



**UNIVERZITA KARLOVA**  
**Farmaceutická fakulta**  
**v Hradci Králové**

## **OPONENTSKÝ POSUDEK**

**disertační práce Mgr. Elišky Dvořákové „Analýza lékových problémů na oddělení z pohledu farmaceuta“**

### **Charakterizace disertační práce**

Námětem předložené disertační práce bylo poměrně komplexní zkoumání možných přínosů klinického farmaceuta pro optimalizaci farmakoterapie u pacientů se závažným onemocněním ledvin v klinických zařízeních. Autorka se zaměřila na tři oblasti, ve kterých lze odbornost klinického farmaceuta při řízení farmakoterapie v klinických podmínkách uplatnit u pacientů s ledvinovou dysfunkcí: celkové řešení lékových problémů, monitorování hladin aminoglykosidů a optimalizace dávkování vankomycinu. Při řešení problematiky bylo použito prospektivních klinických přístupů. Významné je použití podrobné mezinárodní klasifikace detekovaných lékových problémů a několika statistických metod.

### **Zhodnocení disertační práce**

Oblast vědecké tematiky, kterou se autorka ve své práci zabývala, plně odpovídá oboru. Zaměření práce na možnosti optimalizace farmakoterapie u pacientů se selháváním ledvinné funkce s pomocí klinického farmaceuta lze pokládat za poměrně aktuální a přínosné. Disertační práce splňuje po formální stránce předepsané požadavky. Cíle práce jsou v předložené disertační práci uvedeny. Dosažené výsledky tyto vytýčené cíle odpovídajícím způsobem naplňují. V úvodu autorka popisuje současný stav poznání v dané oblasti a shrnuje základní teoretická východiska experimentálních prací. V této části stručně a přehledně shrnuje současné poznatky o chronickém onemocnění ledvin, jeho epidemiologii a léčbě. Autorka v této též přináší základní přehled dostupných údajů o modifikaci farmakokinetiky vybraných léčiv u pacientů s chronickým onemocněním ledvin. Literární přehled je psán srozumitelně, formální nedostatky jsou jen drobné.

Následná experimentální část disertační práce uvádí použité metodické přístupy, použité při řešení studované problematiky, a shrnuje dosažené výsledky. Získaná data jsou přiměřeně komentována v diskusní části. Údaje z literárních zdrojů uvedené v práci jsou řádně citovány a seznam použité literatury je připojen v závěru práce. Disertační práce obsahuje řadu tabulek a obrázků, které dokumentují jak teoretická východiska, tak dosažené výsledky.

Získané vědecké výsledky obsažených v práci byly použity jako podklad pro sestavení dvou publikací v recenzovaných odborných časopisech s IF. Jedna z prací byla již přijata k publikaci, druhá je již před přijetím k zveřejnění. V případě obou prací je disertantka první autorkou. Uchazečka je též autorkou dvou prací publikovaných v recenzovaných časopisech bez IF.

Výsledky předložené disertační práce přinášejí nové údaje, které mohou mít význam pro farmaceutickou péči na nefrologických odděleních nemocnic. Zásadním přínosem je potvrzení frekvence výskytu s farmakoterapií spjatých problémů, a to i v případě vysoce erudovaných

pracovišť. Ačkoliv měla ve velké většině závažnost zjištěných lékových problémů nízký klinický význam, několik identifikovaných závažných DRPs by mohlo naznačovat užitečnost práce klinických farmaceutů nejen v uvedeném typu zařízení, ale speciálně v zařízeních s nižší erudicí. V práci prezentované výsledky pilotní studie, ve které bylo prováděno monitorování hladin aminoglykosidů, lze ocenit sledování výstupů intervence, včetně provedení cost/benefit analýzy. Přestože je třeba ještě prospektivní potvrzení, zajímavým přínosem práce může být i poukázání na možné poddávkování při terapii závažných infekcí vankomycinem u pacientů s hemodialýzou. Ačkoliv vypovídací schopnost některých výsledků obsažených v práci je omezena velikostmi patientských souborů, získaná data by mohla sloužit jako příklad pro potenciální optimalizaci farmakoterapie v jiných nemocnicích s nefrologickými pacienty s využitím klinických farmaceutů. Údaje o možném přínosu práce klinických farmaceutů mohou být též východiskem pro rozšířené studie s vyšším impaktem pro klinickou praxi.

### **Připomínky a dotazy oponenta:**

Zásadní připomínky, které by zpochybňovaly cíle, metody, výsledky či závěry práce oponent nemá. Po formální stránce je disertační práce na odpovídající úrovni. Autorka velmi dobře a kriticky hodnotí dosažené výsledky a jejich možný význam. Následující připomínky a dotazy oponenta jsou proto zaměřeny hlavně na upřesnění některých údajů uvedených v práci:

1. Je repaglinid skutečně jediným zástupcem perorálních antidiabetik ze skupiny glinidů dostupných v současnosti na českém trhu, jak je uvedeno v teoretické části (str. 25)?
2. V tab. 9 (str. 47) je uvedeno několik příkladů DRPs se střední klinickou významností, které jste našli během analýzy. Avšak v textu (str. 46) se hovoří i o nálezů tří DRPs s vysokou významností. Proč nejsou v této výsledkové části práce konkrétně uvedeny?
3. V práci konstatujete omezenou dostupnost dat o pacientovi a jeho medikaci (str. 51). Čím byla tato skutečnost způsobena a lze tento nepříznivý stav změnit?
4. Mohla byste definovat parametr „suchá hmotnost“, který je použit ve třetí části práce - studii s vankomycinem?
5. Jakým způsobem byli pacienti zařazováni do skupin 1 a 2 ve studii zaměřené na TDM u aminoglykosidů? Proč jsou skupiny podstatně velikostně rozdílné?
6. Lze vysvětlit podstatné zvýšení distribučního objemu vankomycinu při renálním selhání jen zvýšením tělesné vody nebo jsou i jiné příčiny?
7. Jak se díváte na postupy omezující medikaci u pacientů během infekčního onemocnění? Co je hlavním důvodem takového přístupu?

### **Závěr:**

Na základě výše uvedených skutečností konstatuji, že předložená práce Mgr. Elišky Dvořáčkové „Analýza lékových problémů na oddělení z pohledu farmaceuta“ splňuje požadavky kladené na doktorskou disertační práci v daném oboru a dokumentuje schopnost autorky samostatně vědecky pracovat na odpovídající úrovni. Doporučuji proto uvedenou disertační práci k obhajobě, na jejímž základě by měl být udělen uchazečce vědecký titul Ph.D.