rozhovoru před propuštěním. Pacientům v kontrolní skupině byla poskytována standardní zdravotní péče bez účasti klinického farmaceuta. Ve sledované skupině bylo nalezeno průměrně 4,4 DRPs na pacienta a v kontrolní skupině to bylo 4,2 DRPs na pacienta. Tři měsíce po propuštění bylo pak provedeno kontrolní sledování míry DRPs u propuštěných pacientů. Bohužel, při tomto domácím rozhovoru nebyli farmaceuti seznámeni s platnou medikací a ani neměli k dispozici aktuální laboratorní výsledky. Autoři studie uvádějí, že nebylo možné tyto údaje získat kvůli ochraně osobních údajů. Po propuštění do domácího ošetřování bylo v první, tj. IG skupině nalezeno průměrně 1,23 DRPs na pacienta, což odpovídá 72 % snížení DRPs v této skupině. V druhé, kontrolní skupině byly nalezeny průměrně 4,0 DRPs na pacienta, což odpovídá 5 % redukci. Studie dále zpracovává typy a počet DRPs při hospitalizaci a po propuštění u sledovaných pacientů. Compliance pacientů ve skupině IG byla významně zlepšena.

Závěr, který plyne po zhodnocení návštěvy u pacientů v domácí péči za tři měsíce po propuštění, je zřetelný – výrazně menší množství DRPs v IG než v CG (průměrně 1,23 DRPs versus 4,0 DRPs). Tato jasná odlišnost nese znak toho, že při propuštění byl u IG snížen na minimum počet DRPs a tento efekt přetrvává i po třech měsících od propuštění do domácí péče. Bohužel DRPs nemohly být ohodnoceny komplexně, protože v průběhu návštěvy v domácím prostředí neměl farmaceut přístup do pacientovy dokumentace. Proto bylo zhodnocení převážně založeno na standardizovaném formuláři, přímé komunikaci s pacientem a informacích, poskytnutých v nemocnici během propouštěcího procesu. Následně, například, DRPs typu „medication chart error“, které byly často nalézány v nemocniční péči, nebyly hodnoceny při domácí návštěvě. Naopak, patrným přínosem návštěvy farmaceuta u pacienta doma bylo to, že farmaceut mohl zkontrolovat léčivé přípravky, které měl pacient ve svém domě či bytě.

Zhodnocení:

Kvalitně zpracovaná studie kolektivu norských autorů, byť byla provedena na relativně malém množství pacientů (77) a pouze v jedné nemocnici, což lze chápat jako její velké negativum, výrazně dokladuje pozitivní vliv klinických farmaceutů při identifikaci a následném řešení DRPs a poukazuje na to, že tento efekt přetrvává i po propuštění do domácí péče. Tato studie byla jako jedna z mála konstruována jako randomizovaná a kontrolovaná, obdobné studie jsou většinou pouze observační. Bohužel v rámci ochrany osobních údajů nebylo možné objektivně srovnat a zhodnotit komplexní stav pacienta včetně laboratorních výsledků po propuštění. Laboratorní hodnoty např. redukované renální funkce, hodnoty INR, mohou výrazně změnit množství nalezených DRPs. Další otázkou je vliv praktického lékaře (eventuálně i jiných specialistů), kteří mohou po propuštění do pacientovy medikace zasahovat a nějakým způsobem ji ovlivnit – to v dané studii není zmíněno. Dalším sporným bodem je charakter dotazníku, předkládaného pacientům při rozhovoru. Studie uvádí, že se jednalo o otevřené otázky. Způsob hodnocení otevřených otázek je vždy komplikovanější než u otázek uzavřených. Dalším limitem této studie byl fakt, že během hospitalizace byla IG hodnocena prospektivně a CG retrospektivně, což mohlo vést k nižšímu množství odhalených DRPs v CG vzhledem k menšímu množství informací, které obdržel farmaceut při jejich identifikaci.

III Studie¹⁰

Nemocniční lékárna, Göteborg, Švédsko, 2011

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

Kolektiv švédských autorů hodnotil efekt služby klinického farmaceuta na zdraví a kvalitu života a předepisování léků. Studie byla postavena jako randomizovaná a kontrolovaná, prováděná na dvou interních odděleních. Intervence se skládala z rozboru farmakoterapie spolu s následnou zpětnou vazbou směrem k lékařům a diskuze o terapii s pacientem při jeho propuštění z nemocniční péče. Kvalita života spojená se zdravím (HRQL) byla u pacientů posouzena po 6 měsících od první hospitalizace a tato HRQL byla zahrnuta do efektu práce klinického farmaceuta. Pacienti HRQL hodnotili sami pomocí dotazníku v pěti stupňové škále (1: velmi špatné až 5: velmi dobré). Analýza preskripce proběhla pomocí tří prověřených indikátorů a to:

- a) léčiva, která nemají být užívána v geriatrici,
- b) tři a více léčivých látek s ovlivněním psychického stavu (např. antipsychotika, anxiolytika, hypnotika a antidepresiva)
- c) závažné interakce typu lék – lék (kombinace, kterým je třeba se vyhnout)

Tato analýza byla provedena jak ve skupině intervenované, tak ve skupině kontrolní. Zároveň byly hodnoceny potenciální DRPs ve farmakoterapii hospitalizovaných pacientů (IG). Celkem bylo analyzováno 345 pacientů (z toho 61 % žen, střední věk 82 let). 59 % pacientů, tj. 209, dokončilo půlroční sledování ve vztahu ke kvalitě života spojenou se zdravím. 87 pacientů (53 % z intervenovaných pacientů) prošlo všemi částmi intervence. Analýza všech randomizovaných případů bez důrazu na adherenci neodhalila žádné významné rozdíly v kvalitě života u sledovaných pacientů. Lepší hodnocení v oblasti HRQL odhalila analýza “per - protokol“ v IG po půlročním sledování. Počet potenciálně nevhodně předepsaných léků na pacienta vzhledem k indikátorům kvality (příjem versus propuštění) 0,35 vs. 0,38. V IG bylo identifikováno 133 potenciálních DRPs u 81 pacientů, z toho 55 z nich vedlo ke změně medikace lékařem. Jako nejčastější DRPs byly řešeny nevhodně předepisované léčivé přípravky, nejasná indikace předepisovaného léčiva, duplicita v terapii a nepředepsané léčivo při jasné indikaci. Závěrem autoři shrnují, že služby klinického farmaceuta mohou zvýšit kvalitu preskripce a dále pak pacientovu kvalitu života spojenou se zdravím.

Zhodnocení:

Kliničtí farmaceuti, řešitelé této studie, měli pouze omezené zkušenosti v předchozí praxi, což mohlo negativně změnit vliv intervence. Pacienti intervenované i kontrolní skupiny byli léčeni na stejných odděleních stejnými lékaři, nelze tedy vyloučit možný přenos informací a zkušeností u ošetřujícího personálu a tím vysvětlit menší rozdíly ve výsledcích u obou skupin. Dalším tématem k diskuzi je relativně nízké procento pacientů, které dokončilo celý proces sledování.

STUDIE IV³⁹

Universitní nemocniční lékárna, Ghent, Belgie, 2013

Vyhodnocení doporučení klinických farmaceutů na geriatrickém oddělení Belgické universitní nemocnice

Cílem studie bylo zhodnotit typ, míru akceptace a klinické relevance doporučení vydaných klinickými farmaceuty na geriatrické klinice universitní nemocnice. Kliničtí farmaceuti posuzovali užívání léčivých přípravků během dvou hodinové vizity v období čtyř měsíců, a pokud bylo potřeba, vytvořili doporučení pro ošetřujícího lékaře. Doporučení byla klasifikována podle typu, míry akceptace lékařem, předepisovaných léčiv a zásadního typu DRP. Vhodnost preskripce byla ohodnocena za pomoci MAI (Medication Appropriateness Index)⁴⁰. Dva kliničtí farmakologové a dva kliničtí farmaceuti nezávisle a retrospektivně hodnotili klinickou relevanci doporučení a klasifikovali ji podle vlastního souhlasu s těmito doporučeními. Kliničtí farmaceuti doporučili změnu farmakoterapie u 100 pacientů z celkových 304 hodnocených případů. Celkově bylo podáváno 1137 léčivých přípravků. Nejběžnější DRPs spadaly do těchto oblastí: nevhodná dávka, interakce lék – lék, nežádoucí účinky léků. Nejčastěji se vyskytovaly DRPs u přípravků s účinkem na kardiovaskulární systém, centrální nervový systém a gastrointestinální trakt. Nejběžnější typy doporučení se soustřeďovaly na upravení dávky, vysazení přípravku či změnu léku. Celkově bylo 59,7 % doporučení akceptováno ošetřujícími lékaři. Výbor hodnotitelů se s akceptací doporučení pohyboval kolem 92,4 % až 97 %. Hlavní klinická závažnost doporučení byla vyhodnocena jako eventuelně závažné (53,4%), eventuelně méně závažné (38,1%) a eventuelně velmi závažné (4,2%). Celkové MAI skóre se po farmakoterapeutickém doporučení signifikantně zlepšilo (kleslo z 9,3 % na 6,2 %).

V této studii identifikovali kliničtí farmaceuti vysoký počet potenciálních DRPs u geriatrických pacientů. Bohužel akceptace těchto doporučení ošetřujícími lékaři byla nižší než u výboru hodnotitelů. Tento výbor také zařazoval většinu doporučení jako méně klinicky relevantní. Vhodnost preskripce se pravděpodobně zvýšila vzhledem ke snížení MAI skóre. Závěrem je konstatováno, že servis poskytovaný klinickými farmaceuty přispívá k optimalizaci farmakoterapie u geriatrických pacientů.

Zhodnocení:

Tato studie byla pouze observační a monocentrická a účastnil se jí pouze jeden klinický farmaceut. Detekce DRPs byla tedy závislá na míře zkušeností a znalostí tohoto klinického farmaceuta. Dále nebyla vybrána či sledována žádná kontrolní skupina pacientů – randomizovaná kontrolovaná studie by pochopitelně byla vhodnější.

STUDIE V¹¹

Ambulantní sféra, Durham, USA, 1996

Randomizovaný, kontrolovaný výzkum hodnotící zásah klinického farmaceuta na zlepšení nevhodné preskripce u starších pacientů s polyfarmacií

Randomizovaná, kontrolovaná studie u ambulantních pacientů ve Vojenské nemocnici pro válečné veterány ukázala, že revize farmakoterapie prováděná klinickým farmaceutem následována diskuzí s lékařem vykazovala méně nevhodně předepisovaných léků a vliv revize přetrvával ještě po dalších 12 měsících. Tato studie se zabývala především staršími pacienty s polyfarmakoterapií, tj. do studie bylo zahrnutí pacienti s věkem vyšším než 65 let a s více než pěti chronicky předepisovanými léčivými. Intervenovaná skupina vykazovala méně nežádoucích účinků léčiv než kontrolovaná skupina. Kvalita života ale nebyla dotčena. Je třeba podotknout, že v této studii nebyl použit mezinárodně standardizovaný klasifikační systém DRPs.

Obecné závěry ze studií, které zkoumaly výskyt DRPs ve zdravotnických zařízeních za účasti klinického farmaceuta^{30,38,10,39,11}:

- Farmaceut je specialista v oblasti DRPs. Identifikuje, intervnuje a přispívá k prevenci lékových pochybení ve všech sférách zdravotnické péče
- Intervence farmaceuta výrazně přispívají ke zkvalitnění preskripce a odhalení DRP, zejména pak klinicky významných
- Lékaři ve vysoké míře doporučení akceptují, zejména jsou-li podávána ústní formou spolu s písemným doporučením při rozhovorech v týmu (např. při vizitách)
- Působení klinického farmaceuta je spojeno s výrazným snížením preskripčních pochybení a v tomto směru i poškozením pacienta
- Účast farmaceuta ve skupině zdravotnických profesionálů zvyšuje identifikaci lékových problémů ve zdravotnickém zařízení a tento efekt přetrvává i po propuštění pacientů do domácí péče
- Rychlost a míra akceptace DRP, identifikované klinickým farmaceutem závisí na míře závažnosti nalezených DRP. Při vysoké míře závažnosti je vysoká i akceptace
- Péče a služby klinického farmaceuta mohou sloužit jako jeden z ukazatelů kvality poskytované péče
- Studie ukazují pozitivní přínos práce klinických farmaceutů, a to dokonce i v případech, kdy míra jejich zkušeností není vysoká
- Klinický farmaceut, který pracuje systematicky, je schopen detekovat velké množství DRP u geriatrických pacientů
- Na řešení některých DRP se mohou podílet sami pacienti
- DRP jsou rozšířeny mezi pacienty – seniory s vysokým počtem užívaných léčiv

3.6 Specifika DRPs v seniorské populaci

Ve většině vyspělých zemí stoupá podíl seniorů (lidí nad 65 let) v populaci. V roce 2013 činil tento podíl podle údajů převzatých z Českého statistického úřadu již 17,3 % obyvatelstva, což činí 1,8 milionu lidí⁴⁰.

Racionální užití léků ve stáří je významným ekonomickým a celospolečenským problémem v řadě vyspělých zemí včetně České republiky. V České republice se touto problematikou zabývá především Česká gerontologická a geriatrická společnost, která se podílela na vypracování expertního konsenzu ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří⁴¹.

S ohledem na současnou polymorbiditu, polyfarmakoterapii a mnohočetnou symptomatologii ve stáří, provázenou změnami terapeutické hodnoty léků v závislosti na individuálních změnách farmakokinetiky a farmakodynamiky léčiv, bývá geriatrická léčba často provázena polékovými komplikacemi a nedostatečně individualizovanou farmakoterapií⁴².

Adherence k léčbě bývá u starších pacientů také zhoršena. Systematický přehled v této oblasti nabízí Schlenková a spol, která vybrala z databází Medline, Cinahl, PsycINFO, International Pharmaceutical Abstracts a EMBASE randomizované kontrolované studie zkoumající strategie vedoucí k optimalizaci compliance u pacientů starších 65 let užívajících chronickou medikaci⁴³. Svůj vliv zde jistě uplatňuje zvýšený výskyt kognitivních poruch, který je v populaci starších 65 let v rozmezí 10 – 15 % (demencí jsou postiženy 3 – 4 %), ale v populaci 80 letých a starších je jich už více než polovina (demencí trpí 20 % osob)⁴⁴. Kognitivní deficity zhoršují komunikaci s pacientem, přispívají k non-adherenci k farmakologickým léčebným režimům a zhoršují schopnost pacienta rozpoznat a popsat možný nežádoucí účinek léku. Funkční zdatnost pacienta a jeho soběstačnost ovlivňuje třeba i schopnost obstarat si léky a vhodně s nimi zacházet, např. nakapat si kapky, otevřít si lahvičku, zavést si čípek či správně aplikovat inhalační preparát. Svou úlohu zde rozhodně hraje i sociální a ekonomická situace seniora, příkladem je možnost doplácet na léky⁴¹.

Nežádoucí účinky jsou u geriatrických pacientů zaznamenávány se 4 – 7 krát vyšší prevalencí než ve středním věku. Výskyt nežádoucích účinků je uváděn u 20 – 30 % pacientů ve věku 70 – 79 let ve srovnání s prevalencí 3 – 6 % ve věkové skupině 20 – 29 let⁴⁵. Během hospitalizace se nežádoucí účinky léků v publikovaných studiích vyskytovaly až u 14 %

starších nemocných⁴⁶. V populaci starších pacientů často užívajících mnoho léčivých přípravků (hlavní rizikový faktor polékových komplikací) bývají nežádoucí účinky častější. Nejčastějšími nežádoucími účinky léčiv v seniu jsou v kardiovaskulárním systému – ortostatická hypotenze, arytmie, synkopy, pády, v gastrointestinálním systému – průjem, zácpa, nevolnost, zvracení a v oblasti CNS (centrální nervový systém) – sedace, delirium, zmatenost, deprese, extrapyramidové příznaky⁴⁷.

Řada nežádoucích účinků léčiv ve vyšším věku může připomínat onemocnění typická pro seniorský věk nebo zhoršovat symptomatologii stávajících onemocnění (horšení kognitivních funkcí, demence, Parkinsonovy choroby, léky navozené ortostatické hypotenze, pády, atd.). Nežádoucí účinky léků bývají často poddiagnostikovány a část jich nebývá správně rozpoznána⁴⁸.

Dle publikovaných studií jsou problémy navozené léky příčinou 2,4 – 6,7 % hospitalizací, poměr se zvyšuje u starších pacientů⁴⁹. Většinu z těchto problémů tvoří nežádoucí polékové reakce (ADR – adverse drug reactions). Kromě akutních hospitalizací, spojených s polékovými problémy, patří k následkům polékových reakcí i častá akutní ošetření, opakované návštěvy v ambulancích praktických lékařů a nárůst nepřímých a celkových nákladů na zdravotní péči⁵⁰. Kvalita lékové preskripce ve stáří tak představuje závažný etický i sociálně ekonomický problém.

Jedním z nejvýznamnějších nezávislých rizikových faktorů pro výskyt nežádoucích polékových reakcí je polyfarmakoterapie. V České republice epidemiologická šetření poukazují na vysoké procento nemocných léčených polyfarmakoterapií. Ve studii Kubešové a kol více než 30 % pacientů užívalo 6 a více léků⁵¹. Ve studii ADHOC z 430 seniorů užívalo 38,8 % 9 a více léků⁵². Podle farmakoepidemiologických šetření publikovaných v roce 2006 patří mezi nejčastěji předepisované léky u českých seniorů nad 75 let vazodilatancia (užívá 65 % osob), analgetika (41 %), kardiotonika (40 %), diuretika (31 %), reologika (28 %), blokátory kalciových kanálů (25 %) a ACEI (inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu) (22 %)⁵⁰. S vyšším počtem předepsaných léků narůstá i riziko lékových interakcí a riziko předepsání léčiva s relativní kontraindikací.

U seniorů se setkáváme častěji než ve středním věku i s dalšími chybami v preskripci. Jde zejména o nepředepsání léčiva prokazatelně přínosného a v dané situaci indikovaného. I přes prokázanou účinnost beta-blokátorů (BB) u seniorů po infarktu myokardu a s chronickým srdečním selháváním nejsou BB předepisovány z obavy před metabolickými nežádoucími

účinky, zhoršením přítomného diabetu, bradykardizujícím efektem a zhoršením srdeční funkce. Tyto komplikace u správně zvolených nízkodávkových režimů jsou v praxi velmi nízké. Např. v USA užívalo BB pouze 21 % indikovaných seniorů. Oproti neléčené skupině byla mortalita léčené skupiny po 2 letech podávání o 43 % nižší a o 22 % se snížil počet rehospitalizací⁵³. Podobně u nemocných s chronickou fibrilací síní (FiS) po cévní mozkové příhodě (CMP) byl warfarin podáván pouze polovině indikovaných nemocných⁵⁴. Nedostatečně jsou v seniorské populaci indikována též antidepresiva a analgetika⁵⁵. Některé skupiny jsou naopak předepisovány seniorům nadměrně a neindikovaně. To platí zvláště pro hypnotika, dále dlouhodobě působící benzodiazepiny a periferní vazodilatancia⁵⁵.

Některé léky běžně podávané ve středním věku mají ve stáří více rizik a možných nežádoucích účinků, případně existují bezpečnější alternativy. Pro tuto různorodou skupinu léků se vžilo označení „léky nevhodné ve stáří“. Při podávání těchto léků seniorům by měla být velmi pečlivě zvažována indikace a pacient by měl být cíleně monitorován.

V praxi dosáhla rozšíření tzv. Beersova kritéria, která zahrnují 49 nevhodných léčiv nebo lékových skupin a 19 potenciálně rizikových interakcí lék – nemoc⁵⁶. Pro screening lékových chyb a užití nevhodných léčiv u seniorů existují nová kritéria STOPP a START⁵⁷. V názvu je použit akronym STOPP (Screening Tool of Older Peoples potentially inappropriate Prescriptions), který má signalizovat pozastavení/ukončení podávání nevhodného léčiva. STOPP kritéria zahrnují 65 běžně se vyskytujících situací nesprávné preskripce včetně lékových interakcí a interakcí lék-nemoc (relativní kontraindikace), dále léčiva/lékové skupiny zvyšující u seniorů riziko pádu a duplicitní preskripce. S pomocí STOPP kritérií jsou tyto situace identifikovány a nevhodné léky mohou být zcela vysazeny nebo nahrazeny bezpečnější alternativou. STOPP kritéria jsou uspořádána podle jednotlivých fyziologických systémů, které usnadňují orientaci při jejich použití. Každá položka je doplněna vysvětlením, proč je preskripce v dané konkrétní klinické situaci potenciálně riziková.

Dalším screeningovým nástrojem určeným pro současné použití s kritérii STOPP jsou kritéria START. Jde opět o akronym (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment), který upozorňuje na vhodnost zahájit potenciálně prospěšnou léčbu. START kritéria obsahují 22 klinických situací uspořádaných podle jednotlivých fyziologických systémů.

Ve stáří bývá také změněn v důsledku všech popsaných předcházejících jevů lékový interakční potenciál a lékové interakce se projevují častěji než v jiných věkových kategoriích. Například studie Rales, která byla publikována v roce 1999, popisovala efekt spironolaktonu

na morbiditu a mortalitu u pacientů se srdečním selháním⁵⁸. Spironolakton v dávce 12,5 mg nebo 25 mg byl podáván současně s ACEI a bylo zjištěno, že mortalita poklesla o 30 % a hospitalizovanost o 35 %. Incidence hyperkalemie byla popisována autory jako minimální. Na základě výsledků této studie vzrostlo množství takto předepisovaných kombinací takřka čtyřikrát. V následné studii Juurlinka a spol, kdy docházelo ke sledování pacientů v reálné klinické praxi v kanadské provincii Ontario, však bylo zjištěno, že došlo ke zvýšenému počtu úmrtí u seniorů na hyperkalémii v nemocnicích⁵⁹. Mimo nemocnice nebyla tato úmrtí sledována. Ve statistických datech se ukázalo, že 7,8 % z těchto hyperkalémií se dalo zabránit vysazením kalium-šetřících diuretik z terapie. Pravděpodobnou příčinou rozdílných výsledků byl odlišný věk pacientů v obou studiích (65 ± 12 let versus $78 \pm 7,2$ let Juurlinek), dále pak 40 % podíl diabetiků v reálné klinické praxi (v klinické studii nebyl tento podíl uveden), stejně tak byli ze studie vyřazeni pacienti s hyperkalémií vyšší než 5 mmol/l a kreatiněmií nad 221 mikromol/l. V terénu byl zaznamenán i 10 % podíl pacientů, hospitalizovaných v zařízeních pro dlouhodobou péči, do klinické studie tito pacienti ale zařazeni nebyli. Dalším zajímavým příkladem z Juurlinkovy studie z reálné klinické praxe je zjištění, že u 2,3 % seniorských pacientů hospitalizovaných pro toxické projevy způsobené digoxinem se těmto nežádoucím účinkům dalo předejít vysazením či současným neužíváním klaritromycinu⁵⁹.

Racionální předepisování léků u seniorů bývá v řadě případů komplikováno i nedostatkem důkazů nebo nedostatkem adekvátních důkazů z randomizovaných kontrolovaných studií (RTC – Randomized Controlled Trials) o účinnosti a bezpečnosti léčiv u specifických skupin geriatrických pacientů, kteří v praxi léčiva užívají. Senioři bývají často z RTC vyřazováni vzhledem k vysoké polymorbiditě, polyfarmakoterapii, farmakologickým změnám ve stáří nebo různým sociálním faktorům.

Výsledky RCT prováděných na mladších populacích nemohou být vždy extrapolovány na geriatrické nemocné i při zohlednění detailních znalostí aplikované geriatrické farmakologie a farmakoepidemiologie, s užitím odhadů změněné terapeutické hodnoty léků ve stáří a při zohlednění rizikových faktorů provázejících seniorský věk (polymorbidita, polyfarmakoterapie, disabilita, nedostatečná adherence k léčbě apod). Někdy jsou studie cíleně zaměřeny na seniorskou populaci, jako např. studie HYVET, která sledovala doklady o účinnosti a bezpečnosti farmakoterapie hypertenze u osob nad 80 let⁶⁰. Věkové rozmezí u této studie činilo 80 – 105 let a pacienti v ní na kontrolu krevního tlaku užívali indapamid a perindopril tak, aby byl účinně kontrolován krevní tlak. Tato studie však sledovala netypicky

zdravou populaci seniorů a proto není možné dát jasné doporučení vyplývající ze studie právě vzhledem k výběru ne zcela typické skupiny geriatrických nemocných.

Snižování množství DRPs u geriatrických pacientů zahrnuje především přerušení nevhodné léčby, preskripci nových léčiv v indikovaných případech, celkovou racionalizaci terapie a sdílení informací v rámci skupin předepisujících lékařů (znalosti o medikaci, kterou předepsal jiný lékař).

Individualizace preskripce pro seniorskou populaci na základě léčebných, funkčních, sociálních podmínek, kvality života spojenou se zdravím a prognózy pacienty spolu se zahrnutím pacienta do společného rozhodovacího procesu může tento proces významně posunout.

4 PRAKTICKÁ ČÁST

Cílem praktické části bylo identifikovat, zpracovat a statisticky vyhodnotit výskyt a charakter DRPs v LDN ÚVN Praha. Začleněn byl i oddíl, který se věnuje míře akceptace doporučení farmaceuta lékaři.

4.1 METODIKA

Farmakoterapeutický audit byl prováděn na LDN ÚVN Praha v období od března 2014 do srpna 2014.

4.1.1 Popis zdravotnického zařízení⁶¹

Poskytovaná péče v tomto zařízení je zaměřená na zlepšení soběstačnosti s cílem obnovy sebeobsluhy, dále pak na doléčení a stabilizaci zdravotního stavu a zapojení pacienta zpět do běžného života. Přijímáni jsou klienti, u nichž ambulantními formami péče (tedy péčí doma) nelze zvládnout zhoršující se zdravotní stav. Komplex péče tvoří léčebná a ošetrovatelská péče, fyzioterapeutická péče, nácvik denních dovedností, aktivizační činnost a psychosociální rehabilitace - ergoterapeutická péče. Jedná se o pacienty se stanovenou diagnózou, u kterých došlo ke zvládnutí akutního onemocnění, a u nichž nelze důvodně očekávat zvrát stability zdravotního stavu vyžadujícího akutní lůžkovou péči.

Nemocní jsou překládáni především z odborných oddělení ÚVN Praha po provedení nezbytných diagnostických a terapeutických opatření vedoucích ke stabilizaci stavu a je u nich stanoven léčebný plán, včetně další rehabilitační a ošetrovatelské péče. Podmínkou přijetí je podaná žádost s indikací ošetřujícího lékaře.

LDN ÚVN Praha přednostně přijímá válečné veterány, kteří disponují osvědčením vydaným v souladu se zákonem 170/2002 Sb. O válečných veteránech.

Na péči o klienty LDN se dále podílejí studenti lékařských fakult, zdravotnických škol a dobrovolníci. Je zde provozována canisterapie, přednášková činnost pro seniory a rodiny.

Oddělení disponuje 26 lůžky: 3 jednolůžkovými pokoji s nadstandardním vybavením, 5 dvoulůžkovými pokoji s příslušenstvím, 2 dvoulůžkovými pokoji a 3 trojlůžkovými pokoji.

Dlouhodobá ošetrovatelská péče je zajištěna systémem skupinové péče.

Režim pacientů, včetně rehabilitace, se stanovuje individuálně, podle aktuálního psychického a fyzického stavu, při současném respektování práv pacientů a etického kodexu sester. Jednou týdně se provádí vizita vrchní sestry a ošetrovatelského týmu. 1 x týdně je vizita vedoucího lékaře.

Stav nemocných kontroluje denně lékař, na oddělení je zajištěna lékařská služba v mimopracovní době a během volných a svátečních dnů.

4.1.2 Sběr dat

Sběr dat probíhal 6 měsíců (březen – srpen 2014) a prováděla jsem jej sama vždy u nově přijatého pacienta na LDN ÚVN Praha. Celkem jsem zpracovala a zhodnotila dokumentaci u 75 pacientů.

Data pro následnou analýzu byla extrahována z elektronických zdravotních dokumentací vedených v systému AMIS, které obsahovaly nezbytné údaje (anamnéza, lékařské zprávy, denní dekurz s rozpisem medikace, laboratorní výsledky). Minoritním zdrojem dat byla dokumentace v papírové podobě, kde se dal dohledat např. současný nutriční stav pacienta, aktuální hodnoty krevního tlaku. Údaje přímo od pacientů byly získávány v malé míře. Konzultace s pacientem probíhala pouze po odsouhlasení vedoucím lékařem a pokud byl možný validní kontakt.

Další data včetně akceptace lékařem byly shromažďovány během vizit vedoucího lékaře (1 x týdně obvykle ve čtvrtek od 10 hodin). Při vizitě vedoucího lékaře pak byla předkládána navržená intervence ke konzultaci, sledováno přijetí (a/nebo nepřijetí, eventuálně částečné přijetí) intervence lékařem a v případě nutnosti byla také provedena konzultace s pacientem (za dozoru vedoucího lékaře a pokud byl možný validní kontakt). Poté proběhlo hodnocení faktických údajů zanesených do databáze speciálně navrženého programu pro účely naší studie – tabulka č. 6. Identifikace DRPs, jejich popis a klasifikace probíhaly v modifikované verzi PCNE ve verzi 5.01. Tuto modifikaci navrhla Katedra sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové⁶².

Analýzu jednotlivých případů DRP, návrh na zařazení do jednotlivých kategorií prováděla autorka sama. V případě nejasností nebo pochybností jsem konzultovala jednotlivé případy s konzultantem rigorózní práce PharmDr. Martinem Dosedělem, Ph.D. Analýzu jsem prováděla u každého identifikovaného DRP a to jak potenciálního, tak manifestovaného. Management identifikace, hodnocení a řešení DRP probíhal podle metody SAZE²¹. V potaz tedy byl brán každý pacient jako individualita se stanovením individuálního rizika, Při analýze byl používán Souhrn údajů o přípravku příslušného léčivého přípravku (LP) a další recentní zdroje. U DRPs typu lékové interakce byl pak použit informační systém Infopharm⁶³.

Výskyt DRPs jsem hodnotila deskriptivní statistickou analýzou.

Tabulka č. 6 : Design programu pro účely naší studie:

Záhlaví	Farmaceut
	Datum
	Oddělení
Pacient	Identifikace pacienta
	Ročník
	Věk
	Pohlaví
	Diagnózy
	Poznámka z anamnézy
Léková anamnéza	Stávající medikace
	Dávkování
	Poznámka
	ATC kód
	ATC název
Lékové problémy	Popis
	Typ
	Navržená intervence
	Konzultace s lékařem
	Přijetí intervence lékařem

4.2 VÝSLEDKY

Do studie bylo zahrnuto celkem 75 pacientů.

4.2.1 Demografické údaje pacientů

Z celkového počtu pacientů bylo 31 mužů a 44 žen. Jednalo se o starší skupinu pacientů s průměrným věkem 82,8 roku. Nejmladšímu pacientovi bylo 46 let, nejstaršímu 101 let.

4.2.2 Anamnestické údaje

Přehled pracovišť, odkud byli pacienti přeloženi do LDN, ukazuje tabulka č. 7

Tabulka č. 7: Přehled pracovišť, odkud byli pacienti přeloženi do LDN

Pracoviště	Počet pacientů	Procentuální zastoupení (100 % = 75)	Poznámka
Interní klinika ÚVN Praha	34	45	Váleční veteráni 3
Ortopedické oddělení ÚVN Praha	17	23	Válečný veterán 1
Neurologické oddělení ÚVN Praha	6	8	
Chirurgická klinika ÚVN Praha	6	8	
Respitní pobyt	4	5	Váleční veteráni 3
Dermatovenerologické oddělení ÚVN Praha	3	4	
Oddělení dlouhodobé intenzivní ošetrovatelské péče ÚVN Praha	2	3	
Jiná nemocnice	2	3	Váleční veteráni 3
Infekční klinika ÚVN Praha	1	1	

Z celkového počtu pacientů bylo přijato 10 se statusem válečného veterána (viz výše).

Přehled hlavních diagnóz u pacientů hospitalizovaných v LDN popisuje tabulka č. 8.

Tabulka č. 8: Přehled hlavních diagnóz u pacientů hospitalizovaných v LDN

Hlavní diagnóza	Počet pacientů	Procentuální zastoupení (100 % = 75)
Fraktura (humerus, petrochanterická)	16	22
Ztráta soběstačnosti	14	18
Demence	13	17
Cévní mozková příhoda	7	9
Polytrauma	6	8
Metastatický proces nádorového origa	5	7
Ulcera cruris s MRSA pozitivitou	3	4
Progrese srdečního selhávání	3	4
Amputace dolní končetiny	3	4
Recidivující clostridiová infekce	2	3
Vegetativní stav	2	3
Multiorgánové selhání	1	1

MRSA - methicilin rezistentní zlatý stafylokok

Z tohoto počtu bylo 12 pacientů v režimu paliativní péče a 10 jich zemřelo v průběhu studie.

Přehled vedlejších diagnóz u pacientů hospitalizovaných v LDN popisuje tabulka č. 9.

Tabulka č. 9: Přehled vedlejších diagnóz u pacientů hospitalizovaných v LDN

Vedlejší diagnóza	Počet pacientů s onemocněním	Procentuální zastoupení k celkovému počtu pacientů (100 % = 75)
Arteriální hypertenze	58	77
ICHS	24	32
DM I. a II. typu	18	24
FiS	18	24
Hyperlipidémie	18	24
ICHDK	17	23
Anémie	14	19
IM	14	19
VAS páteře	14	19
CMP	13	17
CHOPN	13	17
BHP	12	16
CHRI	12	16
Depresivní syndrom	11	15
Inkontinence močová	11	15
VCHGD	11	15
Osteoporóza	10	13
Thyreopatie	10	13
Astma bronchiale	7	9
Hemiparéza	7	9
Demence	5	6

Glaukom	5	6
TIA	5	6
Hyperurikemie	4	5
Parkinsonova nemoc	4	5
Onkologická diagnóza	3	4
RA	1	1

BHP - benigní hyperplazie prostaty, CMP - cévní mozková příhoda, DM – diabetes mellitus, FiS – fibrilace síní, CHOPN - chronická obstrukční plicní nemoc, CHRI - chronická renální insuficience, ICHS - ischemická choroba srdeční, ICHDK – ischemická choroba dolních končetin, IM – infarkt myokardu, RA – revmatoidní artritida TIA – tranzitorní ischemické ataky, VAS - vertebrogenní algický syndrom, VCHDG – vředová choroba gastroduodenální

Podle výše uvedené tabulky byla nejčastější přidruženou diagnózou arteriální hypertenze, dále pak ICHS, DM, ICHDK a FiS. Většina pacientů anamnesticky vykazovala polymorbiditu.

4.2.3 Kategorie léčivých přípravků a jejich zastoupení

Pacienti používali celkem 540 léčivých přípravků (LP), průměrně pak 7,2 léčivého přípravku na pacienta (s mediánem 8 léčivých přípravků na pacienta). Nejvyšší počet používaných léčivých přípravků u jednoho pacienta byl 15 a nejnižší počet používaných léčivých přípravků u jednoho pacienta 1. Zastoupení jednotlivých skupin léčivých přípravků používaných u pacientů je popsáno v tabulce č. 10.

Tabulka č. 10: Zastoupení jednotlivých skupin léčivých přípravků

Název skupiny LP	ATC klasifikace (kategorie)	Počet LP	Procentuální zastoupení (100 % = 540)
Léčiva používaná k terapii nemocí kardiovaskulárního systému	C01 až C10	121	22
Psychofarmaka	N05A	85	16
Analgetika	N02	67	12
Antikoagulancia a antiagregancia	B01	67	12
Léčiva používaná k terapii nemocí trávicího ústrojí	A02 až A09	55	10
Léčba DM	A 10	27	6
Vitamíny a minerály	A11 + A12	20	4
Léčiva používaná k terapii nemocí respiračního systému	R01 až R07	18	3
Kognitiva a nootropika	N07	12	2
Oční přípravky	S01	10	2

Léčiva používaná k terapii BHP	C04G	8	2
Hormony	H02 až H 03	7	1
Antiepileptika	N 03	7	1
Léčiva používaná k terapii Parkinsonovy choroby	N04	5	1
Antibiotika	J01	5	1
Elektrolyty	B05	5	1
LP k terapii kožních onemocnění	D01 až D08	4	Méně než 1
Jiné		17	3

4.2.4 DRPs a jejich zastoupení

Celkově bylo identifikováno 140 DRPs u 75 pacientů, což představuje 1,86 DRPs na pacienta (minimálně 0, maximálně 6 s mediánem 3). Z celkového počtu 75 pacientů byly DRPs identifikovány u 62 z nich, což znamená, že 82,7 % pacientů mělo v lékové terapii obsažen alespoň jeden DRP.

4.2.4.1 Řazení identifikovaných DRPs do jednotlivých kategorií

Identifikované DRPs byly zařazeny do 6 kategorií – viz tabulka č. 11.

Tabulka č. 11: Zařazení identifikovaných DRPs do jednotlivých kategorií

Kategorie	Popis kategorie	Počet DRPs	Procentuální zastoupení (100 % = 140)
P1	Nežádoucí účinek	3	2
P2	Problém s výběrem léčiva	79	56
P3	Problém s dávkováním	23	16
P4	Problém s výdejem, podáním či užitím léčiva	9	8
P5	Léková interakce	3	2
P6	Jiný problém	23	16

Problémy v kategorii P1 (Nežádoucí účinek)

Rozložení jednotlivých subkategoríí v této kategorii ukazuje tabulka č. 12

Tabulka č. 12: Rozložení problémů v kategorii P 1

Typ subkategorie	Popis subkategorie	Počet DRPs	Procentuální zastoupení (100 % = 3)
P 1.1	Nežádoucí účinek - nealergický	3	100
P 1.2	Nežádoucí účinek - alergický	0	0
P 1.3	Toxický projev	0	0

Problémy v kategorii P2 (Problém výběrem léčiva)

Rozložení jednotlivých subkategoríí v této kategorii ukazuje tabulka č. 13.

Tabulka č. 13: Rozložení problémů v kategorii P 2

Typ subkategorie	Popis subkategorie	Počet DRPs	Procentuální zastoupení (100 % = 79)
P 2.1	Nevhodná indikace léčiva	16	20
P 2.2	Nevhodná léková forma	2	3
P 2.3	Duplicita v terapii	5	6
P 2.4	Kontraindikace léčiva	4	5
P 2.5	Nejasná indikace užívaného léčiva (i zbytného léčiva)	33	42
P 2.6	Léčivo chybí i přes jasnou indikaci	19	24

Problémy v kategorii P3 (Problém s dávkováním)

Rozložení jednotlivých subkategoríí v této kategorii ukazuje tabulka č. 14.

Tabulka č. 14: Rozložení problémů v kategorii P 3

Typ subkategorie	Popis subkategorie	Počet DRPs	Procentuální zastoupení (100 % = 23)
P 3.1	Nízká dávka	2	9
P 3.2	Vysoká dávka	12	53
P 3.3	Nevhodné dávkové schéma	7	30
P 3.4	Příliš krátká doba léčby	0	0
P 3.5	Příliš dlouhá doba léčby	1	4
P 3.6	Jiný problém v dávkování	1	4

Problémy v kategorii P4 (Problém s výdejem, podáním či užitím LČ)

Rozložení jednotlivých subkategoríí v této kategorii ukazuje tabulka č. 15.

Tabulka č. 15: Rozložení problémů v kategorii P 4

Typ subkategorie	Popis subkategorie	Počet DRPs	Procentuální zastoupení (100 % = 9)
P 4.1	LČ vůbec není podáváno nebo užíváno	1	11
P 4.2	LČ se špatně podáváno nebo užíváno	2	22
P 4.3	Problém s obalem, polykáním, aplikací LČ	2	22
P 4.4	Pacient/ošetřující osoba nebyli poučeni	0	0
P 4.5	Dispenzační chyba	0	0
P 4.6	Jiný problém s výdejem či dávkováním	4	45

Problémy v kategorii P5 (Lékové interakce)

Rozložení jednotlivých subkategorii v této kategorii ukazuje tabulka č. 16.

Tabulka č. 16: Rozložení problémů v kategorii P 5

Typ subkategorie	Popis subkategorie	Počet DRPs	Procentuální zastoupení (100 % = 3)
P 5.1	Potenciální léková interakce (lék – lék)	3	100
P 5.2	Manifestovaná léková interakce (lék – lék)	0	0
P 5.3	Léková interakce (lék – potrava)	0	0

Problémy v kategorii P 6 (Jiný problém)

Rozložení jednotlivých subkategorii v této kategorii ukazuje tabulka č. 17.

Tabulka č. 17: Rozložení problémů v kategorii P 6

Typ subkategorie	Popis subkategorie	Počet DRPs	Procentuální zastoupení (100 % = 23)
P 6.1	Pacient nespokojen s terapií, i když jsou léčiva užívána správně	1	4
P 6.2	Nedostatečné povědomí o zdraví a nemoci	0	0
P 6.3	Nejasné stížnosti, potíže (nezbytné budoucí objasnění)	0	0
P 6.4	Selhání terapie (neznámý důvod)	1	4
P 6.5	Chybí monitoring parametrů	15	66
P 6.6	Jiné	6	26

4.2.4.2 Nejčastěji se vyskytující identifikované DRPs

Popis nejčastěji se vyskytujících identifikovaných DRPs se nalézá v tabulce č. 18 - jedná o schématický popis s cílem vystihnout podstatu popisovaného DRP.

Tabulka č. 18: Popis nejčastěji se vyskytujících identifikovaných DRPs

Primární doména	Problém	Počet případů	Stručný popis podstaty lékového problému	Léčivo
P 2.5	Nejasná indikace užívaného léčiva	10	podávání omeprazolu bez jasné indikace v anamnéze ⁶⁴	omeprazol
P 2.1	Nevhodná indikace léčiva	6	léčivo nevhodné ve stáří u geriatrického pacienta pokud existuje bezpečnější alternativa ⁵⁶	alprazolam, nitrofurantoin, hydroxyzin
P 2.6	Léčivo chybí přes jasnou indikaci	5	v terapii není přítomen ACEI, ať už jako prevence recidiv CMP či léčba chronického srdečního selhání ⁶⁵	ACEI
P 3.2	Vysoká dávka	5	příliš vysoká dávka omeprazolu pro daného pacienta ^{57,66}	omeprazol
P 2.6	Léčivo chybí přes jasnou indikaci	4	u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem nebo kardiovaskulárním onemocněním bez kontraindikací chybí v terapii statin ⁶⁷	statin

P 2.6	Léčivo chybí přes jasnou indikaci	4	u pacientů v riziku osteoporotických zlomenin či s prokázanou osteoporózou chybí terapie ⁶⁸	vápník vitamín D (bisfosfonáty)
P 3.2	Vysoká dávka	4	redukce dávek léčiv při CHRI ⁶⁹	Digoxin, LMWH amoxycylin + kys. klavulanová
P 4.3	Problém s obalem, polykáním, aplikací léčiva	4	chybný management podávání léčiv do gastrické sondy ⁷⁰	KCl Hylak forte metoprolol
P 4.6	Jiný problém s výdejem či dávkováním	4	předepsána nevhodná léková forma - dochází k porušení funkčnosti lékové formy (půlení retardovaných tablet)	metoprolol, felodipin
P 6.5	Chybí monitoring parametrů	4	chybí monitoring anti Xa u pacientů s prokázanou ledvinovou nedostatečností a současným podáváním LMWH ⁷¹	LMWH
P 2.4	Kontraindikace léčiva	3	paliativní terapie ⁷²	piracetam, betahistin, vápník, vitamín D
P 5.1	Potenciální léková interakce (lék-lék)	3	Léková interakce omeprazol x klopidogrel ^{63,73}	omeprazol klopidogrel
P 6.5	Chybí monitoring parametrů	3	Není stanoveno MMSE u pacientů s Alzheimerovou či Parkinsonovou nemocí ⁷⁴	
P 6.6	Jiný problém	3	nedodržení doporučených postupů u terapie arteriální hypertenze ⁷⁵	antihypertenziva

LMWH – nízkomolekulární heparin (*Low Molecular Weight Heparin*), MMSE – test kognitivních funkcí (*Mini-Mental State Examination*)

Rozdělení jednotlivých skupin léčivých přípravků spojených s DRPs a jejich procentuální zastoupení zobrazuje tabulka č. 19.

Tabulka č. 19: Rozdělení jednotlivých skupin léčivých přípravků spojených s DRPs

Název skupiny LP	ATC klasifikace (kategorie)	Počet LP	Procentuální zastoupení (100 % = 152)
Léčiva používaná k terapii nemocí kardiovaskulárního systému	C01 až C10	43	29
Léčiva používaná k terapii nemocí trávicího ústrojí	A02 až A09	20	13
Psychofarmaka	NO5A	20	13
Ostatní		14	9
Antikoagulancia a antiagregancia	B01	13	8
Kognitiva a nootropika	N07	10	6
Vitamíny a minerály	A11 + A12	10	6
Léčiva používaná k terapii nemocí respiračního systému	R01 až R07	9	6
Analgetika	N02	4	3
Oční přípravky	S01	4	3
Antibiotika	J01	3	2
Léčiva používaná k terapii DM	A10	2	2

4.3 Vybrané DRPs a jejich management

U každého identifikovaného DRP byl vytvořen management jeho odstranění a tento návrh byl diskutován spolu s lékaři a ostatními zdravotníky v rámci pravidelných vizit, konaných 1 x týdně na LDN.

Léková interakce klopidogrelu a omeprazolu⁶³

Klopidogrel je spolu kyselinou acetylsalicylovou (ASA) podáván ke snížení rizika nových ischemických příhod u akutního koronárního syndromu. Současně je doporučováno preventivní podání PPI (inhibitor protonové pumpy) jako ochrana před nežádoucími gastrointestinálními účinky⁶³.

Klopidogrel je dominantně metabolizován jaterním izoenzymem P 450 CYP 2C19 stejně jako omeprazol a tím může být v konečném důsledku snížen účinek antiagregační účinek klopidogrelu na destičky - proto nebyla tato kombinace v minulosti doporučována. V současnosti však neexistují jasná data pro danou kombinaci léčiv s efektem na morbiditu a mortalitu⁷³.

Protože je nutné pacienta s kombinací klopidogrelu a ASA chránit před rizikem gastrointestinálního poškození, bylo doporučeno zaměnit IPP v rámci skupiny pantoprazolem, který méně ovlivňuje CYP 2C19, v protektivní dávce⁶⁶.

Paliativní léčba

Smysluplnost farmakologické léčby u terminálních stádií onemocnění a odstranění polypragmazie – lék plně neindikovaný je kontraindikován, polypragmazie je nepřipustná⁷².

Navrženo vysazení zbytných léčiv (piracetam, betahistin, vápník a vitamín D) u pacienta v terminálním stádium života.

Léčiva potenciálně nevhodná ve stáří

Použití léčiv potenciálně nevhodných ve stáří by mělo být omezeno, respektive pečlivě zvažována jejich indikace. Dle Beersových kritérií je doporučeno neužívat žádná léčiva ze skupiny benzodiazepinů v dlouhodobé léčbě, v terapii insomnií, u deliria a agitací⁵⁶. Pro terapii insomnií by se měla používat Z – hypnotika s lepším bezpečnostním profilem^{76,77} v nízkodávkovém režimu⁴⁷.

U geriatrického pacienta trpícího insomnií bylo doporučeno zaměnit benzodiazepin, užívaný na noc za Z – hypnotikum v nízkodávkovém režimu.

Redukce dávek nadroparinu při renální nedotatečnosti

Nadroparin je vylučován zejména ledvinami, z čehož vyplývá zvýšená expozice nadroparinu u pacientů s poruchou funkce ledvin. U mírného poškození ledvin není třeba snižovat, u středně těžkého poškození (clearance kreatininu 30 - 50 ml/min) je však může být nutné snížit dávku o 25 - 33 %⁶⁹.

V běžné určené dávce není třeba účinek LMWH monitorovat, za určitých situací (renální selhání, obezita, pediatrie, těhotenství) je však vhodné provádět laboratorní kontrolu léčby monitoringem anti Xa aktivity pomocí chromogenního substrátu^{78,79}.

Terapeutické rozmezí pro preventivní podání je od 0,3 do 0,7 UI/ml LMWH⁸⁰.

U pacienta s diagnózou CHRI těžšího stupně byla navržena terapeutické monitorování hladin LMWH a v závislosti na výsledcích pak úprava dávky nadroparinu.

Postup u léčby stabilizované CHOPN

Základní přístup k léčbě stabilizované CHOPN stupňovité přidávání léků v závislosti na závažnosti nemoci. Velmi důležitá je redukce rizikových faktorů onemocnění. Farmakoterapie stabilizované CHOPN je stále pouze symptomatická⁸¹.

Pro symptomatickou léčbu jsou lékem první volby inhalační bronchodilatancia a to krátkodobě působící beta-sympatomimetika (SABA), kam patří fenoterol a salbutamol, krátkodobě působící anticholinergika (SAMA), kam patří ipratropium bromid a jejich kombinace, neboť jsou zásadně účinnější než při perorálním podávání.

Od středně těžkého stupně CHOPN jsou již indikována inhalační bronchodilatancia s dlouhodobým účinkem: LABA (dlouhodobě působící beta-sympatomimetika), U-LABA (ultradelouze působící beta-sympatomimetika) a LAMA (dlouhodobě působící anticholinergika). Mezi LABA patří formoterol a salmeterol a mezi LAMA tiotropium bromid, U-LABA představuje nový preparát idacaterol. Pro léčbu od II. stupně CHOPN je specifickým lékem tiotropium, jež je kompetitivním a reversibilním antagonistou muskarinových receptoru až s 36 hodinovým účinkem.

Ve stupni III a IV CHOPN se aplikují kromě výše uvedené léčby také inhalační kortikosteroidy (IKS). Ačkoli CHOPN je, na rozdíl od astmatu, tzv. kortikorezistentní, největší profit z této léčby mají pacienti, kteří kromě FEV1 (usilovně vydechnutý objem za jednu vteřinu - Forced Expiratory Volume) pod 50 % fyziologické hodnoty mají 2 a více exacerbací za rok. V léčbě CHOPN se v těchto stupních užívá také fixní kombinace formoterolu a budesonidu a kombinace salmeterolu a flutikazonu. Roflumilast jako inhibitor fosfodiesterázy snižuje u pacientů s fenotypem chronické bronchitidy počet exacerbací⁸².

U některých nemocných, zejména u osob s nižší adherencí k inhalační medikaci, lze použít i methylxantiny (vždy formy s prodlouženým uvolňováním). Vzhledem k poměrně úzkému terapeutickému rozmezí a riziku nežádoucích účinků (poruchy srdečního rytmu, zažívací obtíže, poruchy vidění, bolesti hlavy a nespavost) jde však až o vobu třetí řady⁸³

U všech nemocných platí zásada, že neexistuje jednotné, všeobecně platné doporučení pro preferenční volbu toho či onoho léku, naopak je třeba trpělivě, na základě klinického efektu a případných nežádoucích účinků či jiných komplikací nalézt lék či kombinaci optimálně vyhovující konkrétnímu pacientovi^{83,84}.

Pro konkrétní pacientku bylo doporučeno i vzhledem k vícečetným onemocněním snažit se o jednoduchý léčebný režim s dávkováním léků maximálně 1 až 2 x denně. Obtížněji aplikovatelné aerosoly se pokusit podávat přes inhalační nástavec.

ACEI jako prevence recidiv CMP

Arteriální hypertenze je nejvýznamnějším rizikovým faktorem nejen mozkové hemoragie, ale i ischemických CMP, zvyšuje riziko jejich vzniku až šestinásobně. Důsledná léčba hypertenze významně snižuje incidenci i mortalitu cévních onemocnění mozku⁸⁵. Přesvědčivé jsou výsledky ze studie HOPE pro ramipril⁸⁶, ze studie PROGRESS pro perindopril (v kombinaci s indapamidem)⁸⁷ a ze studie ASCOT⁸⁸ pro kombinaci amlodipinu a perindoprilu.

U hypertoniků existují důkazy o preventivních cerebrovaskulárních účincích jak pro ACEI, tak pro sartany⁸⁹. Lze při nich očekávat pokles výskytu CMP přibližně o jednu třetinu⁸⁹.

Opatření primární a sekundární prevence významně snižují riziko CMP - u pacienta s hypertenzí po prodělané CMP je do terapie vhodné zařadit ACEI (nebo sartan) jako prevenci recidiv CMP. Spolu s nasazením ACEI (nebo sartanu) do terapie by měly být u pacienta monitorovány hodnoty krevního tlaku.

Kognitiva v léčbě demence a timing jejich podávání

Kognitiva jsou dle současných doporučení určena a schválena pro symptomatickou léčbu mírné a středně pokročilé Alzheimerovy nemoci, smíšené demence a (v případě rivastigminu) i demence u Parkinsonovy nemoci. Lze od nich očekávat na jednu stranu zpomalení progresu kognitivních funkcí (převážně v časnějších stádiích nemoci); na druhou stranu pak účinek na poruchy chování v rozvinutější fázi onemocnění⁹⁰.

Přehled dostupných IChE a memantinu spolu s dávkováním zobrazuje tabulka č. 20⁹¹.

Tabulka č. 20: Přehled dostupných IChE a memantinu spolu s dávkováním

Účinná látka	Mechanismus účinku	Dávkování	Terapeutická dávka
donepezil	Inhibice AChE	5 mg večer, po 6 týdnech zvýšit na 10 mg večer	5 – 10 mg
rivastigmin	Inhibice AChE a BuChE	2 x denně 1,5 mg s jídlem, ve 4 týdenních intervalech zvyšovat každou dávku o 1,5 mg až do dávky 2 x 6 mg (je-li tolerováno)	3 – 6 mg 2 x denně
galantamin	Inhibice AChE a alosterická modulace N receptorů	4 mg 2x denně s jídlem, v týdenních intervalech zvyšovat na 2 x 8 mg až 2 x 12 mg (je-li tolerováno)	8 – 12 mg 2 x denně
memantin	Antagonista NMDA	5 mg denně, v týdenních intervalech zvyšovat dávku o 5 mg až do dosažení udržovací dávky 2 x 10 mg	20 mg 2 x denně

AChE - acetylcholinesteráza, BuChE – butyrylcholinesteráza, IChE – inhibitor acetylcholinesterázy, N – nikotinový, NMDA - N-metyl-D-aspartátový subtyp glutamátových receptorů

Pro kvantifikaci kognitivní poruchy je spolu s dalšími testy určen orientační diagnostický test MMSE, který může provést i praktický lékař⁷⁴.

U pacienta bylo navrženo provedení testu MMSE s následným stanovením míry demence a možným nasazením terapie vhodným přípravkem. U jiného pacienta s nevhodnou dobou podávání donepezilu pak následoval návrh na změnu a bylo doporučeno podávání ve večerních hodinách.

Podávání léčiv do gastrické sondy

Mezi základní pravidla patří podávat medikaci ústy nebo jinou cestou mimo enterální sondu ve všech případech, kdy je to technicky možné. Pokud je lék přidáván do enterální sondy, dává se přednost tekuté lékové formě. Roztoky a suspenze jsou výhodnější než sirupy, zejména pokud má sirup kyselou reakci. Tablety musí být rozdrceny na jemný prášek, který se rozmixuje s nejméně 30 ml vody. Pokud se sukcesivně podává několik léků, musí být mezi jejich podáním enterální sonda propláchnuta nejméně 5 ml vody⁷⁰.

Podávání omeprazolu do gastrické sondy u pacienta lze tedy nahradit jeho i.v. podáním, Betaloc ZOK nahradit Vasocardinem a rozdělit na dvě denní dávky, KCl jako retardovanou formu zaměnit za i.v. podávání kalia v nosném roztoku, kapky Hylak forte s kyselým pH naředit alespoň 30 ml vody.

PPI a indikace při jejich podávání

Podávání PPI je indikováno v léčbě peptického vředu ve všech lokalizacích (duodenum, žaludek, jícen), zejména v eradikační léčbě *Helicobacter pylori* jako součást kombinované terapie. Podávání PPI je indikováno jako terapie a prevence gastroduodenálních vředů a erozí vzniklých při podávání NSAID, kortikoidů. Dále jako léčba, případně prevence krvácení do dolní části trávicí trubice, způsobeného peptickým vředem nebo erozí, vzniklých používáním NSAID. Další indikací je léčba a prevence refluxní ezofagitidy a Zollingerův-Ellisonův syndrom⁹².

PPI jsou často ordinovány pacientům s neurčitými dyspeptickými potížemi horního typu - bolesti v epigastriu, nauzeou, nadýmáním a podobně. Účinnost léčby je proměnlivá, protože příčiny těchto obtíží jsou rozmanité a většinou nesouvisejí s produkcí žaludeční kyseliny. U obtíží funkčního charakteru, které v této skupině převažují, dochází nezdědka k ústupu obtíží zásluhou placebo efektu⁶⁴.

U pacienta anamnesticky užívajícího PPI bez jasných důvodů pro jejich podávání vzhledem k současnému zdravotnímu stavu bylo doporučeno provést důkladnou diagnostiku, která se opírá převážně o přítomnost symptomů a pak stanovit strategii terapie, která se zakládá na přítomnosti a charakteru potíží, jejich časovém průběhu, reakci na dosavadní léčbu.

Podávání vysokých dávek escitalopramu

U depresivních epizod se podává obvyklá dávka 10 mg jednou denně s jídlem nebo nalačno. V závislosti na individuální odpovědi pacienta je možno dávku zvýšit na maximálně 20 mg denně. Bezpečnost dávky vyšší než 20 mg denně nebyla u tohoto SSRI (selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu) prokázána⁹³.

Escitalopram se u starších pacientů (nad 65 let) eliminuje pomaleji ve srovnání s mladšími. Systémová expozice (AUC) je zhruba o 50 % vyšší u starších pacientů ve srovnání s mladými zdravými dobrovolníky⁹³.

Byla navržena redukce dávky z 20 mg na 10 mg při současném sledování psychického stavu pacienta.

Farmakoterapie osteoporózy

Podávání vápníku a vitamínu D je nezbytné u osob s jejich deficitem, protože navozuje zvýšení BMD (bone mineral density). Tato suplementační léčba je spojena se snížením rizika zlomenin (výraznější v ústavní péči), v populaci s dobrou compliance dokonce téměř o čtvrtinu⁹⁴.

Suplementace vápníkem je nutná u osob, které nemohou anebo nechtějí přijímat dostatečné množství vápníku v potravě. Doporučený celkový denní přívod vápníku (celkově 1 g denně u žen před menopausou a u mužů do 65 let věku a až 1,5 g denně u žen po menopauze a u starších mužů) by měl být zajištěn u všech nemocných s osteoporózou, a to i při další medikamentózní léčbě. Až do množství kolem 500 mg jednorázově podaného vápníku se absorpce minerálů zvyšuje rychle (aktivní transport), při podání většího množství vápníku roste absorbované množství pomaleji (pasivní transport). Proto je vhodné podávat 500 mg vápníku večer před ulehnutím. Snižuje se tak noční vrchol osteoresorpce. Podání najednou 1000 mg vápníku nadměrně zvyšuje kalcemii⁹⁵.

Vitamín D (cholecalciferol) podáváme perorálně denně nebo v delších intervalech, popř. intramuskulárně. V současné době podáváme nejméně 800 mezinárodních jednotek (International Unit – IU) denně⁹⁴.

U pacientky s prokázanou petrochanterickou zlomeninou bez závažných kontraindikací bylo navrženo postupovat podle těchto doporučení.

4.4 Konkrétní příklady kazuistik

Kazuistika č. 1 – žena, 71 let, 51 kg

Anamnéza:

Celkové zhoršení stavu, dehydratace, slabost

Chronická renální insuficience, zahájen dialyzační program 3x týdně

Mnohočetný meningeom po rozsáhlé resekci gama nožem 2007, rozsáhlé pooperační a postradiační změny v levé hemisféře s dalším suspektním ložiskem frontálně

Sekundární epilepsie

Postradiační kolitis, recidivující enterorrhagie

Chronická normocytární anemie z kombinovaných příčin

Stav po hluboké žilní trombóze 2012

Astenie, svalová atrofie

Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření dané pacientky je zaznamenáno v tabulce č. 20.

Tabulka č. 21: Přehled laboratorních vyšetření a jejich výsledků u kazuistiky č. 1

	Jednotky	Výsledek	Referenční meze
Leukocyty	x10 ⁹ /l	7,07	4 - 10
Erytrocyty	x 10 ¹² /l	2,79	3,8 - 5,2
Hemoglobin	g/l	84	120 - 160
Hematokrit	arbitrážní jednotky	0,26	0,5 - 0,47
Trombocyty	x10 ⁹ /l	203	150 - 400
MPV	fl	9,5	7,8 - 11
CRP	mg/l	60,4	do 5
Urea	mmol/l	6,6	2,76 - 8,07
Kreatinin	μmol/l	251,5	46 - 90
P serum - anorganický	mmol/l	3,43	0,18 - 1,45
Ca serum (celkově)	mmol/l	2,38	2,10 - 2,65
Na serum	mmol/l	134,1	136 - 145
K serum	mmol/l	5,61	3,5 - 5,1

Cl serum	mmol/l	103	98 - 107
Fe	μmol/l	11.1	6,6 - 26,3
Feritin	μg/l	894	20 - 400
Tranferin	g/l	1,15	2,0 - 3,6
Glukóza	mmol/l	4,83	3,6 - 5,6

Léková anamnéza:

Léková anamnéza dané pacientky je zaznamenána v tabulce č. 21.

Tabulka č. 22: Léková anamnéza u kazuistiky č. 1

Léčivý přípravek	Účinná látka	Dávkování
Betaloc ZOK 25 mg tbl	metoprolol tartaras	1-0-1
Apo- ome 20 mg cps	omeprazol	1-0-0
Rivotril 0,5 mg tbl	clonazepam	1-0-1
Zemplar 1 mcg cps	paricalcitrol	1-0-0
Enterol cps	Saccharomycesboulardii siccatu	1-0-1
Asacol 400 mg tbl ent	mesalazin	1-0-1
Keppra 500 mg tbl	levetiracetam	1-0-1
Furon 40 mg tbl	furosemid	1-0-0
Aktiferrin compositum cps	ferrosi sulfas hydricus + acidum folicum + serinum racenicum + cyanocobalaminum	1-0-0
Amoksiklav 625 mg tbl	amoxicillin + acidum clavulanicum 4:1	po 8 hod 1 tbl 14-22-06 hod
Maxitrol gtt	dexamethazon + neomycin+ polymyxin	3 x denně kapat do pravého oka

Podávání LMWH řídí lékař dialyzačního programu.

DRPs:

Identifikované DRPs spolu s návrhem řešení a akceptací lékaře jsou popsány v tabulce č. 22.

Tabulka č. 23: Identifikované DRPs u kazuistiky č. 1

Typ DRP	Popis DRP	Návrh řešení	Akceptace lékařem
P2.4	Vzhledem k vysoké hladině feritinu (viz hodnota 894 µg/l nad horní hranicí 400 µg/l) dochází k v organismu ke kumulaci železa	lék by měl být vysazen	doporučení akceptoval
P3.1	Pacientka je v hemodializačním programu a není upraveno dávkování Amoksiklavu	Amoksiklav by měl být podáván 2 x denně po 12 hodinách a další tableta po hemodialýze – jedná se o dialyzovatelné antibiotikum ⁶⁹	doporučení akceptoval

Kazuistika č. 2 – muž, 89 let, 70 kg

Anamnéza:

paliativní terapie

rozsáhlý metastatický proces při nejasném origu

dehydratace, ztráta soběstačnosti

vertiginózní syndrom multifaktoriální etiologie s opakovanými pády

hypertenze

mozková ateroskleróza

CHOPN

diastolické srdeční selhávání

Laboratorní vyšetření

Nejsou známy aktuální laboratorní hodnoty.

Léková anamnéza:

Léková anamnéza daného pacienta je zaznamenána v tabulce č. 23.

Tabulka č. 24: Léková anamnéza u kazuistiky č. 2

Léčivý přípravek	Účinná látka	Dávkování
Verogalid ER 240 mg tbl	verapamil	½-0-0
Torvacard 20 mg tbl	atorvastatin	0-0-1/2
Godasal 100 mg tbl	kyselina acetylsalicylová	0-1-0
Apo – ome 20 mg tbl	omeprazol	1-0-1
Calcichew D3 200 IU tbl	vápník + vitamín D	1-0-0
Betahistin-ratiopharm 24 mg tbl	betahistin	1-0-1/2
Aulin tbl	nimesulid	1-0-1 při VAŠ 2+
Geratam 1200 mg tbl	piracetam	1-1-0
Novalgin tbl	metamizol	1-1-1-1 při VAŠ 2+
Spiriva inh plv	tiotropium	1-0-0 inhalačně
Seretide Diskus 50/250	salmeterol a flutikason	1-0-1 inhalačně

VAŠ – vizuální analogová škála bolesti

DRPs:

Identifikované DRPs spolu s návrhem řešení a akceptací lékaře jsou popsány v tabulce č. 24.

Tabulka č. 25: Identifikované DRPs u kazuistiky č. 2

Typ DRP	Popis DRP	Návrh řešení	Akceptace lékařem
P 2.1	V paliativní terapii platí zásada: lék plně neindikovaný je kontraindikován, polypragmazie je nepřípustná, tj. použití betahistinu, piracetamu a vápníku s vitamínem D a atorvastatinu je u ležícího pacienta v terminálním stadiu onkologického onemocnění indikací k jejich vysazení	léčiva by měla být vysazena ⁷²	doporučení akceptoval
P 2.4	Nimesulid je kontraindikován u poruchy jaterních funkcí – u pacienta jsou přítomny jaterní metastázy	léčivo by mělo být vysazeno ⁹⁶	doporučení akceptoval
P 3.2	Příliš vysoká dávka omeprazolu odpovídají terapeutické dávce nikoliv profylaktické	návrh na redukci dávky ⁹²	neakceptován – pacient trpí bolestmi břicha a omeprazol mu přináší úlevu

4.5 Míra akceptace doporučení lékařem

Míra akceptace byla rozdělena do tří skupin: doporučení akceptováno (přijímám), akceptováno s výhradou (přijímám s výhradou), neakceptováno (nepřijímám).

„Přijímám s výhradou“ bylo definováno

- jako rozhodnutí o svolání lékařského konzilia na základě doporučení farmaceuta
- farmaceut navrhl snížení dávky léčiva a léčivo bylo posléze vysazeno
- lékař souhlasil s doporučením farmaceuta, ale změna byla vykonána později

Celkem bylo předloženo 140 doporučení k řešení DRPs.

Výsledky intervencí

Výsledky intervencí popisuje tabulka č. 25.

Tabulka č. 26: Výsledky intervencí

Výsledek intervencí	Počet doporučení	Procentuální zastoupení (100 % = 140)
Konzultováno s lékařem	135	96
Lékař nezastižen	4	3
Jiné	1	1

POZN Jiné - farmaceut nedodal management DRP

Akceptace lékařem

Míru akceptace lékařem popisuje tabulka č. 26.

Tabulka č. 27: Míra akceptace lékařem

Míra akceptace	Počet akceptací	Procentuální zastoupení (100 % = 135)
Přijímám	61	46
Přijímám s výhradou	36	26
Nepřijímám	38	28

Nejčastější důvody pro nepřijetí doporučení:

- Pacient je zde pouze přechodně (např. z důvodů respitního pobytu či lůžkové tísně), ke změně léčby nepřistoupíme
- Léčivo bylo původně předepsáno jiným lékařem (např. psychiatrem) a ošetřující lékař do této terapie nechce zasahovat
- Vzhledem k prognóze pacienta a jeho aktuálnímu zdravotnímu stavu převažují při podávání léčiv jejich nežádoucí účinky a poměr negativ versus benefitů z dané léčby je ve prospěch negativ
- Na monitoring nejsou v rozpočtu oddělení peníze
- V nemocničním pozitivním listu chybí Helicid 10 mg – administrativně náročné objednat a zajistit
- Zcela dementní pacientka, která není orientována žádnou z modalit, nezvládá žádný způsob inhalace, lze pouze podávat tablety Euphyllinu
- Pacient odmítá vysazení je na Neurolu, Lexaurinu závislý
- Pacient je na léčivo uvyklý, vysazení se brání

Nejčastější důvody pro přijetí doporučení s výhradou

- Podávání furosemidu je plně indikováno, ale ve snížené dávce – u pacienta jsou projevy skrytého srdečního selhávání
- Provedeme empiricky snížení dávky LMWH nebo digoxinu u nemocného se středním stupněm renálního selhávání, ale monitoring provádět nebudeme, budou pouze sledovány viditelné známky toxicity
- Svoláme konzilium z podnětu farmaceuta a podle jeho výsledku se rozhodneme
- Jedná se o rodinného příslušníka zaměstnance nemocnice, který léčbu vede sám – tj. akceptujeme doporučení farmaceuta, ale nebudeme sami nic provádět a tyto závěry předložíme dále
- Již jsme zažádali o zavedení PEG z důvodů špatného polykání, ale vzhledem k fragilitě pacienta jej zatím není možné vykonat

5 DISKUZE

V této práci jsem prováděla analýzu výskytu a managementu lékových problémů na oddělení LDN v ÚVN Praha.

Studie probíhala 6 měsíců a bylo do ní zahrnuto 75 pacientů, vždy nově přijatých v LDN. Mírně převažovaly ženy (44) k mužům (31). Z hlediska věku se jednalo nejvíce o seniorské pacienty s průměrným věkem 83 let.

Data byla získávána z dokumentace pacientů v elektronické i papírové podobě. V elektronické podobě byly získávány denní dekurzy s rozpisem medikace, anamnézou a epikrizou pacienta. Ze záznamů, vedených papírovou formou, bylo možné např. sledovat stav výživy pacienta, hodnoty krevních tlaků, sledování stupně bolestí a dohledat některé lékařské zprávy. Dokumentace byla vesměs vedena pečlivě podle jednotného schématu.

V průběhu vizit, které probíhaly 1x týdně za přítomnosti vedoucího lékaře oddělení, ošetřujících lékařů a dalšího zdravotnického personálu jsem mohla získat další informace, přesahující rámec zdravotnické dokumentace. Pátrala jsem např. po známkách nežádoucích účinků léčiv, bylo možné nahlédnout na zcela aktuální psychický stav pacienta v přímém kontaktu, atd. Je však nutné podotknout že farmaceutův kontakt s pacienty byl velmi omezený – jednak na přání lékařů a dále pak velká část pacientů nebyla validního kontaktu schopna.

Omezený kontakt s pacientem znemožnil efektivní vedení komunikace, které je nutné k objektivnímu hodnocení efektivity a bezpečnosti léčby. Rozhovor pacienta s farmaceutem při hospitalizaci významně přispívá k identifikaci DRPs, u kterých je mnohem menší pravděpodobnost jejich detekce při standardních lékařských procedurách. Klinický farmaceut zajišťuje, že neuniknou závažné DRPs a budou odhaleny i méně závažné DRPs³⁸.

Při těchto vizitách jsem také předkládala lékařům a ostatnímu zdravotnickému personálu zpracované identifikované DRPs a navrhovala jejich management (metoda SAZE)²¹. Se zdravotnickými profesionály jsem konzultovala jednotlivé případy DRP a jejich zpětnou reakci jsem pak zaznamenala.

Klasifikace DRPs byla prováděna farmaceutem zpětně pomocí databáze se seřazenými daty pacientů a klasifikačního systému PCNE verze 5.01 modifikovaného pro účely naší studie⁶².

Klasifikační systém byl zvolen na základě shody s požadavky pro naši studii a také díky jeho rozšířenosti a oblibě v oblasti studií, zabývajících se analýzou DPRs. Systém nebyl nepoužíván celý, byla zvolena část, která se týká hodnocení problémů a ta byla ještě modifikována přidáním subkategorií Problém s dávkováním – nevhodné dávkové schéma a časování léčiva. V designu programu pro účely naší studie byly dále v kategorii lékových problémů používány subkategorie Navržená intervence, Konzultace s lékařem a Přijetí intervence lékařem. Tato verze zahrnuje většinu požadovaných aspektů k objektivnímu hodnocení a vyhovovala pro svou komplexnost. Jevila se nejvhodnější pro naše účely, tj. použití při provádění revize farmakoterapie ve zdravotnickém zařízení, kde byl zahrnut i oddíl týkající se managementu DRPs.

Pacienti užívali celkem 540 LP, v průměru pak 7,2 LP na pacienta. Nejčastěji byla zastoupena skupina přípravků užívaná k terapii nemocí kardiovaskulárního systému (22 %), následována psychofarmaky (16 %), analgetiky (12 %) a léčivy ovlivňujícími krevní srážení (12 %). Tajwanská studie u pacientů s podobným věkovým průměrem (76 let) udává jako nejčastější skupinu také přípravky k léčbě kardiovaskulárního systému a to 33 %²⁹.

V průběhu studie bylo identifikováno celkem 140 potenciálních DRPs při celkovém počtu 540 užívaných LP. Většina pacientů (83%) měla ve své lékové anamnéze obsažen alespoň jeden lékový problém. Průměrně bylo nalezeno 1,86 DRP na jednoho pacienta.

Přesto, že je relativně obtížné srovnávat podobné zahraniční studie pro jejich odlišnost v metodice a jiné nastavení designu, zvolila jsem pro srovnání výskytu DRPs několik studií, které mají podobné výsledky a jejichž uspořádání se alespoň částečně podobalo této práci. Např. studie Chana a spol.²⁹ vykazovala minimálně 2 DRPs na pacienta, u studie Blixové a spol. bylo identifikováno v průměru 2,6 DRPs na pacienta³⁰.

Výskyt DRPs se ukázal o něco nižší než v obdobných studiích^{29,30} pravděpodobně i proto, že v ÚVN Praha funguje tým klinických farmaceutů a u 66 % přijatých pacientů na oddělení LDN ÚVN Praha se k medikaci již vyjádřil klinický farmaceut v průběhu předchozí hospitalizace (tato informace byla zaznamenávána do poznámky k anamnéze). Bohužel je nutno konstatovat, že část těchto doporučení nebyla akceptována a již identifikované lékové problémy přetrvávaly v rámci pokračující hospitalizace pacienta na LDN. Je i pravděpodobné, že doporučení tvořená farmaceuty pracujícími v ÚVN Praha, měla vliv na kulturu farmakoterapie v tomto zařízení, protože na rozdíl od jiných studií byly řešeny jen minimálně problémy týkající se interakcí v úrovni závažných a velmi závažných⁶³ a a duplicita se

v terapii vyskytovala ve velmi omezené míře. Dále pak byl velmi vhodně nastaven a dodržován management léčby bolesti, timing podávání léčiv. Navíc lze předpokládat, že opatření, která byla na oddělení LDN přijata v rámci doporučení farmaceuta ještě před začátkem této studie, byla již plně implementována. Jednalo se např. o zavedení podávání omeprazolu a hormonů štítné žlázy nalačno, jednotný zápis managementu zvládnání bolesti, nastavení antikoagulačního programu pro pacienty chirurgických oborů atd.

V rámci rozdělení do jednotlivých kategorií byla nejvíce zastoupena kategorie P2 – Problém s výběrem léčiva - a to v zastoupení 56 % z celkového počtu DRPs – s nejčastějšími subkategoriemi nejasná indikace užívaného léčiva, nevhodná indikace léčiva nebo léčivo chybí i přes jasnou indikaci. V kategorii P3 – Problém s dávkováním - (16 %) bylo nalezeno nejvíce DRPs v subkategorii vysoká dávka a dále pak nevhodné dávkové schéma. Stejně procentuální zastoupení vykazovala kategorie P6 – Jiný problém. Do této kategorie spadala s největším množstvím případů subkategorie P 6.5 – Chybí monitoring parametrů. Kategorie P 4 – Problém s výdejem, podáváním či užitím léčiva se podílela na celkovém množství DRPs 8 %. Nejmenší podíl zaujímaly shodně kategorie P 1 – Nežádoucí účinek a P 5 - Lékové interakce (2 %). Jak bylo již dříve komentováno, pravděpodobně se u posledních dvou kategorií DRPs projevil vliv intervencí klinických farmaceutů, fungujících v ÚVN Praha a to ve smyslu snížení jejich výskytu. U porovnatelných prací je totiž jiné rozvrstvení v rámci jednotlivých kategorií DRPs^{27,39}. V českých podmínkách práce Malého a kol. vykazuje rozdělení jednotlivých kategorií následovně : P2 Problém s výběrem léčiva 47,5 %, P3 Problém s dávkováním 34 %, P5 Lékové interakce 10,6 %, P6 Jiný problém 5,7%, P4 Problém s výdejem, podáním, užitím léčiva 1,4% a P1 Nežádoucí účinek 0,7 %⁶².

V rámci vizit byly předkládány k diskuzi všechny nalezené DRPs bez ohledu na jejich klinickou relevanci. V naší studii nebyla posouzena míra závažnosti nalezených DRPs. Nezávislé a objektivní hodnocení nalezených DRPs výborem hodnotitelů nebo nezávislou skupinou expertů, složenou z lékařů s interní či geriatrickou specializací a zkušených klinických farmaceutů, by i zpětně posoudilo míru závažnosti nalezených DRPs. Zároveň by umožnilo rozdělit léková pochybení do kategorií s různou mírou závažnosti jako u obdobných zahraničních studií^{30,39}.

Nejvyšší počet DRPs se vyskytoval u léčiv používaných k terapii kardiovaskulárního systému (28 %) např. ACEI, statiny, diuretika. Dále pak u psychofarmak (13 %) a léčiv užívaných k terapii nemocí trávicího ústrojí (13 %). Vyšší podíl byl nalezen u antikoagulancií a

antiagegancií (především LMWH) – 8 %, kognitiv a nootropik (6 %). Ostatní skupiny byly zastoupeny s podílem pod 6 %. V metodologicky obdobné studii bylo nalezeno 32 % léčiv spojených s DRPs v kategorii léčiv kardiovaskulárního systému, 26 % léčiv centrálního nervového systému, 11 % léčiv nemocí trávicího ústrojí a 10 % antiinfektiv³⁹.

Míra akceptace doporučení klinického farmaceuta na LDN se pohybovala kolem 46 %, což je mírně nižší než v belgické studii (60 %)³⁹, ale daleko nižší než ve francouzské studii (73 %)²⁷. Zde se však nabízí otázka definice doporučení akceptováno s výhradou, v této kategorii se v našem výzkumu nacházelo 26 % doporučení vytvořených farmaceutem. Nižší míru akceptace lze také nahlížet v tom kontextu, že nebyla odlišena míra závažnosti DRPs a k diskuzi byly předkládány všechny nalezené DRPs. Farmaceut v této studii nabyl pouze limitované zkušenosti v klinické farmacii, byť absolvoval trénink v geriatrické farmakoterapii a systematicky používal evidence – based pojetí pro detekci DRPs. Omezená míra zkušeností, zejména v oblasti paliativní péče, mohla také negativně ovlivnit míru akceptace doporučení farmaceuta lékařem.

5.1 LIMITY PRÁCE

Tato studie byla realizována pouze na jednom pracovišti (tj. monocentrická) bez existence kontrolní skupiny a množství pacientů zařazených do této studie bylo poměrně nízké (75). K získání vyšší výpovědní hodnoty studie, zabývající se výskytem a analýzou DRPs by byl nutný velký vzorek pacientů. Náš vzorek ale spolehlivě vypovídá o výskytu lékových problémů v LDN ÚVN Praha.

Data sbíral pouze jeden farmaceut, což znamená, že výsledky musí být vnímány v tomto kontextu. Kódování neprobíhalo variabilně, protože kódy přiřazovala pouze jedna osoba.

Část pacientů v LDN ÚVN Praha se nacházela v režimu paliativní péče, několik jich v průběhu studie zemřelo. Činnost farmaceuta v týmu odborníků pečujících o pacienta v terminálním stadiu života ať už v komunitní nebo ústavní péči dosud není plně identifikována a chybí více recentních studií a doporučených postupů pro farmaceutickou péči, která se zabývá v terminálním stádiem života pacienta.

V další analýze by bylo zajímavé sledovat výskyt DRPs a statistické rozvrstvení jednotlivých kategorií u pacientů v průběhu jejich hospitalizace na různých odděleních ve stejném zdravotnickém zařízení nebo finanční efektivitu činnosti farmaceuta ve smyslu ovlivnění ať už přímých nebo nepřímých nákladů na zdravotní péči.

V této studii nebyl brán zřetel na klinické závěry (např. mortalitu, kvalitu života, rehospitalizaci). Je pochopitelné, že dvojitě zaslepená studie s kontrolní skupinou pacientů a analýzou morbidit a mortality by byla preferována. Konstruovat takovou studii je však velmi obtížné.

6 ZÁVĚR

Tato práce dokumentuje, že činnost farmaceuta může detekovat lékové problémy u převážně seniorských pacientů v ústavní péči.

V průměru bylo u jednoho pacienta identifikováno 1,86 DRPs. Nejčastěji byla zastoupena kategorie P2 – Problém s výběrem léčiva (56 %), dále pak kategorie P3 – Problém s dávkováním (23 %) a kategorie P4 – Jiný problém (23 %).

Tím, že bylo bezvýhradně přijato 46 % doporučení a 26 % doporučení bylo přijato s výhradou, poukazuje na přínos práce farmaceuta na oddělení, kde dosud nebyla implementována péče i s ohledem na omezenou míru zkušenosti farmaceuta. Zároveň dokumentuje fakt, že farmaceut pomáhá identifikovat, analyzovat a řešit (a také předcházet) řadě lékových problémů.

O pozitivním vnímání aktivit farmaceuta svědčí i fakt, že vznikla nová pozice v rámci oddělení klinické farmacie ÚVN Praha, která je určena přímo pro LDN. Klinický farmaceut se stal součástí týmu zdravotnických profesionálů a standardně se podílí na optimalizaci farmakoterapie a farmaceutické péče v oblasti geriatric a paliativní medicíny.

7 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ACEI	inhibitor angiotenzin - konvertujícího enzymu
ADR	nežádoucí reakce po léčích (Adverse drug reactions)
AchE	acetylcholinesteráza
ASA	kyselina acetylsalicylová
ATC	klasifikace - anatomicko - terapeuticko - chemická klasifikace
AUC	systémová expozice (Area Under the Curve)
BB	beta-blokátor
BHP	benigní hyperplazie prostaty
BMD	denzita kostní hmoty (Bone mineral density)
BuChE	butyrylcholinesteráza
CG	kontrolní skupina (Control group)
CKD	chronické selhání ledvin
CMP	cévní mozková příhoda
CNS	centrální nervový systém
CRP	C - reaktivní protein
DM	diabetes mellitus
DRP	lékový problém (Drug related problem)
DRPs	lékové problémy (Drug related problems)
FEV	usilovně vydechnutý objem za jednu sekundu (Forced Expiratory Volume in one second)

FiS	fibrilace síní
HRQL	kvalita života spojená se zdravím (Health-Related Quality of Life)
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
ICHDK	ischemická choroba dolních končetin
ICHS	ischemická choroba srdeční
ICHe	inhibitor acetylcholinesterázy
IG	intervenovaná skupina (Intervention group)
IKS	inhalační kortikosteroidy
IM	infarkt myokardu
IU	mezinárodní jednotka (International Unit)
LABA	dlouhodobě působící beta-sympatomimetika (Long-Acting Beta Agonists)
LAMA	dlouhodobě působící anticholinergika (Long-Acting Muscarinic Antagonists)
LDN	Léčebna dlouhodobě nemocných
LMWH	nízkomolekulární heparin (Low-Molecular-Weight Heparin)
LP	léčivý přípravek
MAI	Index hodnotící kritéria u podávání léků (Medication Appropriateness Index)
MMSE	test kognitivních funkcí (Mini-Mental State Examination)
MPV	střední objem krevní destičky (Mean Platelet Volume)
MRSA	methicilin rezistentní zlatý stafylokok
N receptory	nikotinové receptory
NMDA receptory	N-metyl-D-aspartátový subtyp glutamátových receptorů

NSAID	nesteroidní antiflogistika (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)
PPI	inhibitor protonové pumpy (Proton-Pump Inhibitor)
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe
RA	revmatoidní artritida
RTC	randomisované kontrolované studie (Randomized Controlled Trials)
SABA	krátkodobě působící beta-sympatomimetika (Short-Acting Beta Agonists)
SAMA	krátkodobě působící anticholinergika (Short-Acting Muscarinic Antagonists)
SSRI	selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (Selective Serotonine Reuptake Inhibitors)
START	screeningový systém pro potenciálně nevhodné preskripce ve stáří (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment)
STOPP	screeningový systém, který signalizuje vhodnost zahájit potenciálně prospěšnou léčbu (Screening Tool of Older Peoples potentially inappropriate Prescriptions)
TDM	terapeutické monitorování hladin léčiv (Therapeutic drug monitoring)
TIA	tranzitorní ischemická ataka
TEP	totální endoprotéza
U-LABA	ultradelouze působící beta-sympatomimetika (Ultra Long-Acting Beta-Agonists)
ÚVN	Ústřední vojenská nemocnice - Vojenská fakultní nemocnice
VAS	vertebrogení algický syndrom
VAŠ	vizuální analogová škála
VCHGD	vředová choroba gastroduodenální

8 SEZNAM TABULEK

Tabulka č. 1	PCNE klasifikační schéma pro DPR Verze 5.01.....	15
Tabulka č. 2	Popis domén v sekci „Problémy“.....	16
Tabulka č. 3	Popis domén v sekci „Příčiny“.....	17
Tabulka č. 4	Popis domén v sekci „Intervence“.....	17
Tabulka č. 5	Popis domén v sekci „Výsledky“.....	18
Tabulka č. 6	Design programu pro účely naší studie.....	42
Tabulka č. 7	Přehled pracovišť odkud byli pacienti přeloženi do LDN.....	43
Tabulka č. 8	Přehled hlavních diagnóz u pacientů hospitalizovaných v LDN.....	44
Tabulka č. 9	Přehled vedlejších diagnóz u pacientů hospitalizovaných v LDN.....	45
Tabulka č. 10	Zastoupení jednotlivých skupin léčivých přípravků.....	47
Tabulka č. 11	Zařazení identifikovaných DRPS do jednotlivých kategorií.....	49
Tabulka č. 12	Rozložení problémů v kategorii P 1.....	50
Tabulka č. 13	Rozložení problémů v kategorii P 2.....	50
Tabulka č. 14	Rozložení problémů v kategorii P 3.....	51
Tabulka č. 15	Rozložení problémů v kategorii P 4.....	51
Tabulka č. 16	Rozložení problémů v kategorii P 5.....	52
Tabulka č. 17	Rozložení problémů v kategorii P 6.....	52
Tabulka č. 18	Popis nejčastěji se vyskytujících identifikovaných DRPs.....	53
Tabulka č. 19	Rozdělení jednotlivých skupin léčivých přípravků spojených s DRPs.....	55
Tabulka č. 20	Přehled dostupných IChE a memantinu spolu s dávkováním.....	60
Tabulka č. 21	Přehled laboratorních vyšetření a jejich výsledků u kazuistiky č.1.....	63

Tabulka č. 22	Léková anamnéza u kazuistiky č. 1.....	64
Tabulka č. 23	Identifikované DRPs u kazuistiky č. 1.....	65
Tabulka č. 24	Léková anamnéza u kazuistiky č. 2.....	66
Tabulka č. 25	Identifikované DRPs u kazuistiky č. 2.....	67
Tabulka č. 26	Výsledky intervencí.....	68
Tabulka č. 27	Míra akceptace lékařem.....	69

9 SEZNAM CITOVANÉ LITERATURY

¹Viktil KK, Blix HS. The Impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. *Basic. Clin. Pharmacolog. Toxicol.* 2008 Mar;102(3): 275-80.

²Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-Related morbidity and mortality : Updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc.* 2001;41: 192-9.

³Juntti-Patinen L, Neuvonen PJ. Drug-related deaths in a university central hospital. *Eur J Clin Pharmacol.* 2002 Oct;58(7): 479-82.

⁴Katon W. Improvement of outcomes in chronic illness. *Arch Fam Med* 2000;9(8):709-11.

⁵Holland R, Desborough J, Goodyer L, Wright D, Loke YK. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admission and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2008;65(3): 303-316.

⁶Isetts BJ, Schondelmeyer SW, Artz MB, Lenarz LA, Heaton AH, Wadd WB, Brown LM, Cipolle RJ. Clinical and economic outcomes of medication therapy management services: the Minnesota experience. *J Am Pharm Assoc.* 2008 Mar-Apr; 48(2): 203-211.

⁷Schumock GT, Bulter MG, Meek PD, Vermeulen LC, Arondekar DV, Bauman JL. Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services : 1996-2000. *Pharmacotherapy.* 2003 Jan; 23(1): 113-132.

⁸Kaboli PJ, Hoth AB, Mc Climon BJ, Schnipper JL. Clinical pharmacists and inpatient medical care : a systematic review. *Arch Intern Med.* 2006 May 8; 166(9): 955-64.

⁹PCNE classification for Drug Related Problems: V5.01. In: PCNE [internet] PCNE. 2006 [citováno 2014-08-07]. dostupné z : http://www.pcne.org/upload/files/16_PCNE_classification_V5.01.pdf

¹⁰Bladh L, Ottosson E, Karlsson J, Klintberg L, Wallerstedt SM. Effects of clinical pharmacist service on health-related quality of life and prescribing of drugs : a randomised controlled trial. *BMJ Qual Saf* 2011; 20: 738- 46.

¹¹Hanlon JT, Winberger M, Samsa GP. A randomised, controlled trial a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *Am J Med* 1996 Apr;100 (4): 428-37.

¹²Vlček J, Fialova D. *Klinická farmacie I.* 1. vydání Praha. Grada 2001(1): 3-5. ISBN 978-80-247-3169-8.

¹³Holland R, Brooksby I, Lenaghan E. Effectiveness of visits from community pharmacists for patients with heart failure: HeartMed randomised controlled trial. *BMJ* 2007; 334: 1098.

¹⁴Gutwitz JH, Field TS, Avorn J. Incidence and preventability of adverse drug event in nursing homes. *Am J Med* 2000 Aug 1;109(2): 87-94.

- ¹⁵Björkman IK, Sanner MA, Bensten CB. Comparing 4 classification systems for drug-related problems : Processes and functions. *Res Social Pharm.* 2008 Dec; 4(4): 3201-21.
- ¹⁶Hohmann C, Eickhoff C, Klotz JM, Schulz M, Radziwill R. Development of a classification system for drug-related problems in the hospital setting (APS –Doc) and assessment of the inter-rater reliability. *J Clin Pharm Ther.* 2012 Jun; 37(3): 276-81.
- ¹⁷Westerlund LT, Björk HT. Pharmaceutical care in community pharmacies : practise and research in Sweden. *Ann Pharmacother.* 2006 Jun; 40(6): 1162-9.
- ¹⁸Pharmaceutical Society of Australia. Standard and guidelines for pharmacists performing clinical interventions. [internet] March 2011 [citováno 2015-02-20]. dostupné z : <http://www.psa.org.au/download/practice-guidelines/pharmacists-performing-clinical-interventions-guideline.pdf>
- ¹⁹Lampert ML, Kraehenbuehl S, Hug BL. Drug-related problems : evaluation of a classification system in the daily practise of a Swiss University Hospital. *Pharm. World Sci.* 2008 Dec; 30(6): 768-76.
- ²⁰Gregorová J. a spol. Metodika I. Práce na oddělení klinické farmacie Optimalizace farmakoterapie pacienta. Praha AMCA 2013(1) 19. ISBN 978-80-905449-1-8.
- ²¹Vlček J. Řešení interakcí metodou SAZE [internet]. Solutio 2003/2004 [citováno 2014-08-20]. dostupné z : <http://www.medon-solutio.cz/online2004/index.php?linkID=txt2&page=2>
- ²²Fajardo PC et al. Adapting of the Dader method for pharmacotherapy follow-up to primary care level. *Seguimiento farmacoterapeutico* 2005; 3(3): 158-164.
- ²³P-SP-PH.SAFE (2006) – Expert Group on Safe Medication Practises : Creation of a better medication safety culture in Europe. Building up safe medication practises. [internet] Council of Europe 2006 [citováno 2015-02-25] dostupné z : <http://www.edqm.eu/en/quality-and-safety-standards-1244.html>
- ²⁴Buck TC, Brandstrup L, Branslund I. The effect of introducing a clinical pharmacist on orthopaedic wards in Denmark. *Pharm. World Sci.* 2007; 29(1): 12-18.
- ²⁵Blix HS, Viktil KK, Reikvam A. The majority of hospitalized patients have drug-related problems : result from a prospective study in general hospitals. *Eur J Clin Pharmacol* 2004; 60: 651-8.
- ²⁶Mannheimer B, Ulfvarson J, Eklof S, Berquist M, Andersén-Karlson E. Drug-related problems and pharmacotherapeutic advisory intervention at a medicine clinic. *Eur J Clin Pharmacol* 2006 Dec; 62(12): 1075-81.
- ²⁷Bedouch P, Charpiat B, Conort O, Rose FX, Escofier L, Juste M, Roubille R, Allenet B. Assessment of clinical pharmacist's interventions in French hospitals : results of a multicenter study. *Ann Pharmacother.* 2008; 42(7) : 1095- 103.
- ²⁸Kraehenbuehl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Hasche M, Drewe J, Kraehenbuehl S. Drug-related problems in hospitals : a review of the recent literature. *Drug Saf.* 2007; 30(5): 379-407.

- ²⁹Chan DC, Chen JK, Kou HK, We CJ, Lu IS, Wu SC. Drug-related problems (DRPs) identified from geriatric medication safety review clinics. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012 Jan-Feb;54(1): 168-74.
- ³⁰Blix HS, Viktil KK, Morgen TA, Reikvam A. Characteristics of drug-related problems discussed by hospital pharmacist in multidisciplinary teams. *Pharm World Sci.* 2006 Jun; 28(3): 152-58.
- ³¹Gergorová J. Klinickofarmaceutická péče v ČR. [internet] Medical Tribune.cz [citováno 2014-08-22]. dostupné z : <http://www.tribune.cz/clanek/32170-klinickofarmaceuticka-pece-v-cr>
- ³²Patel HR, Pruchnicki MC, Hall LE. Assessment for chronic kidney disease in high-risk patients at community health clinics. *Ann Pharmacother* 2005 Jan;39(1):22-7.
- ³³Lucca JM, Ramesh M, Naraharti GM, Minaz N. Impact of clinical pharmacist interventions on the cost of drug therapy in intensive care units of a tertiary care teaching hospital. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012 Jul.;3(3): 242-47.
- ³⁴Doucette WR, McDonough RP, Klepser D, McCarthy R. Comprehensive medication therapy management: identifying and resolving drug-related issues in a community pharmacy. *Clin Ther* 2005 Jul.;27(7): 1104-11.
- ³⁵Conn VS, Ruppert TM, Enriques M, Cooper PS, Chan KC. Healthcare provider targeted interventions to improve medication adherence : systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2015 Feb 27.
- ³⁶Dunbar-Jacob J. Adherence/compliance. IN : Fitzpatrick JJ, Wallace M, editors. Encyclopedia of nursing research. Third Edition. Springer; New York 2011(3): 5-6. ISBN 9780826107503.
- ³⁷Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *DICP.* 1990 Nov;24(11): 1093-7.
- ³⁸Viktil KK, Blix HS, Morgen TA, Reikvam A. Interview of patients by pharmacists contributes significantly to the identification of drug-related problems (DRPs). *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2006 Sep;15(9): 667-74.
- ³⁹Somers A, Robays H, De Paepe P, Van Maele G, Pehudoff K, Petrovic M. Evaluation of clinical pharmacist recommendations in the geriatric ward of a Belgian university hospital. *Clin Interv Aging.* 2013;8: 703-709.
- ⁴⁰Český statistický úřad/ČSÚ [internet] Český statistický úřad [citováno 2014-3-11]. dostupné z : <http://www.czso.cz/sldb2011/redakce.nsf/i/home>
- ⁴¹Fialová D, Topinková E, Matějovská-Kubešová H, Ballóková A. Racionální farmakoterapie ve stáří. Expertní konsensus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných u seniorů. *Geriatric a gerontologie* 2013;2: 5-15.
- ⁴²Spinewine A, Fialová D, Byrne S. The role of pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging* 2012;29(6): 495-510.
- ⁴³Schlenk EA, Bernado ML, Organist LA, Klem ML, Engberg S. Optimizing Medication Adherence in Older Patient : A Systematic Review. *J Clin Outcomes Manag.* 2008 Dec ;15(12): 595-606.

- ⁴⁴Ebly EM, Hogan DB, Parhad IM. Cognitive impairment in the nondemented elderly. Results From the Canadian Study of Health and Aging. *Arch Neurol*. 1995 Jun;52(6): 612-619.
- ⁴⁵Beard K. Adverse reactions as a cause of hospital admission in the aged. *Drugs Aging* 1992 Jul- Aug;2(4): 356-367.
- ⁴⁶Petrovic M, van der Cammen T, Onder G. Adverse drug reactions in older people : detection and prevention. *Drugs Aging* 2012 Jun 1;29(6): 453-62.
- ⁴⁷Červený R, Topinková E. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Geriatrie [internet] Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. 2010 [citováno 2014-15-09]. dostupné z : <http://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-2008-2012/geriatrie-2010.pdf>
- ⁴⁸Hanlon JT, Schmader KE, Koronkowski M, Weinberger M, Landsman PB, Samsa GP, Lewis IK. Adverse drug events in high risk older outpatients. *J Am Geriatr Soc*. 1997 Aug ; 45(8):945-48.
- ⁴⁹Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with averse drug reactions: a systematic review of prospektive observational studies. *Ann Pharmacother* 2008 Jul;42(7): 1017-25.
- ⁵⁰Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, Laffel G, Sweitzer BJ, Shea BF, Halisey R. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events : Implications for prevention. ADE prevention Study Group. *JAMA* 1995 Jul 5;274(1) 29-34.
- ⁵¹Kubešová H, Holík J, Šipr K, Borgová I. Farmakoterapie starších klientů praktického lékaře – teorie a skutečnost. *Geriatria* 2000;6: 27-32.
- ⁵²Fialová D, Topinková E, Soerbye WL, Bernabei R. for ADHOC project and interRAI. Inappropriate Drug Prescribing in Home Care Elderly Clients – A Comparative Czech/Norway/Analysis. (Abstract) *Rev Esp Geriatr Gerontol*,2003;38.(1): 34.
- ⁵³Vitigliano G, Curtis JP, Concato J, Feinstein AR, Radford MJ, Krumholz HM. Association between functional status and use and effectiveness of beta-blocker prophylaxis in elderly survivors of acute myocardial infarction. *J Am Geriatr Soc*, 2004 Apr; 52(4): 495-501.
- ⁵⁴Mendelson G, Aronow WS. Underutilization of warfarin in older persons with chronic nonvalvular atrial fibrillation at high risk for developing stroke. *J Amer Geriatr Soc* 1998 Nov;46(11): 1423-24.
- ⁵⁵Fialová D, Topinková E. Současné trendy ve spotřebě léčiv v seniorské populaci.[internet] Postgraduální medicína 2004 [citováno 2014-11-3]. dostupné z : <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina-priloha/principy-farmakoterapie-ve-vyssim-veku-vyznam-poznatku-geriatric-161495>
- ⁵⁶Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An Update. *Arch Intern Med*. 1997 Jul 28;157(14): 1531-6.

- ⁵⁷Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment) : Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008 Feb;46(2): 72-83.
- ⁵⁸Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999 Sep 2;341(10): 709-17.
- ⁵⁹Juurink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier DA. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *JAMA* 2003 Apr 2;289(13): 1652-8.
- ⁶⁰Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, Stoyanovsky V, Antikainen RL, Nikitin Y, Anderson C, Belhani A, Forette F, Rajkumar C, Thijs L, Banya W, Bulpitt CJ; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008 May 1;358(18): 1887-98.
- ⁶¹ÚVN Ústřední vojenská nemocnice - Vojenská fakultní nemocnice Praha [internet] [citováno 2015-03-15]. dostupné z : <http://www.uvn.cz/>
- ⁶²Malý J, Ládová K, Doseděl M, Vlček J. Hodnocení role farmaceuta při managementu drug-related problems - zkušenosti z revize zdravotnické dokumentace. *Farm. obzor* 2013 Sept; LXXXII : 219-24.
- ⁶³Kontrolní modul lékových interakcí. Infopharm pro PC.13.3.2015
- ⁶⁴Seifert B, Dítě P, Bureš J, Help A, Jirásek V, Kroupa R, Lukáš K, Vojtíšková J. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Gastroenterologie Novelizace 2012 [internet] Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. 2012 [citováno 2014-10-6] dostupné z : http://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-2008-2012/Gastro_2012.pdf
- ⁶⁵The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic : The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002 Dec 18;288(23): 2981-297.
- ⁶⁶Špičák J. Inhibitory protonové pumpy – shody, rozdíly, rizika. *Practicus* 2013; 5:35.
- ⁶⁷Kearney PM, Baigent C. Statins : are any questions unanswered? *Curr Opin Lipidol* 2006 Aug;17(4): 418-25.
- ⁶⁸Maclean C, Newberry S, Maglione M et al. Systematic review : comparative effectiveness of treatments to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis. *Ann Intern Med*. 2008 Feb 5;148(3): 197-213.
- ⁶⁹Aronoff GR. Drug prescribing in renal failure. American college of physicians Philadelphia. 2007(5): 125–243. ISBN-13:978-1930513761.
- ⁷⁰Zadák Z. Výživa v intenzivní péči. Grada 2002; 17: 306-7. ISBN 80-247-0320-3.
- ⁷¹MV-AISLP verze 2012.4 SPC Fraxiparine injekční roztok, Glaxo Group Ltd. [citováno 2014-09-09].

- ⁷²Kabelka L, Sláma O. Paliativní medicína pro lékárníky. [internet] Praktické lékařství 2009 [citováno 2014-10-20] ISSN1803-5329. dostupné z : <http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2009/06/04.pdf>
- ⁷³Drepper MD, Spahr L, Frossard JL. Clopidogrel and proton pump inhibitors –where do we stand in 2012? *World J Gastroenterol*.2012 May 14;18(18): 2161–71.
- ⁷⁴Folstein MF, Folstein SE,McHugh PR.”Mini mental state” : a practical method for grading the cognitive state of patints for the clinical. *J Psychiatr Res*. 1975 Nov;12(3): 189-198.
- ⁷⁵Widimský J jr, Cífková R, Špinar J. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze-verze 2007. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Cor et Vasa* 2008;50(1) :5-22.
- ⁷⁶Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ* . 2000 Jan 25;162(2):225-233.
- ⁷⁷McMillan JM, Aitken, Holroyd-Leduc JM. Management of insomnia and long-term use of sedative-hypnotic drugs in older patiens. *CMAJ*. 2013 Nov 19;158(17): 1499-1505.
- ⁷⁸Büller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. The seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004; 126(3): 401-28.
- ⁷⁹Hirsh J, Anand SS, Halperin JL, Fuster V, American Heart Associatin. Guide to anticoagulant therapy : Heparin : a statement for healthcare. Professional from the American Heart Association. *Circulation* 2001 Jun; 19(24) :2994-3018.
- ⁸⁰Pecka M. Laboratorní monitorování antikoagulační léčby. Doporučení pro klinickou praxi [internet] Sekce pro trombózu a hemostázu České hematologické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně 2006 [citováno 2014-08-15]. dostupné z : http://www.thrombosis.cz/sources/Guidelines-Monitoring_antikoagulace_STH_III062.pdf).
- ⁸¹Koblížek V. CHOPN- Doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu chronické obstrukční plicní nemoci. Maxdorf s.r.o.2013;10-25. ISBN: 978-80-7345-358-9.
- ⁸²Musil J, Kašák V, Konšťacký S. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Chronická obstrukční plicní nemoc. Novelizace 2013.[internet] Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. 2013 [citováno 2014-10-12] dostupné z : <http://www.svl.cz/doprocene-postupy/doprocene-postupy-pro-pl-zpracovane-od-2013/>
- ⁸³Vlček J, Vytřísalová M a kol. Klinická farmacie II, Grada, a.s, 2014;34 - 39. ISBN 13 : 978-80-247-4532-9.
- ⁸⁴Grundmann M. Problémy s podáváním léků ve stáří III – compliance. *Interní Med Prax* 2001;3: 131-137.
- ⁸⁵Souček M, Řiháček I. Kontrola krevního tlaku v primární a sekundární prevenci cévních mozkových příhod. *Remedia* 2007;4(17): 379-83.

- ⁸⁶Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bochs J, Davier R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000 Jan 20;342(3): 145–153.
- ⁸⁷Arima H, Hart RG, Colman S, Chalmers J, Anderson C, Rodgers A, Woodward M, MacMahon S, Neal B; PROGRESS Collaborative group. Perindopril-based blood pressure-lowering reduces major vascular events in patients with atrial fibrillation and prior stroke or transient ischemic attack. *Stroke*. 2005 Oct;36(10): 2164-9.
- ⁸⁸Dahlöf, B, Sever, PS, Poultnier, NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen GT, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J; ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005 Sep 10-16;366(9489): 895–906.
- ⁸⁹Trenwalder P, Elmfedt D, Hofman A, Lithell H, Olofsson B, Papademetriou V, Skoog I, Zanchetti A. The Study on COgnition and Prognosis in the Elderly (SCOPE) – major CV events and stroke in subgroups of patients. *Blood Press*. 2005;14(1): 31-7.
- ⁹⁰Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, McKeith IG, Rossor M, Scheltens P, Tariska P, Winblad B. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol*. 2007 Jan;14(1): 1-26.
- ⁹¹Vališ M, Caisberger F, Šimůnek L, Linková H. Farmakoterapie demencí – pokroky v léčbě a aktuální doporučení. *Remedia* 2013;6(23) : 396-99.
- ⁹²MV-AISLP verze 2012.4, SPC Helicid 20. Zetiva. Zentiva, k. s. [citováno 2014-11-17]
- ⁹³MV-AISLP verze 2012.4, SPC Cipralex tbl. H. Lundbeck A/S [citováno 2014-11-15]
- ⁹⁴Vlček J, Vytřísalová M a kolektiv: *Klinická farmacie II*, Grada a.s, 2014;147-148. ISBN 13 : 978-80-247-4532-9.
- ⁹⁵Štěpán J. Farmakoterapie osteoporózy I. : vápník, vitamín D, hormonální léčba, selektivní modulatory receptorů pro estrogeny a stroncium ranelát. *Praktické lékařství* 2009;5(4) : 168-171 .
- ⁹⁶ MV-AISLP verze 2012, Aulin 100 mg tablety, Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd. [citováno 2014-11-15]