UNIVERZITA KARLOVA

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra sociální a klinické farmacie

Diplomová práce

HODNOCENÍ INTERVENCÍ KLINICKÉHO FARMACEUTA NA ODDĚLENÍ NEMOCNICE III

EVALUATION OF CLINICAL PHARMACISTS INTERVENTIONS IN THE HOSPITAL III

Vedoucí katedry: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D.

2022 **Šárka Elbelová**

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

V Hradci Králové Šárka Elbelová

Dne……. Podpis……..

Tímto bych chtěla poděkovat vedoucímu této práce PharmDr. Martinu Doseděloví, Ph.D. za veškerou pomoc při sběru dat a jejich interpretaci. Také jsem vděčná za zpětnou vazbu, kterou mi během konzultací poskytoval. V neposlední řadě směřuji své poděkování taky k celé rodině za vytrvalou podporu při mých studiích.

Abstrakt

Hodnocení intervencí klinického farmaceuta na oddělení nemocnice III

Autor: Šárka Elbelová

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D.

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

Úvod a cíl: Vzhledem k rozvoji zdravotní péče je velmi důležité analyzovat přínos klinického farmaceuta a potenciál k dalšímu rozvoji lékového managementu. V teoretické části se práce věnuje problematice akceptace doporučení klinického farmaceuta lékaři a přináší souhrn poznatků čerstvých zahraničních studií na toto téma. Cílem praktické části diplomové práce bylo analyzovat intervence klinického farmaceuta, typy lékových problémů, se kterými se setkává, jejich závažnost a možná řešení a také jejich akceptaci lékaři.

Metodika: Prospektivní, deskriptivní studie byla prováděna na ošetřovatelském úseku interního oddělení nemocnice v Olomouckém kraji během října až prosince v roce 2021. Do studie byli zařazeni nově přijatí pacienti, u kterých byla provedena revize farmakoterapie. Údaje o pacientech (věk, pohlaví, diagnózy, laboratorní parametry atd.) byly zaznamenány do webové databáze. Lékové problémy byly tříděny dle modifikované PCNE klasifikace V5.01.

Výsledky: Do studie bylo zařazeno 66 pacientů, celkem bylo nalezeno 143 lékových problémů, což odpovídá 2,17 ± 1,37 lékovým problémům na pacienta. Lékové problémy nejčastěji odpovídaly kategoriím P2 (Problém s výběrem léčiva) a P3 (Problém s dávkováním). Akceptace doporučení lékaři byla 82,52 %.

Závěr: Mezi důležité poznatky této práce patří, že ve sledovaném období lékaři častěji přijímali doporučení klinického farmaceuta, která se týkala monitoringu nebo změny lékové formy ve srovnání s doporučeními ohledně zahájení nebo ukončení terapie.

Abstract

Evaluation of clinical pharmacists interventions in the hospital III

Author: Šárka Elbelová

Tutor: PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D.

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

Introduction and aims: Considering the constant development of health care it is highly relevant to analyze the contribution of the clinical pharmacist and the potential for further improvement of the drug management. In the theoretical part, special focus is on the phenomenon of physicians' acceptance of recommendations made by clinical pharmacist. It also summarizes the recent studies on this topic. In the following analysis in practical part, the interventions of clinical pharmacist are put under scrutiny as well as the types of the drug-related problems, which are encountered by the clinical pharmacist, the seriousness of these problems and their possible solutions. Furthermore, the physicians' acceptance of recommendations made by clinical pharmacist is measured.

Methods: A prospective, descriptive study was conducted in the Nursing Unit of the Department of the Internal Medicine in the Hospital in Olomouc region between October and December 2021. Only newly admitted patients whose pharmacotherapy was revised were considered. The data (age, sex, diagnosis, laboratory parameters, etc.) were recorded and organized in the web database. The classification of the drug-related problems was accomplished using the modified PCNE Classification of the drug-related problems V5.01.

Results: 66 patients were involved into this study and 143 drug-related problems were detected in total, which corresponds to the 2,17 ± 1,37 drug-related problems per patient. The most frequent drug-related problems were assigned to the domains P2 (Drug choice problem) and P3 (Dosing problem). The acceptance rate was 82, 52%.

Conclusions: Among the most relevant conclusions of this paper belongs that in the analyzed period the physicians accepted more often those recommendations made by clinical pharmacist, which were related to the monitoring or the change of drug form.

The recommendations about the start or the end of the therapy were accepted less often.

Obsah

Seznam zkratek 3

Úvod a cíl 5

1 Teoretická část 6

1.1 Klinická farmacie v ČR 6

2 Studie hodnotící akceptaci 8

2.1 Přehled studií hodnotících akceptaci doporučení na odděleních akutní péče 8

2.2. Studie hodnotící akceptaci v ambulantním sektoru 31

2.3 Studie hodnotící akceptaci v zařízeních dlouhodobé péče 34

2.4 Shrnutí studií 35

3 Diskuze k teoretické části 44

4 Praktická část 46

4.1 Místo sběru dat 46

4.2 Metodika praktické části 46

4.3 Charakteristika pacientů 48

4.4 Typy DRP 49

4.4.1 Kategorie P2 (Problém s výběrem léčiva) 51

4.4.2 Kategorie P3 (Problém s dávkováním) 54

4.5 Akceptace 57

5 Diskuze k praktické části 60

6 Management DRP 63

6.1 Kazuistika č. 1: Žena, rok narození 1955 63

6.2 Kazuistika č. 2: Žena, rok narození 1945 68

6.3 Kazuistika č. 3: Muž, rok narození 1957 73

Závěr 80

Zdroje 82

Seznam schémat a grafů 99

Seznam tabulek 100

Seznam zkratek

ADHD	Attention deficit hyperactivity disorder
AIDA	Awareness, Interest, Desire, Action model
ATC	Anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace léčiv
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CPOE	Computerized physician order entry
CrCl	Kreatininová clearance
CT	Výpočetní tomografie
DAA	Přímo působící antivirotika
DOAC	Přímá perorální antikoagulancia
DRP	Lékový problém
ESAS-R	The Edmonton Symptom Assesment test
ICHS	Ischemická choroba srdeční
KAP-H	Kvalitet i Almen Praksis i Hovestaden, Tým kvality ve všeobecném lékařství
LMWH	Nízkomolekulární hepariny
NCC MERP	National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe
SMART	Specific, Measurable, Achievable, Realistic and Timely model
SmPC	Souhrn údajů o přípravku
SSRI	Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu
STOPP/START	Screening Tool of Older Persons‘ Prescriptions a Screening Tool

	to Alert to Right Treatment
SVR12	Setrvalá virologická odpověď
SWOT	Strenghts, Opportunities, Weaknesses, Threats analýza

Úvod a cíl

Klinickofarmaceutická péče o pacienty v České republice prochází důležitou etapou svého vývoje. Podle dat z roku 2020 vzrostl počet oddělení klinické farmacie ve srovnání s rokem 2010 třináctkrát (ze tří na 40). Za stejné období se podobným násobkem zvýšil počet úvazků klinických farmaceutů na odděleních (z osmi na 102). Naopak počet lůžek akutní péče, která nemají zajištěnu klinickofarmaceutickou péči poklesl z 38 000 lůžek na 13 408 (1). Vzhledem k rostoucímu počtu oddělení je potřebné podrobit poskytovanou péči podrobnější analýze.

Tato práce si klade za cíl zkoumat typy lékových problémů na ošetřovatelském úseku nemocnice, způsoby jejich řešení a míru akceptace doporučení klinického farmaceuta lékaři na pracovišti, které má s klinickofarmaceutickou péči dlouhodobé zkušenosti. Cílem teoretické části je analyzovat aktuální vědecké studie věnující se akceptaci doporučení lékaři a faktory, které ji mohou ovlivňovat. Studie (kapitoly 2 a 3) přináší srovnání zahraničních odborných článků, které měřily míru akceptace na různých pracovištích s rozdílnou tradicí zapojení klinického farmaceuta. První část diplomové práce se také věnuje stavu klinické farmacie v České republice.

Praktická část (kapitola 4) vychází ze systematického pozorování klinického farmaceuta na ošetřovatelském úseku interního oddělení nemocnice. V průběhu devíti na sebe navazujících kalendářních týdnů byla zaznamenávána jak doporučení klinického farmaceuta u nově přijatých pacientů, tak následný postup ošetřujících lékařů. Vyhodnocení těchto dat a změřená míra akceptace pak otevírají diskuzi k praktické části (kapitola 5), ve které jsou doplněny o zkušenosti získané během praxe na oddělení. Práce také nastiňuje způsoby řešení lékových problémů u tří pacientů hospitalizovaných na tomto oddělení.

Primárním cílem práce je porozumět a analyzovat příčiny rozdílné míry akceptace v existujících odborných studiích. Praktická část rozvíjí získané poznatky o akceptaci v konkrétním prostředí jednoho oddělení s cílem zkoumat proces od vyslovení doporučení klinickým farmaceutem až po konkrétní rozhodnutí lékaře.

1 Teoretická část

Teoretická část této práce se zabývá otázkou akceptace doporučení, která navrhuje klinický farmaceut. Pro analýzu práce klinického farmaceuta a další rozvoj tohoto druhu péče je sledování míry akceptace neboli míry přijetí doporučení lékaři klíčové. Pouze doporučení, která jsou přijata, mohou potenciálně pozitivně ovlivnit zdravotní stav pacienta. Míra přijetí je taky důležitá pro zdravotní systém, protože pouze přijatá doporučení mohou snižovat náklady (2). Výše akceptace se obvykle vyjadřuje v procentech.

1.1 Klinická farmacie v ČR

Účelem klinickofarmaceutické péče je racionalizace a optimalizace farmakoterapeutických režimů pacientů, aby bylo dosaženo maximálního terapeutického účinku medikace při minimalizaci rizik spojených s užíváním a/nebo podáváním léčiv u pacientů zdravotnického zařízení lůžkové nebo ambulantní péče (3). Tato péče vychází ze Zákona č. 372/2011 Sb. Zákon o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (4). Odborná způsobilost k povolání farmaceuta je získána absolvováním pětiletého prezenčního studia magisterského studijního programu farmacie (3).

Specializační vzdělávání klinického farmaceuta zahrnuje absolvování základního kmene lékárenského, který trvá 18 měsíců a vlastního specializovaného výcviku. Tento výcvik trvá 42 měsíců. Skládá se z praxe na oddělení, stáží na chirurgických i interních oborech a kurzů zabývajících se biochemií, hematologií, hepatální a renální insuficiencí, racionální antibiotickou terapií, interpretací lékových interakcí a dalších (5). V roce 2020 pracovalo na 40 odděleních klinické farmacie 133 farmaceutů, z toho 58 se specializovanou způsobilostí v oboru klinická farmacie a 75 ve specializační přípravě. Cílem České odborné společnosti klinické farmacie je v České republice 200 oddělení klinické farmacie a 1600 úvazků na těchto odděleních (1).

1.2 Metodika teoretické části

Teoretická část diplomové práce se zabývá akceptací klinickofarmaceutických doporučení lékaři a faktory, které ovlivňují míru přijetí doporučení. Pro lepší pochopení a nalezení souvislostí jsem pomocí citační databáze PubMed hledala studie hodnotící míru akceptace. Klíčovými slovy byly *„acceptance rate* AND *clinical pharmacist“*. Vzhledem k vysokému počtu nalezených článků jsem použila filtry 5 let od data publikace a následně jsem využila pouze studie prováděné v Evropě a Americe. Postup znázorňuje následující vývojový diagram.

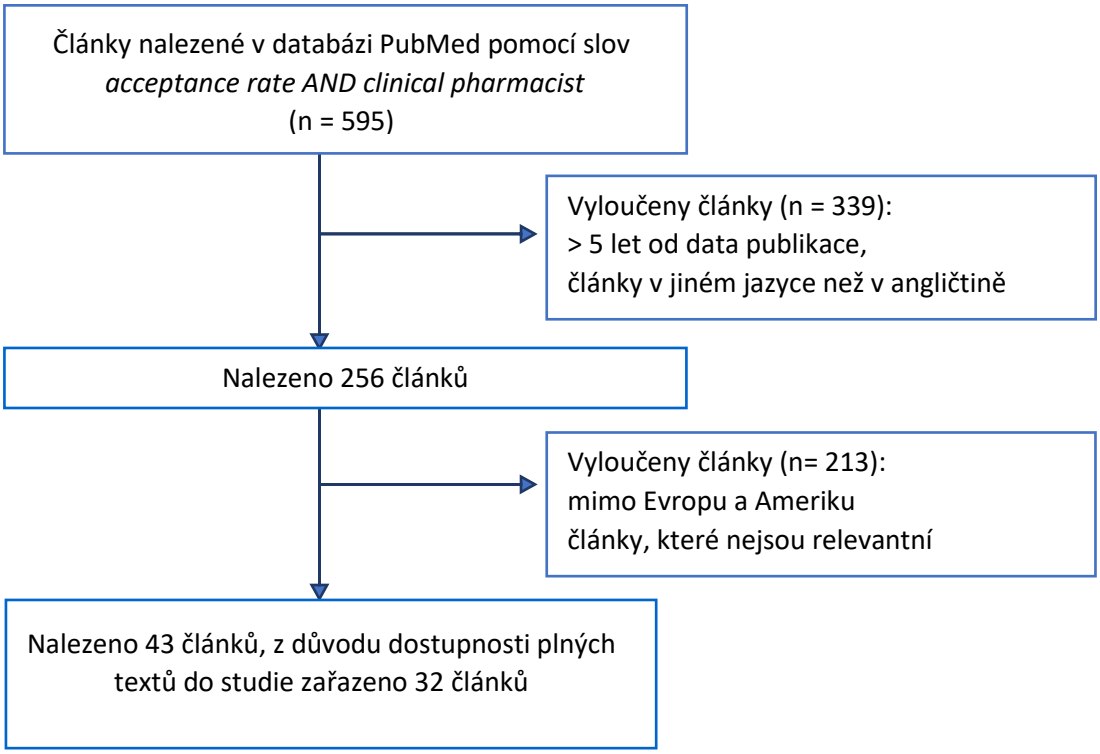


Schéma č. 1: Schématický diagram postupu výběru článků

Data z těchto studií byla následně statisticky vyhodnocena. Sledoval se možný vliv některých parametrů (místo provedení studie – celá nemocnice, jednotlivá oddělení akutní péče a ambulance, retrospektivní a prospektivní charakter studie a intervenční, deskriptivní a analytický design studie) na míru akceptace doporučení. Příslušná statistická operace byla provedena v programu Mathematica verze 13 testem srovnávajícím hodnoty ve zmíněných skupinách (Kruskalův-Wallisův test a Mann-Whitneyův test).

2 Studie hodnotící akceptaci

Nalezené studie jsem pro větší přehlednost rozdělila na studie probíhající na odděleních akutní péče, v ambulantní sféře a studie prováděné v zařízeních dlouhodobé péče. Studie jsou řazeny abecedně dle zemí, ve kterých probíhaly, následně dle roku publikace. Klasifikace studií podle typu provedení (například deskriptivní) se řídila tím, jak byla pojmenována autory studie.

2.1 Přehled studií hodnotících akceptaci doporučení na odděleních akutní péče

Optimalizace detekce preskripčních pochybení farmaceutem: Srovnání práce farmaceuta na oddělení s péčí poskytovanou nemocniční lékárnou *(Optimizing pharmacists' detection of prescribing errors: Comparison of on-ward and central pharmacy services, Belgie,2021)*

Autoři: Lagreula J. et al. (6)

Časopis: Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 46(3), 738-743

Cíle: Srovnání počtu preskripčních pochybení, typu farmaceutických intervencí, jejich potenciálních klinických dopadů a akceptace intervencí navrhovaných lékárníky v nemocniční lékárně a klinického farmaceuta působícího na oddělení.

Metodika: Jedná se o retrospektivní, komparativní studii prováděnou v lékárně a na kardiologickém oddělení Univerzitní kliniky Svatého Lukáše v Bruselu. Sběr dat se skládal ze dvou částí. První část probíhala od září do listopadu v roce 2018, kdy všechny intervence navrhovala nemocniční lékárna. V druhé časti (únor až březen roku 2019) všechna doporučení tvořil klinický farmaceut zaměstnaný na plný úvazek na oddělení, nemocniční lékárna v tomto období žádná doporučení nenavrhovala.

Výsledky a závěr: V prvním období bylo na oddělení hospitalizováno 698 pacientů. Nemocniční lékárna navrhla 20 farmaceutických intervencí (u 2,9 % pacientů). V druhém období bylo hospitalizováno 701 pacientů, klinický farmaceut doporučil 93 intervencí (13,3 %). Intervence navržené nemocniční lékárnou se týkaly nejčastěji interakcí lék-lék (25,0 %), chybou způsobenou počítačem (20 %) a předávkováním (20,0 %). Nejčastější

intervence navrhované klinickým farmaceutem se týkaly nejasné indikace (25,0 %), vysoké dávky (18,0 %) a nízké dávky (11,0 %). Akceptace doporučení byla 65 % u centrální lékárny a 84 % u doporučení klinického farmaceuta. Mezi limity této studie patří malý počet intervencí navržených centrální lékárnou a nedostatek demografických a klinických informací o pacientech.

Proveditelnost optimalizace farmakoterapie u pacientů se srdečním selháním přijatých na akutní geriatrické oddělení: role klinického farmaceuta *(Feasibility of optimizing pharmacotherapy in heart failure patients admitted to an acute geriatric ward: role of the clinical pharmacist, Belgie, 2018)*

Autoři: Walgraeve, K. et al. (7)

Časopis: European Geriatric Medicine, 9(1), 103-111

Cíl: Změřit význam začlenění klinického farmaceuta do multidisciplinárního týmu, který se zaměřuje na farmakoterapii geriatrických pacientů se srdečním selháním. Dalším cílem bylo vytvořit algoritmus pro zhodnocení farmakoterapie u těchto pacientů.

Metodika: Pilotní, prospektivní, monocentrická studie byla prováděna na akutním geriatrickém oddělení Univerzitní nemocnice v Lovani. Do studie bylo zahrnuto 29 pacientů, kteří splňovali následující kritéria: věk nad 75 let, diagnóza chronického srdečního selhání se sníženou nebo zachovalou ejekční frakcí dle Doporučení Evropské kardiologické společnosti, potvrzené méně než jeden rok starým echokardiogramem. Všechna doporučení klinický farmaceut zaměstnaný na oddělení předával ústně. Sběr dat probíhal v období dubna až září v roce 2013.

Výsledky a závěr: Klinický farmaceut navrhl 61 doporučení, jejich akceptace byla 70,5 %. Intervence se týkaly nejčastěji zahájení nové terapie (32,8 %), úpravy dávky (25 %) a ukončení terapie (11 %). Nejčastějším důvodem zamítnutí doporučení byla renální insuficience (přítomna u všech pacientů) a preference konzervativního přístupu léčby vzhledem ke věku pacientů. Mezi limity studie patří malý vzorek pacientů, nezaslepení a nepřítomnost kontrolní skupiny, nízká zkušenost farmaceuta s terapií srdečního selhání.

Práce nemocničního lékárníka v Bosně a Hercegovině: Problémy, intervence a jejich dopady *(Problems, interventions, and their outcomes during the routine work of hospital pharmacists in Bosnia and Herzegovina, Bosna a Hercegovina, 2017)*

Autoři: Ljubojević G. et al. (8)

Časopis: International Journal of Clinical Pharmacy, 39(4), 743-749

Cíl: Zjistit prevalenci, typ lékových a logistických problémů řešených nemocničními lékárníky.

Metodika: Jedná se o prospektivní, observační studii prováděnou od ledna 2013 do října 2015 v Institutu pro fyzioterapii a rehabilitaci v Banja Luce. Do studie byli zapojeni tři farmaceuti, dva z nich se specializovali na klinickou farmacii. Všichni byli součástí nemocniční lékárny a na oddělení nedocházeli pravidelně. Náplní práce bylo reagovat na dotazy lékařů, sester, fyzioterapeutů. Zabývali se lékovými problémy (DRP – Drug-related problem) a logistickými problémy (informace o ceně léčivých přípravků, správném uchovávání, možné náhrady při výpadcích). Doporučení předávali osobně při setkání se zdravotníky nebo telefonicky.

Výsledky a závěr: Autoři studie napočítali 1515 farmaceutických intervencí. 48,8 % se týkalo lékových problémů. Mezi nejčastěji řešené problémy patřilo doplnění informací o léčivu (13 %), dávkování léčiva (9,1 %) a nevhodné léčivo (10,2 %). Přijato bylo 83,7 % doporučení týkajících se lékových problémů. Mezi limity studie patří monocentrické provedení. Dalším nedostatkem je, že farmaceuti hledali lékové a logistické problémy pouze u pacientů, které jim zdravotníci předložili.

Farmaceutické intervence na oddělení rizikového těhotenství: otázka bezpečnosti léčiv *(Pharmacist interventions in high-risk obstetric inpatient unit: a medication safety issue, Brazílie, 2018)*

Autoři: Silva N.M.O. et al. (9)

Časopis: International Journal for Quality in Health Care, 30(7), 530-536

Cíl: Zjistit počet, typ a závažnost preskripčních pochybení a farmaceutických intervencí u žen během rizikového těhotenství a po porodu.

Metodika: Prospektivní průřezová studie probíhala od září 2014 do března 2015 na oddělení rizikového těhotenství v Campinasu. Farmakoterapie byla hodnocena dle databází Micromedex, UpToDate, E-lactancia a dle knihy Drugs in Pregnancy and Lactation od Briggs et al. Data hodnotili dva kliničtí farmaceuti a jeden student farmacie pod dohledem školitele. Akceptaci doporučení zapisovali do 24 hodin od navržení intervence.

Výsledky a závěr: Studie hodnotila 1826 preskripcí u 549 žen. Celkem bylo navrženo 168 intervencí. Mezi nejčastější chyby patřila interakce lék-lék (43,8 %), chybná frekvence podání (21,5 %) a nesprávná dávka (13,1 %). Nejvyšší počet lékových chyb se vyskytl u metoklopramidu (31 %), kabergolinu (18,7 %) a ranitidinu (8,0 %). Intervence byly přijaty v 98,8 % případů. Limitem studie je monocentrické provedení.

Bezpečnost pacientů a význam farmaceutických intervencí v onkologické nemocnici *(Patient safety and the value of pharmaceutical intervention in a cancer hospital, Brazílie, 2018)*

Autoři: Aguiar K. et al. (10)

Časopis: Einstein, **16**(1), 1-7

Cíl: Ukázat ekonomický dopad farmaceutických intervencí při detekci a prevenci chyb v preskripci antineoplastik.

Metodika: Observační, retrospektivní studie probíhala od července do srpna 2016. Farmakoterapie byla hodnocena z hlediska klinického (vhodnost indikace, dávky, frekvence, formy podání), farmakotechnologického (kompatibilita s rozpouštědlem, objemem rozpouštědla a koncentrace léčiva) a logistického (dostupnost léčiva). Započítané náklady odpovídaly cenám a úhradám léčiv v době studie. Všechna doporučení byla konzultována s lékaři a zapsána do nemocničního informačního systému.

Výsledky a závěr: Zhodnoceno bylo 6 104 preskripcí, pro které bylo navrženo 317 intervencí. Nejčastěji se týkaly doplnění chybějících informací (36,1 %), úpravy dávky (29,9 %) a zrušení preskripce (13,3 %). Akceptace doporučení byla 98 %. Úspora nákladů byla vyčíslena na 33 217,65 amerických dolarů. Léčiva nejčastěji spojená s lékovými

problémy byla zolendronát (14,5 %), trastuzumab (13,3 %) a karboplatina (10,5 %). Limitem studie je nezahrnutí ceny nástrojů nutných k aplikaci léčiva a náklady na farmaceuta. Studie je monocentrická.

Záchyt preskripčních pochybení farmaceutem v péči o pacientky hospitalizované s gynekologickými nádory a nádory prsu v brazilských univerzitních nemocnicích *(Prescribing errors intercepted by pharmacist intervention in care of patients hospitalised with breast and gynaecological cancer at a Brazilian teaching hospital, Brazílie, 2017)*

Autoři: Ferracini A.C. et al. (11)

Časopis: European Journal of Cancer Care, 27(1), 1-7

Cíl: Zjistit typ preskripčních pochybení a farmaceutických intervencí, určit jejich klinickou závažnost a míru akceptace.

Metodika: Prospektivní, průřezová studie probíhala od července 2014 do března 2015 na onkologickém oddělení specializující se na gynekologické nádory a nádory prsu. Preskripční pochybení byla tříděna dle NCC MERP standardů (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention – americké Národní koordinační centrum pro hlášení a prevenci lékových pochybení)). Při hodnocení farmakoterapie klinický farmaceut využíval databáze *Micromedex* a *UptoDate*.

Výsledky a závěr: Klinický farmaceut hodnotil terapii 248 pacientů, 49,6 % pacientek mělo gynekologický nádor, 42,7 % nádor prsu a 2 % měla více než jeden typ nádoru. Klinický farmaceut navrhl 294 intervencí. Nejčastěji se jednalo o lékovou interakci (30,3 %) a úpravu dávky (26,5 %). 73,5 % intervencí bylo přijato. Mezi slabiny studie patří velká míra fluktuace lékařů na oddělení, což snižuje kvalitu předávání informací a vede k různé míře akceptace doporučení. Počet preskripčních pochybení se tak nedaří snižovat.

Farmakoterapeutické problémy mezi pacienty hospitalizovanými na psychiatrických odděleních: reprezentativní dánská studie *(Rates and correlates of pharmacotherapy-related problems among psychiatric inpatients: a representative Danish study, Dánsko, 2020)*

Autoři: Kibsdal Porsborg K. at al. (12)

Časopis: Therapeutic Advances in Psychopharmacology, 10, 1-11

Cíl: Rozpoznat vzorce a typy lékových problémů (DRP) v dánských psychiatrických nemocnicích, zjistit míru akceptace a implementace doporučení a objasnit, jaké třídy léčiv jsou nejčastěji zastoupeny v těchto chybách.

Metodika: Studie, koncipovaná jako retrospektivní a deskriptivní, byla prováděna na dvou odděleních psychiatrické nemocnice v Severním Jutsku. Probíhala od června 2015 do února 2017. Kliničtí farmaceuti na oddělení docházeli každý týden a kontrolovali terapii nově přijatých pacientů. Měli pětiletou praxi v jiném než psychiatrickém oboru. Data o pacientech (např. věk, počet léčiv, pohlaví) zaznamenali do *Drug Related Problems Database*. Intervence předávali elektronicky. Akceptace doporučení sledovali v následujícím týdnu.

Výsledky a závěr: Kliničtí farmaceuti nalezli 1304 lékových problémů u 526 pacientů. Množství lékových problémů rostlo s počtem léčiv užívaných pacientem. Nejčastější problémy byly nevhodná dávka (19,9 %), nevhodné léčivo (16,3 %), interakce (15,6 %). Lékaři přijali 49 % navržených intervencí, implementováno bylo 33 %. Nižší míra implementace mohla být způsobena fluktuací lékařů na oddělení, elektronickou komunikací navržených doporučení a předčasným propuštěním pacientů. Po vyloučení propouštěných pacientů byla míra akceptace 68 %, míra implementace 45 %. Limity studie zahrnují malé zkušenosti klinických farmaceutů s psychiatrickými pacienty a nedostatečnou komunikaci s lékařským týmem. U lékových problémů nebyla měřena závažnost pochybení.

Intervence vedené farmaceutem zlepšují kvalitu zdravotních služeb při propuštění z nemocnice *(Pharmacist-led interventions improve quality of medicine-related healthcare service at hospital discharge, Dánsko, 2018)*

Autoři: Duedahl T.H. et al. (13)

Časopis: European Journal of Hospital Pharmacy, 25(1), 40-45

Cíl: Zjistit efekt implementace středně pokročilé revize farmakoterapie při propuštění pacienta do domácího ošetřování.

Metodika: Intervenční studie na interním oddělení Nemocnice Lillebaelt byla prováděna od února do listopadu 2012. Byli do ní zahrnuti pacienti připravení k propuštění, užívající minimálně 6 léčiv a jejichž praktický lékař sídlil ve městě Vejle. Klinický farmaceut s praxí byl součástí týmu na oddělení, prováděl středně pokročilou revizi farmakoterapie (2b dle Pharmaceutical care network Europe (PCNE) typologie). Doporučení zaznamenával do zdravotnické dokumentace pacienta. Při propuštění nabízel pacientům konzultaci, ve které vysvětloval lékové režimy a možné nežádoucí účinky. Týden po propuštění telefonoval pacientům, aby zjistil spokojenost s touto službou a případně odpověděl na dotazy týkající se užívaných léčiv. Vliv na hodnocení kvality péče byl srovnáván pomocí kontrolní skupiny pacientů (n = 20) hospitalizovaných na stejném oddělení v říjnu 2011. Pro toto srovnání bylo vybráno 20 pacientů z intervenční skupiny, kteří byli také hospitalizováni v říjnu 2012 a kteří měli podobný počet léků při propuštění.

Výsledky a závěr: Do studie bylo zařazeno 313 pacientů. Farmaceut navrhl 745 doporučení. Nejčastěji souvisela s délkou léčby (26,0 %), dávkou (16,8 %) a doplněním terapie (14,3 %). Celková míra akceptace lékaři byla 84 %. Všichni pacienti, kteří využili možnosti konzultace (n = 20) byli s touto službou spokojeni. Revizi lékového režimu prováděl pouze jeden klinický farmaceut, což může ztěžovat zobecnění výsledků studie. Dalším limitem je malé procento pacientů, kterým byla nabídnuta léková konzultace (z kapacitních důvodů).

Vliv farmaceuta pracujícího na oddělení na prevenci lékového poškození pacienta na revmatologickém oddělení *(The impact of an in-department pharmacist on the prevention of drug iatrogenesis in a rheumatology department, Francie, 2021)*

Autoři: Soubieux A. et al. (14)

Časopis: Clinical Rheumatology, 40(1), 359-368

Cíl: Zhodnotit *medication reconciliation* a revizi farmakoterapie při příjmu, implementaci *medication reconciliation* při propuštění a spokojenost pacientů a lékařů s farmaceutem, který pracuje na oddělení na plný úvazek. Dalším cílem je určit vliv počtu léků při přijetí na lékové nesrovnalosti.

Metodika: Retrospektivní studie byla prováděna na revmatologickém oddělení univerzitní nemocnice v období leden až červen 2017. Klinickofarmaceutický tým

(farmaceut v přípravě na atestaci + jeden až dva studenti farmacie) prováděl *medication reconciliation* u každého pacienta do 48 hodin po přijetí. Při propuštění klinický farmaceut opět kontroloval farmakoterapii. S každým propuštěným pacientem vedl farmaceut 15minutový rozhovor, kdy vysvětloval farmakoterapii. Všechny intervence byly diskutovány s lékaři.

Výsledky a závěr: Do studie bylo zahrnuto 312 pacientů revmatologického oddělení. Nejčastější farmaceutické intervence spočívaly v úpravě dávky (38,8 %), obnovení neoprávněně přerušené terapie (15,5 %) a náhradě léčiva (15,5 %). Akceptace doporučení byla 93,3 %. Silnou stránkou studie bylo hodnocení farmakoterapie jak při přijetí, tak při propuštění. Mezi limity patří retrospektivní a monocentrické provedení a nezahrnutí komorbidit pacientů.

Spolupráce mezi kardiologem a klinickým farmaceutem na kvalitě preskripce: Jaký je potenciální klinický dopad pro kardiologické pacienty? *(Collaboration between cardiologist and clinical pharmacist on prescription quality: What is the potential clinical impact for cardiology patients? Francie, 2020)*

Autoři: Audurier Y. et al. (15)

Časopis: International Journal of Clinical Practice, 74(9), 1-8

Cíl: Určit efekt farmaceutických intervencí na potenciální klinický dopad lékových chyb zejména u pacientů se srdečním selháním nebo akutními koronárními syndromy.

Metodika: Observační, prospektivní, monocentrická, nekomparativní studie byla prováděna na kardiologickém oddělení Univerzitního nemocničního centra v Montpellier od ledna do září 2016. Intervence navrhoval farmaceutický tým kardiologického oddělení a předával je ústně. Dle závažnosti hodnotili lékové problémy jako velmi závažné, závažné, středně závažné a mírné.

Výsledky a závěr: Farmaceuti při hodnocení terapie 339 pacientů navrhli 532 intervencí. Nejčastěji se týkaly neléčené indikace (33,5 %), vysoké dávky (20,1 %), nízké dávky (18,1 %). Míra akceptace byla 98,1 %. Limitem studie je nepřítomnost kontrolní skupiny.

Vliv farmaceutických intervencí shromážděných v systému CPOE (Computerised physician order entry): prospektivní observační studie s desetiletým přehodnocením

(The impact of interventions by pharmacists collected in a computerised physician order entry context: a prospective observational study with a 10-year reassessment, Francie, 2019)

Autoři: Loustalot M. et al. (16)

Časopis: Swiss Medical Weekly, 1-10

Cíl: Identifikovat a zhodnotit intervence během analýzy preskripce v elektronickém preskripčním systému, změřit jejich akceptaci, potenciální klinický dopad pro pacienty a zjistit, které chyby vznikají při elektronickém zapisování medikace.

Metodika: Prospektivní observační studie byla provedena na chirurgických i interních odděleních Evropské nemocnice Georgese Pompidoua mezi dubnem 2015 a květnem 2016. Oddělení klinické farmacie tvořilo deset farmaceutů, každý člen měl na starost tři až čtyři oddělení. U všech intervencí byla před odesláním hodnocena správnost a klinická závažnost jiným farmaceutem. Doporučení byla předána elektronicky nebo ústně.

Výsledky a závěr: Kliničtí farmaceuti navrhli 2141 intervencí. Nejčastějším lékovým problémem byla vysoká dávka (32,7 %), nízká dávka (18,6 %) a interakce lék-lék (10,9 %). 14,7 % chyb bylo způsobeno použitím softwaru. Nejvíce lékových problémů bylo spojeno s ATC třídou nervový systém (64,4 %). Většina intervencí byla hodnocena jako signifikantní nebo závažná (53 %). Celková akceptace intervencí byla 74,1 %. Interní oddělení měla vyšší míru akceptace než chirurgická oddělení. Před deseti lety byla míra akceptace v této nemocnici 23 %, klinický farmaceut tehdy nebyl součástí oddělení. Silnou stránkou studie je srovnání se stavem před deseti lety a velký vzorek pacientů. Limity zahrnují možné podhodnocení akceptace nebo odmítnutí doporučení, protože nebyl omezen čas k reakci lékaře. Někteří farmaceuti do systému nezaznamenávali všechny intervence, protože by mohly být některými lékaři považovány za nesignifikantní.

Komplexní geriatrické zhodnocení farmaceutem: Úvod a zhodnocení u příjmu starších pacientů *(Pharmacist's Comprehensive Geriatric Assessment: Introduction and Evaluation at Elderly Patient Admission, Francie, 2016)*

Autoři: Rhalimi F. et al. (17)

Časopis: Drugs – Real World Outcomes, 4(1), 43-51

Cíl: Popsat proces farmaceutické péče u starších pacientů a zhodnotit relevanci běžného využívání farmaceutické péče pomocí kognitivních screeningů, hodnocení adherence, *medication reconciliation* při přijetí, počtu navrhnutých doporučení a implementaci těchto doporučení.

Metodika: Jedná se o prospektivní, observační studii, která probíhala od listopadu 2011 do února 2014 v Geriatrické nemocnici Bertinot Juël v Chaumont En Vexin. Komplexní geriatrické zhodnocení farmaceutem probíhalo ve třech krocích: zhodnocení pacienta, *medication reconciliation* při příjmu a revizi farmakoterapie s implementací farmaceutických intervencí. První krok zahrnoval setkání s pacientem do jednoho dne od přijetí, kognitivní screening, zhodnocení adherence k léčbě a zjištění farmakoterapie pacienta. Ve druhém kroku se zjišťoval seznam všech léčiv, které pacient užíval a srovnával se s předepsanými léky při přijetí. K tomu se využívaly také telefonáty s lékárnami, které pacient před hospitalizací navštěvoval. Ve třetím kroku byla terapie hodnocena na základě STOPP/START kritérií a Beersových kritérií. Hodnocena byla preskripční kaskáda a renální funkce. Farmaceutické intervence byly nahrávány k pacientově složce v nemocničním systému a zároveň odesílány emailem lékařům. Implementace byla sledována dva dny po odeslání doporučení.

Výsledky a závěr: Sledovaná populace zahrnuje 539 pacientů, pro které bylo vytvořeno 828 intervencí. Nejčastěji se týkaly úpravy dávky (28,1 %), přidání nového léčiva (22,6 %), vysazení léčiva (22,5 %). Míra akceptace byla 62,8 %, u 22,7 % nebylo zhodnoceno, jen 14,5 % intervencí bylo odmítnuto. Nevýhodou studie je monocentrické provedení.

Medication reconciliation při zahájení léčby hepatitidy C, management terapie a její výsledky *(Pharmacist-led pre-treatment assessment, management and outcomes in a Hepatitis C treatment patient cohort, Irsko, 2019)*

Autoři: Coghlan M. et al. (18)

Časopis: International Journal of Clinical Pharmacy, 41(5), 1227-1238

Cíl: Popsat farmaceutem vedenou terapii hepatitidy C (*medication reconciliation*). Změřit prevalenci, typ a závažnost interakcí mezi přímo působícími antivirotiky a zhodnotit akceptaci doporučení lékaři.

Metodika: Do retrospektivní kohortové studie byli zařazeni pacienti léčeni přímou antivirotickou terapií (DAA) v období prosinec 2014 až únor 2017. Pacienti museli projít klinickofarmaceutickým zhodnocením před nasazením léčby. Farmaceut pracoval na oddělení. Ze studie byli vyloučeni pacienti, kteří byli zapojeni do klinické studie nebo nezačínali s DAA. Zdrojem informací o pacientovi (demografické, laboratorní údaje, komorbidity) byl rozhovor s pacientem a zdravotnická dokumentace. Medikační list byl srovnán s informacemi získanými od pacienta. Společně s lékařem byla navrhnuta nejvhodnější přímo působící antivirotická terapie. Farmaceut hodnotil možné interakce a přiřazoval závažnost.

Výsledky a závěr: Do studie bylo zahrnuto 300 pacientů. Před nasazením DAA terapie 88 % pacientů užívalo minimálně jedno léčivo. Farmaceuti navrhli 447 doporučení týkajících se interakcí lék-lék. Nejčastěji interagujícími léčivy byly inhibitory protonové pumpy (21,7 %), inhibitory nukleotid reverzní transkriptázy (9,3 %) a rostlinné doplňky (9 %). Akceptace doporučení byla vysoká – 96,9 %, u závažných potenciálních interakcí lék-lék dokonce 100 %. Do studie nebyla zahrnuta nově registrovaná přímo působící antivirotika. Dalším limitem je nepřítomnost kontrolní skupiny.

Zhodnocení implementace klinickofarmaceutické péče na akutním interním oddělení v Itálii *(Evaluation of the implementation of a clinical pharmacy service on an acute internal medicine ward in Italy, Itálie, 2018)*

Autoři: Lombardi N. et al. (2)

Časopis: BMC Health Services Research, 18(1), 1-9

Cíl: Zhodnotit efekt strukturované komunikační strategie na akceptaci intervencí navrhovaných klinickým farmaceutem pracujícím na oddělení zejména u starších pacientů s vysokým rizikem lékových problémů.

Metodika: Intervenční studie byla prováděna na interním oddělení nemocnice od září do prosince roku 2013. Do studie byli zapojeni pacienti starší 70 let s očekávanou nadějí

dožití delší než 3 měsíce, kteří byli na oddělení déle než 48 hod. Před studií byla nemocničnímu managementu, doktorům, farmaceutům i sestrám prezentována SWOT analýza (*Strenghts, Opportunities, Weaknesses, Threats* – silné a slabé stránky, příležitosti, hrozby), týkající se klinických farmaceutů na oddělení. Další komunikační strategie zahrnovaly metodu SMART (*Specific, Measurable, Achievable, Realistic and Timely* – konkrétní, měřitelný, dosažitelný, realistický, ohraničený v čase, hodnotitelný) a AIDA model (*Awareness, Interest, Desire, Action* – pozornost, zájem, touha, akce). Farmaceuti měli zkušenosti s geriatrií a trávili na oddělení průměrně sedm hodin denně pět dní v týdnu. Účastnili se vizit, prováděli *medication reconciliation* při příjmu a propuštění a monitorovali léčbu v průběhu hospitalizace. Klinická závažnost doporučení byla hodnocena nezávislou skupinou složenou z jednoho klinického farmaceuta a jednoho lékaře. Před zahájením studie byla provedena pilotní studie na vzorku 30 pacientů.

Výsledky a závěr: Kliničtí farmaceuti navrhli 740 intervencí u 94 pacientů. Průměrný věk byl 83,3 (SD ± 6,9 let). Intervence se nejčastěji týkaly antibakteriálních látek pro systémové užití (11,1 %), antiparkinsonik (10,8 %) a psycholeptik (10,3 %). Doporučení se týkala například vzdělání, doplnění informací zdravotníkům (20,4 %), úpravy dávky (16,1 %), záměny za jiné léčivo (14,7 %). Míra akceptace doporučení byla 93,2 %. Silnými stránkami studie je důraz na komunikaci a vysvětlení role klinického farmaceuta a nezávislá skupina hodnotící klinickou závažnost doporučených intervencí. Limity studie zahrnují monocentrické provedení a hodnocení terapie pouze jediným farmaceutem.

Ověření spolupráce farmaceut – lékař v psychiatrii: Eichbergský model (*Validation of pharmacist–physician collaboration in psychiatry: 'the Eichberger-model', Německo, 2018)*

Autoři: Hahn M. et al. (19)

Časopis: International Journal of Clinical Pharmacy, 40(5), 1001-1004

Cíl: Popsat a analyzovat žádosti lékařů o posouzení farmakoterapie klinickým farmaceutem a změřit míru akceptace navržených doporučení.

Metodika: Retrospektivní studie probíhala v psychiatrické nemocnici Vitos od ledna do dubna 2015. Klinický farmaceut byl součástí zdravotnického týmu, jednotlivá oddělení navštěvoval alespoň jedenkrát týdně. Úloha farmaceuta v tomto modelu spočívá v provádění revize farmakoterapie, kontroly lékových interakcí a poradenství pro pacienty. Tato studie zkoumala pouze farmaceutická doporučení navržená na základě dotazů lékařů zaslaných emailem. Ze studie byly vyloučeny dotazy, které neobsahovaly jméno pacienta a pacienti, jejichž další záznamy nebyly nalezeny ve zdravotnické dokumentaci. Hodnotila se akceptace, implementace a zachování doporučení i po dvou týdnech terapie.

Výsledky a závěr: Do studie bylo zahrnuto 147 žádostí o posouzení farmakoterapie. Tyto žádosti zaslalo 82,1 % lékařů, kteří pracují na klinice. Nejčastější dotazy se týkaly správného výběru léčiva (31,3 %), interakce lék-lék (25,2 %) a nežádoucích účinků (17 %). Všechna farmaceutická doporučení byla akceptována. Implementováno bylo 98,6 % doporučení, protože pacienti opustili nemocnici dříve, než mohla být doporučení aplikována. Po dvou týdnech terapie byla doporučení zachována v 95,9 %. Ve čtyřech případech byli pacienti předčasně propuštěni, v dalších dvou případech pacienti odmítli navržené léčivo užívat. Limitem studie je zohlednění pouze e-mailových dotazů a monocentrické provedení.

Nezamýšlené odchylky od doporučených postupů u hospitalizovaných pacientů s dvěma a více antitrombotiky: intervenční studie (*Unintentional guideline deviations in hospitalized patients with two or more antithrombotic agents: an intervention study, Nizozemsko, 2021)*

Autoři: Van Uden R. et al. (20)

Časopis: European Journal of Clinical Pharmacology, 77(12), 1919-1926

Cíl: Určit frekvenci nezamýšlených odchylek od doporučených postupů u pacientů s kombinací antitrombotik, o kolik se tato frekvence snížila po farmaceutických intervencích a zhodnotit míru akceptace těchto doporučení.

Metodika: Nekontrolovaná prospektivní intervenční studie byla prováděna ve třech nizozemských nemocnicích od května 2018 do ledna 2020. Do studované populace byli zahrnuti všichni dospělí pacienti přijatí k hospitalizaci, kteří užívají kombinaci přímých

perorálních antikoagulancií (DOAC – Direct Oral Anticoagulant) s nízkomolekulárním heparinem (LMWH – Low-molecular weight heparin) nebo antikoagulancii s jedním nebo více antiagregancii. Klinický farmaceut se řídil doporučenými postupy Evropské kardiologické společnosti, Evropské asociace kardiothorakální chirurgie, Evropské respirační společnosti a Evropské společnosti cévní chirurgie. Všechny intervence byly před navržením konzultovány s druhým klinickým farmaceutem, vlastní doporučení probíhalo nejčastěji telefonicky.

Výsledky a závěr: Do studie bylo zahrnuto 988 pacientů, kteří byli hospitalizováni na kardiologických i jiných odděleních (např. neurologie, chirurgie). U 41,2 % pacientů bylo nalezeno nezamýšlené odchýlení od doporučených postupů. U 18,7 % pacientů se odchylka týkala kombinace jedno antikoagulancium a jedno antiagregancium, u 4 % pacientů se týkala kombinace antikoagulancium + duální antiagregační terapie a u 18,4 % pacientů se týkala kombinace přímého perorálního antikoagulancia a nízkomolekulárního heparinu. Odchylky od doporučených postupů byly častější na nekardiologických odděleních. Celkově kliničtí farmaceuti doporučili 416 intervencí. Míra akceptace byla 96,6 %. Výhodou studie je její prospektivní, multicentrické provedení a odlišení zamýšlených a nezamýšlených odchylek od doporučených postupů. Mezi limity patří nepřítomnost kontrolní skupiny. Incidence krvácení a trombotických příhod u pacientů s upravenou terapií nebyla srovnávána s pacienty bez farmaceutických intervencí.

Akceptace farmaceutických intervencí v denní nemocniční praxi *(Physicians' acceptance of pharmacists' interventions in daily hospital practice, Nizozemsko, 2020)*

Autoři: Zaal R. et al. (21)

Časopis: International Journal of Clinical Pharmacy, 42(1), 141-149

Cíl: Určit míru akceptace farmaceutických intervencí navrhovaných přes telefon a identifikovat faktory ovlivňující akceptaci.

Metodika: Studie byla koncipována jako retrospektivní studie případů a kontrol. Probíhala v univerzitní nizozemské nemocnici v období leden 2012 až červenec 2013. Ze studie byla vyloučena doporučení pro pacienty na jednotkách intenzivní péče a doporučení zaslaná e-mailem.

Výsledky: Do studie bylo zahrnuto 623 pacientů s mediánem věku 64,0 (rozmezí 18-91). Pro tyto pacienty bylo navrženo 841 intervencí. Nejčastěji se týkaly interakcí lék-lék (46,4 %), vysoké dávky (21,8 %) a doporučení přídatné terapie (8,7 %). Míra akceptace doporučení byla 71,2 %. Akceptace signifikantně rostla s počtem předepsaných léčiv (16 - 20 léčiv OR_{adj} 1,88; 95 % CI 1,05-3,35, >20 léčiv OR_{adj} 2,90; 95 % CI 1,41-5,96) a se závažností lékového problému (lékové problémy nevýznamné OR_{adj} 6,36; 95 % CI 1,89-21,38, závažné lékové problémy OR_{adj} 6,78; 95 % CI 2,09-21,99). Limitem studie je nedostatek informací, proč byly některá doporučení zamítnuta, monocentrické a retrospektivní provedení.

Přínos intervencí klinického farmaceuta během vizit v psychiatrické nemocnici *(Positive evidence for clinical pharmacist interventions during interdisciplinary rounding at a psychiatric hospital, Slovinsko, 2021)*

Autoři: Stuhec M. et al. (22)

Časopis: *Scientific Reports*, **11**(1), 1-8

Cíl: Ukázat význam klinickofarmaceutických intervencí během vizit ve slovinských psychiatrických nemocnicích.

Metodika: Jedná se o retrospektivní observační pre-post studii prováděnou v psychiatrické nemocnici Ormož od listopadu 2019 do prosince 2020. Intervence doporučoval klinický farmaceut, který v této nemocnici pracoval šest let. Každé oddělení navštěvoval jednou až dvakrát týdně. Sledována byla pouze doporučení navržená během vizit. Primárním výstupem byla míra akceptace, sekundárním výstupem je analýza pokračující farmakoterapie tři měsíce po propuštění.

Výsledky a závěr: Klinický farmaceut se ve sledovaném období účastnil 75 vizit, na kterých navrhl 315 doporučení pro 224 pacientů. Intervence se nejčastěji týkaly úpravy dávky (37,8 %), zahájení terapie (24,4 %) a přerušení terapie (24,4 %). Přijato bylo 93,7 % doporučení. 56,2 % lékových problémů bylo manifestováno, 43,8 % lékových problémů bylo potenciálních. 70,5 % farmaceutických intervencí bylo zachováno 3 měsíce po propuštění. Limitem studie je heterogenita sledované populace (pacienti s různými mentálními poruchami a komorbiditami), krátké sledování a retrospektivní hodnocení.

Návrh na zlepšení lékového managementu v akutní péči u seniorů zapojením klinického farmaceuta (*A Quality Improvement Initiative to Improve Medication Management in an Acute Care for Elders Program Through Integration of a Clinical Pharmacist, Spojené státy americké, 2020)*

Autoři: Chowdury T.P. et al. (23)

Časopis: Journal of Pharmacy Practice, 33(1), 55-62

Cíl: Popsat význam a zapojení klinického farmaceuta do multidisciplinárního týmu v akutní péči seniorů.

Metodika: Průřezová studie prováděná ve zdravotním centru Baystate se skládala ze dvou částí. První část (preintervenční) probíhala od března do srpna 2014. V této části oddělení klinické farmacie provádělo základní revize farmakoterapie pro celou nemocnici. Nehledalo lékovou historii pacienta ani se nezabývalo vhodností léčiv pro seniory. Druhá část (intervenční) trvala od října 2014 do září 2015. V intervenční části klinický farmaceut docházel na oddělení třikrát týdně a terapii upravoval na míru seniorům. Využíval k tomu například Beersova kritéria.

Výsledky a závěr: V preintevenční části bylo 155 pacientů, v intervenční části 433 pacientů. Populace se od sebe zásadně nelišily. Celkově bylo doporučeno 1198 farmaceutických intervencí. V preintervenční části 267, v postintervenční 931, což odpovídá v první fázi poměru 172 doporučení/100 pacientů, v druhé fázi 215 doporučení/100 pacientů. Nejčastěji se intervence týkaly úpravy dávky (43,8 % preintervenční, 39,1 % postintervenční) a ukončení nevhodné terapie (7,9 % v preintervenční i postintervenční části). Míra akceptace doporučení v preintervenční části byla 86,5 %, v postintervenční části 84,8 %. Příčinou snížení akceptace může být vysoký počet doporučení (tzv. *recommendation fatigue* – přetížení lékařů velkým množstvím doporučení, které v důsledku vede k přehlížení důležitosti těchto doporučení). Další příčinou mohou být odlišné postoje nových lékařů v postintervenční části studie. Limitem studie je monocentrické provedení a to, že počet intervencí je jen nepřímým ukazatelem dopadu na kvalitu poskytované péče.

Lékové interakce nalezené klinickým farmaceutem u válečných veteránů zahajujících léčbu chronické hepatitidy typu C *(Incidence of Drug Interactions Identified by Clinical*

Pharmacists in Veterans Initiating Treatment for Chronic Hepatitis C Infection, Spojené státy americké, 2018)

Autoři: Ottman A. et al. (24)

Časopis: Annals of Pharmacotherapy, 52(8), 763-768

Cíl: Popsat incidenci a závažnost interakcí lék-lék u pacientů léčených DAA. Hodnoceny byly klinické důsledky, míra přijetí intervencí a úspěšnost přímo působící antivirotické terapie.

Metodika: Retrospektivní kohortová studie byla prováděna od července 2015 do července 2016 v centru pro veterány. Do studie byli zařazeni pacienti zahajující terapii DAA. Hodnotil se počet identifikovaných interakcí a jejich klinická závažnost dle *Hepatitis Drug Interactions* Univerzity v Liverpoolu.

Výsledky a závěr: Do studie bylo zařazeno 300 pacientů, u kterých se objevilo 554 interakcí lék-lék. 76% těchto interakcí bylo vyhodnoceno jako potenciálně klinicky významné až kritické. Mezi nejčastěji interagující léčiva s DAA byly inhibitory protonové pumpy a H_2 antagonisté (20,4 %) a statiny (15,7 %). Bylo navrženo 227 doporučení, míra akceptace byla 84,1 %. Celková míra dosažení SVR12 (setrvalá virologická odpověď – virová nálož viru hepatitidy C po 12 týdnech terapie je nižší než 15UI/ml) byla 95,6 %. Kromě monocentrického charakteru lze studii vytknout také nedostatek informací o lécích, jejichž výdej je možný bez lékařského předpisu. Míra akceptace může být vzhledem k retrospektivnímu provedení podhodnocena. Klinický význam intervencí nebyl určen.

Usnadnění umístění onkologických pacientů do domácí hospicové péče: Hodnocení intervencí klinického farmaceuta, jejich vliv na připravenost pacientů na propuštění do domácí péče a míru rehospitalizace *(Facilitating Home Hospice Transitions of Care in Oncology: Evaluation of Clinical Pharmacists' Interventions, Hospice Program Satisfaction, and Patient Representation Rates, Spojené státy americké, 2018)*

Autoři: Duffy A.P. et al. (25)

Časopis: American Journal of Hospice and Palliative Medicine, 35(9), 1181-1187

Cíl: Charakterizovat a změřit intervence klinického farmaceuta při propuštění z onkologického centra do domácí hospicové péče.

Metodika: Monocentrická, prospektivní, pilotní studie srovnávající preimplementační a postimplementační období u pacientů propuštěných z nemocnice nebo onkologického centra. V preimplementačním období (červenec 2015 až prosinec 2015) byla pacientům poskytována standartní péče. V postimplementačním období (leden 2016 až duben 2017) klinický farmaceut provedl před propuštěním *medication reconciliation,* zhodnotil navrženou medikaci při propuštění a zajistil doručení léčiv. Dále byl využit seznam nutných věcí při propuštění (*Inpatient to Home Hospice Discharge Checklist*), který obsahoval informace o péči, kterou pacient bude vyžadovat – výživa, pacientem řízené analgesii, oxygenoterapie. Klinickofarmaceutickou péči poskytovali tři farmaceuté se specializací v onkologii a paliativní péči. Primárně byli zaměstnáni v onkologickém centru, ale byli konzultanty v hospicové péči. Hospicové organizace pomocí elektronického dotazníku hodnotily připravenost pacientů na propuštění v pre- i postintervenční fázi.

Výsledky a závěr: Do preintervenční fáze bylo zahrnuto 15 pacientů, do postintervenční fáze 12 pacientů. V postintervenční fázi bylo navrženo 111 farmaceutických doporučení. Míra akceptace byla 82,9 %. Nejčastěji se týkaly přerušení nevhodné terapie (54,05 %) a zahájení terapie (36,03 %). Dle poskytovatelů hospicové péče se v postintervenčním období zlepšila připravenost pacientů na propuštění do domácí péče. Limitem studie je malý vzorek pacientů a obtížná zobecnitelnost na jiná zařízení.

Víceúrovňový model zapojení farmaceutů do antibiotického programu ve velké akademické nemocnici *(Multilayer Model of Pharmacy Participation in the Antimicrobial Stewardship Program at a Large Academic Medical Center, Spojené státy americké, 2017)*

Autoři: Dubrovskaya Y. at al. (26)

Časopis: Hospital Pharmacy, 52(9), 628-634

Cíl: Popsat zapojení farmaceuta do antibiotického programu nemocnice a analyzovat vliv na počet nosokomiálních infekcí a opětovných hospitalizací.

Metodika: Prospektivní, deskriptivní studie probíhala v nemocnici v New Yorku. Studie se skládala z preintervenční a postintervenční fáze. V preintervenční fázi došlo k většímu zapojení farmaceutů do antibiotického programu nemocnice. Klinický farmaceut během této fáze vzdělával své kolegy klinické farmaceuty pracující na jiných odděleních i nemocniční lékárníky. Intervenční fáze trvala od ledna do prosince 2015. V této fázi tvořili doporučení týkající se antibiotického programu na odděleních kliničtí farmaceuti zde běžně pracující.

Výsledky a závěr: Kliničtí farmaceuti u lůžka pacienta navrhli 4 888 doporučení. Ve 23 % se týkala úpravy dávkového režimu, ve 12 % návrhu na přerušení terapie a v 11 % zahájení terapie novým antiinfektivem. Celková akceptace byla 99 %, což je o něco vyšší než akceptace týmu antibiotického programu nemocnice (97 %). Nevýhodou studie je retrospektivní a monocentrické provedení.

Antibiotický program dětské nemocnice řízený farmaceutem: Akceptace doporučení a rozdílné úrovně zapojení lékařů *(Acceptance of Pharmacist-Driven Antimicrobial Stewardship Recommendations With Differing Levels of Physician Involvement in a Children's Hospital, Spojené státy americké, 2017)*

Autoři: Molloy L. et al. (27)

Časopis: Clinical Pediatrics, 56(8), 744-751

Cíl: Určit, jak dočasná spolupráce lékaře infektologa s farmaceutem zlepší akceptaci farmaceutických doporučení.

Metodika: Prospektivní intervenční studie byla rozdělena do tří fází, probíhala od července 2013 do června 2014 v Dětské nemocnici v Michiganu. Studie hodnotila vhodné užívání antimikrobních látek. Farmaceut měl praxi v oboru infekčních nemocí, hodnotil terapii všech pacientů užívajících antimikrobní látky v celé nemocnici. Každá fáze trvala tři měsíce. V první fázi klinický farmaceut navrhoval doporučení samostatně. Ve druhé fázi klinický farmaceut samostatně připravoval doporučení, která denně konzultoval s infektologem. Při ústním předání farmaceutických doporučení lékařům na odděleních byl infektolog přítomen. Pokud byla doporučení předávana telefonicky, klinický farmaceut rozhovor zahájil slovy: „Po konzultaci s infektologem navrhuji." Ve třetí fázi klinický farmaceut opět pracoval samostatně. Primárním výsledkem studie

byl rozdíl mezi mírou akceptace doporučení ve fázi jedna a tři. Správnost doporučení byla retrospektivně hodnocena farmaceutem s praxí v infektologii, který v nemocnici nepracoval.

Výsledky a závěr: Do studie bylo zahrnuto 129 pacientů, pro které farmaceut navrhl 154 doporučení. Nejčastějším místem infekce byl dýchací trakt (54,35 %), krev (42,27 %) a břišní dutina (15,10 %). Doporučení byla předávána nejčastěji telefonicky (71,46 %). V první i druhé fázi byla míra akceptace doporučení 76 %, ve třetí fázi byla míra akceptace 87 %. Akceptace doporučení týkajících se deeskalace spektra se signifikantně zvýšila ve třetí fázi (94 %, p = 0,045) oproti první fázi (70 %). U ostatních typů doporučení nedošlo k signifikantnímu zvýšení akceptace oproti první fázi. Limitem je nepřítomnost kontrolní skupiny a monocentrické provedení.

Implementace programu farmaceutické péče u pacientů s hepatitidou C léčených novými přímo působícími antivirotiky *(Implementation of a pharmaceutical care program for patients with hepatitis C treated with new direct-action antivirals, Španělsko, 2019)*

Autoři: Campos Fernández de Sevilla M. et al. (28)

Časopis: International Journal of Clinical Pharmacy, 41(2), 488-495

Cíl: Popsat výsledky implementace farmaceutické péče u pacientů s hepatitidou C léčených DAA.

Metodika: Retrospektivní studie probíhala od dubna 2015 do února 2016 v univerzitní nemocnici. Do studie byli zahrnuti pacienti starší 18 let s potvrzenou infekcí hepatitidy C léčení DAA. Studie sledovala efektivitu a bezpečnost terapie, adherenci pacientů k léčbě a intervence klinických farmaceutů. Efektivita byla měřena pomocí SVR12. Adherence byla měřena počítáním tablet a pomocí záznamu o výdeji léčivých přípravků. Farmaceutické intervence byly děleny dle klinické relevance, hodnotil se jejich počet, stupeň akceptace a počet lékových problémů.

Výsledky a závěr: Studijní vzorek zahrnoval 128 pacientů. Efektivita terapie i adherence byla ve sledované populaci vysoká. Celkové SVR12 bylo 96,1 %. Adherence k léčbě dle metody počítání tablet byla 96,4 %, dle záznamu o výdeji 91,1 %. Farmaceuti navrhli

324 intervencí, 87,9 % bylo přijato lékaři a pacienty. Hlavními limity je retrospektivní charakter, monocentrické provedení, absence kontrolní skupiny.

Úspěšnost programů revize farmakoterapie na urgentním oddělení *(The efficacy of a medication review programme conducted in an emergency department, Španělsko, 2019)*

Autoři: Santolaya-Perrin R. et al. (29)

Časopis: International Journal of Clinical Pharmacy, 41(3), 757-766

Cíl: Změřit vliv spolupráce farmaceutů, lékařů urgentního oddělení a praktických lékařů na počet hospitalizací na urgentních i jiných odděleních.

Metodika: Multicentrická randomizovaná kontrolovaná studie probíhala ve čtyřech španělských nemocnicích na urgentních odděleních od října 2014 do června 2015. Do studie byli zahrnuti pacienti starší 65 let užívající minimálně jedno léčivo. Zahrnuti nebyli pacienti hospitalizovaní na psychiatrických částech urgentních oddělení, pacienti v terminálním stádiu života, pacienti neschopní komunikace nebo pacienti s chronickým onemocněním léčení v soukromém zdravotnickém zařízení. Pro hodnocení terapie byla využívána STOPP/START kritéria. Kontrolní skupině pacientů byla poskytována standartní lékařská a farmaceutická péče bez revize farmakoterapie. Doporučení byla předávána elektronicky, případně byla přiložena k propouštěcí zprávě, kterou pacient přinesl svému ošetřujícímu lékaři. U pacientů z intervenční skupiny studie jeden měsíc po propuštění sledovala, zda praktičtí lékaři respektovali farmaceutická doporučení navržená při propuštění pacienta. Po dvanácti měsících od propuštění byl u všech pacientů hodnocen počet hospitalizací.

Výsledky a závěr: Do intervenční skupiny bylo zahrnuto 323 pacientů, do kontrolní skupiny 342 pacientů. Obě skupiny se podobaly v průměrném věku, zastoupení mužů i žen i věkově upravenému Charlesonovu indexu. Vzhledem k tomu, že někteří pacienti zemřeli před propuštěním nebo přešli pod paliativní péči, vyhodnocení po jednom roce od hospitalizace na urgentním oddělení bylo provedeno u 301 pacientů v intervenční skupině a 330 pacientů v kontrolní skupině. Farmaceuti nalezli dle STOPP/START kritérií 581 potenciálně nevhodně předepsaných léků. Dalších 317 lékových problémů bylo nalezeno nezávisle na kritériích. Vzhledem ke ztrátě pacientů v průběhu studie bylo

praktickým lékařům navrženo 731 léčebných doporučení. Doporučení týkající se adherence a úpravy podávání léčiva byla komunikována s pacienty. Těchto doporučení bylo 48. Akceptace doporučení se pro každou nemocnici lišila (27 %, 31 %, 52 %, 53 %). Tato studie neprokázala signifikantní snížení počtu hospitalizací u intervenční skupiny, což může být způsobeno nízkou mírou akceptace navržených doporučení a také tím, že ve studii nebyl sledován důvod hospitalizace na oddělení.

Vliv intervencí klinického farmaceuta na použití protimikrobních látek v malé 164lůžkové nemocnici *(Impact of clinical pharmacist intervention on antimicrobial use in a small 164bed hospital, Španělsko, 2017)*

Autoři: Mas-Morey P. et al. (30)

Časopis: European Journal of Hospital Pharmacy, 25(1), 46-51

Cíl: Analyzovat vliv farmaceutických intervencí na preskripci protimikrobních látek v malé nemocnici bez antibiotického programu nemocnice. Vliv se měřil na základě míry akceptace doporučení lékaři, klinických benefitů a poměru užití protimikrobních látek k nákladům.

Metodika: Retrospektivní studie probíhala po dobu dvou let od října 2012 do října 2014 v soukromé nemocnici na Mallorce. Do studie byli zahrnuti všichni pacienti přijatí k hospitalizaci. Vylučovacím kritériem byla hospitalizace na jednotce intenzivní péče a oddělení urgentního příjmu. Klinický farmaceut kontroloval terapii všech hospitalizovaných pacientů užívajících protimikrobní látky. Farmaceutické intervence předával ústně, změny v typu protimikrobní látky nebo ukončení terapie konzultoval nejprve s internistou a následně předával ošetřujícímu lékaři. Pro srovnání byla využita preintervenční perioda.

Výsledky a závěr: Ve studované populaci bylo 303 pacientů s mediánem věku 78 let. Pacienti byli nejčastěji přijati na interní (52,2 %), plicní (10,9 %) a kardiologické (7,9 %) oddělení. Pro tyto pacienty bylo navrženo 386 farmaceutických intervencí. Nejčastěji se týkala chinolonů (27,5 %), penicilinových antibiotik (26,4 %) a karbapenemových antibiotik (12,7 %). Celková míra akceptace doporučení byla 83,4 %. Nejnižší míra akceptace byla u úpravy dávky nebo dávkového schématu vzhledem k obezitě pacienta (46,5 %). Během studie došlo vlivem klinickofarmaceutických doporučení ke snížení

podání linezolidu a karbapenemů tedy antibiotik, která by měla být užívána až jako záchranná antibiotika. Úspora nákladů činila 32 003 eur. Studie bohužel do nákladové analýzy nezahrnula plat klinických farmaceutů. Dalšími limity jsou nehodnocení vlivu intervencí na zkrácení délky hospitalizace a mortalitu.

Akceptace farmaceutických intervencí týkajících se potenciálně nevhodně předepsaných léčiv v akutní psychiatrii *(Pharmacist intervention acceptance for the reduction of potentially inappropriate drug prescribing in acute psychiatry, Švýcarsko, 2017)*

Autoři: Hannou S. et al. (31)

Časopis: International Journal of Clinical Pharmacy, 39(6), 1228-1236

Cíl: Zhodnotit vliv klinickofarmaceutických intervencí na detekci potenciálně nevhodně předepsaných léčiv a jak záchyt těchto pochybení mohou zlepšit STOPP a START kritéria.

Metodika: Prospektivní intervenční studie probíhla od června 2013 do února 2014 na akutním příjmovém oddělení gerontopsychiatrie v Univerzitní nemocnici v Lausanne. Vyřazovacími kritérii byl věk pacientů (mladší 65 let), délka hospitalizace byla kratší než tři dny a opakované přijetí v době sběru dat. Klinický farmaceut pracoval na oddělení na částečný úvazek, čtyřikrát týdně se účastnil setkání s multidisciplinárním týmem, kde byla diskutována i farmakoterapie. Farmakoterapie byla hodnocena při příjmu i v průběhu hospitalizace. Kromě standartního hodnocení farmakoterapie (vhodná indikace, dávka, frekvence, cesta podání, délka terapie, potenciální nežádoucí lékové jevy) byla farmakoterapie pararelně hodnocena dle STOPP/START kritérií. Doporučení byla komunikována ústně a následně byla předána písemně.

Výsledky a závěr: Do studie bylo zahrnuto 102 pacientů, pro které bylo navrženo 697 farmaceutických intervencí, z toho 243 bylo založeno na STOPP/START kritériích. Celková míra akceptace byla 68 %, u doporučení založených na STOPP/START kritériích 47 %, u ostatních 78 %. Vysoká míra akceptace byla u intervencí monitorování terapie (94 %), optimalizace podávání (93 %). Délka hospitalizace korelovala s počtem farmaceutických intervencí založených na standartním zhodnocení farmakoterapie. Limity studie je monocentrické, nerandomizované provedení a nezahrnutí vlivu klinickofarmaceutické péče na rehospitalizace.

2.2. Studie hodnotící akceptaci v ambulantním sektoru

Systematická revize farmakoterapie pomocí multioborového týmu ve všeobecném lékařství: důkladná, ale namáhavá metoda pro řešení polyfarmacie u starších pacientů *(Systematic Medication Review in General Practice by an Interdisciplinary Team: A Thorough but Laborious Method to Address Polypharmacy among Elderly Patients, Dánsko, 2020)*

Autoři: Dalin Abelone D. et al. (32)

Časopis: Pharmacy, 8(2), 1-13

Cíl: Popsat metodu systematické revize farmakoterapie pro starší pacienty v ordinacích praktických lékařů. Tuto metodu provádí multioborový tým složený z lékařů a farmaceutů. Cílem je také zhodnocení proveditelnosti této metody.

Metodika: Pro studii byl využit tým Kvality ve všeobecném lékařství (tzv. KAP-H), který se skládá z deseti lékařů, kteří pravidelně navštěvují praktické lékaře v regionu Hovedstaden za účelem farmakoterapeutických konzultací. Oslovení praktičtí lékaři pro studii vybrali jednoho pacienta ze svého obvodu. Vstupní kritéria byl věk nad 65 let a více než šest léčiv v terapii. Do medikace byly počítány volně prodejné léčivé přípravky, vyjma vitamínů. Revize farmakoterapie byla následně hodnocena jedním farmaceutem a jedním lékařem z Oddělení klinické farmakologie Univerzitní nemocnice Bispebjerg. Doporučení bylo odesláno lékaři z KAP-H, který doporučení při další návštěvě předal praktickému lékaři.

Výsledky a závěr: Revize farmakoterapie byla provedena u 94 pacientů. Celkem bylo navrhnuto 708 doporučení. Zpětná vazba přijetí byla zjištěna u 81 % pacientů. Míra přijetí doporučení byla 55 %, odmítnuto bylo 28 % doporučení, u 17 % lékař rozhodnutí o přijetí odložil. Nejčastěji lékaři přijímali doporučení o snížení dávky (74 %). Limitem studie je možné podhodnocení míry přijetí vzhledem k neúplným informacím o přijetí doporučení u 19 % pacientů ve studii.

Zhodnocení klinickofarmaceutických intervencí, které snižují užití vysoce rizikových léčivých přípravku u seniorů *(Assessment of Clinical Pharmacy Interventions to Reduce Outpatient Use of High-Risk Medications in the Elderly, Spojené státy americké, 2017)*

Autoři: Weddle S.C. at al. (33)

Časopis: Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy, 23(5), 520-524

Cíl: Změřit efekt farmaceutických intervencí týkajících se užití vysoce rizikových léčiv a interakcí lék-nemoc u geriatrických pacientů.

Metodika: Retrospektivní kohortová studie byla prováděna od prosince 2014 do dubna 2015 u pacientů praktických lékařů. Vstupní kritéria pacientů zahrnovala dva a více vysoce rizikových léčiv u seniorů nebo minimálně jedna interakce lék-nemoc, věk nad 65 let a návštěva lékaře v odpoledních hodinách, kdy byl na klinice přítomen klinický farmaceut. Doporučení byla předávána elektronicky. Pro hodnocení vysoce rizikových léčiv byla využita Beersova kritéria. Kontrolní skuinu tvořili pacienti navštěvující stejnou kliniku od března do května 2014. Výstupy obsahují počet změn terapie v intervenční skupině, procento pacientů s dvěma a více vysoce rizikovými léky nebo jednou interakcí lék-nemoc a akceptace doporučení lékaři.

Výsledky a závěr: Intervenční skupinu tvořilo 143 pacientů, kontrolní skupinu 113 pacientů. Základní charakteristiky obou skupin byly podobné, kontrolní skupina je signifikantně starší (74,4 vs. 72,1), s vyšším zastoupením mužů (43 % vs. 28 %) a menším počtem pacientů s demencí (3,5 % vs. 10,5 %). Lékařům bylo odesláno 33 upozornění s návrhy na 58 změn v terapii. 24,48 % pacientů v intervenční skupině užívalo minimálně dvě vysoce riziková léčiva u seniorů. Nejčastěji se jednalo o nesteroidní antiflogistika, benzodiazepiny a centrální myorelaxancia. Míra akceptace doporučení byla 21,7 % u lékařů s atestací a 34,04 % u lékařů bez atestace. Limitem studie je retrospektivní a monocentrické provedení na relativně malém vzorku pacientů. V kontrolní skupině byli pouze čtyři pacienti s demencí oproti 15 pacientům ve skupině intervenční. Tento rozdíl mohl způsobit nížší počet interakcí lék-nemoc.

Integrace klinického farmaceuta do multioborové paliativní péče *(Integration of a Clinical Pharmacist into an Interdisciplinary Palliative Care Outpatient Clinic, Spojené státy americké, 2017)*

Autoři: DiScala S.L. et al. (34)

Časopis: American Journal of Hospice and Palliative Medicine, 34(9), 814-819

Cíl: Identifikovat lékové problémy u pacientů v paliativní péči, počet farmaceutických doporučení a míru akceptace předepisujícími lékaři.

Metodika: Prospektivní pilotní studie byla prováděna u pacientů se třetím nebo čtvrtým stádiem rakoviny léčených ve zdravotním centru pro válečné veterány ve West Palm Beach od ledna do černa 2015. Klinický farmaceut prováděl *medication reconciliation*, potvrzoval alergie, hodnotil *compliance*, edukoval pacienty a navrhoval farmaceutická doporučení. Při konzultacích využíval tzv. The Edmonton Symptom Assesment test (dále jen ESAS-R) – dotazník využívaný k hodnocení intenzity symptomů častých u onkologických pacientů (bolest, únava, deprese, úzkost, ospalost, chuť k jídlu, duševní pohodu a obtíže s dechem). Sbíral data týkající se počtu hospitalizací, konzultací, lékových problémů, intervencí a jejich akceptaci.

Výsledky a závěr: Do studie bylo zařazeno 11 pacientů. Nejčastějším syptomem v ESAS-R byla únava (100 %), ospalost (91 %) a nechutenství (91 %). Klinický farmaceut objevil 20 lékových problémů. Týkaly se chybějícího léčiva (40 %), *non-compliance* (30 %) nevhodné dávky (20 %). Celkem navrhl 16 doporučení, implementováno bylo 15. Míra akceptace činila 93,7 %. Mezi hlavní limity patří malý vzorek populace, strach z paliativní péče a stav pacientů, který neumožňoval přímé setkání v ambulanci.

Vliv farmaceutem vedené revize farmakoterapie u seniorů na snížení počtu lékových problémů *(Impact of Pharmacist-Conducted Comprehensive Medication Reviews for Older Adult Patients to Reduce Medication Related Problems, Spojené státy americké, 2017)*

Autoři: Kiel W.B. et al. (35)

Časopis: Pharmacy, 2018, 6(1), 2-9

Cíl: Zkoumat vliv farmaceutem vedené revize farmakoterapie u geriatrické populace.

Metodika: Retrospektivní analýza sledovala pacienty praktických lékařů, u kterých byla provedena revize farmakoterapie mezi únorem a březnem 2014. Farmaceut pracoval v ordinaci 1,5 dne v týdnu. Vstupní kritéria pacientů byla věk nad 65 let a užívání minimálně pěti léčivých přípravků. Vylučovacím kritériem bylo chronické renální selhání s CrCl (kreatininová *clearance*) < 30 ml/min. Kontrolní skupinu tvořili pacienti

s podobnými charakteristikami, kteří byli léčení ve stejnou dobu, ale nedošlo u nich k revizi farmakoterapie. Všechny potřebné informace o pacientech byly získávány z elektronické databáze lékařů. Sledoval se počet lékových problémů, rozdíl v počtu těchto problémů dle STOPP/START kritérií u kontrolní a intervenční skupiny a akceptace doporučení. U obou skupin byl sledován počet hospitalizací 90 dní po revizi farmakoterapie.

Výsledky a závěr: Intervenční i kontrolní skupina obsahovala 26 pacientů. Mezi skupinami nebyly v demografických charakteristikách statisticky signifikantní rozdíly. U kontrolní skupiny bylo nalezeno dle STOPP/START kritérií více lékových problémů (n = 24) než u intervenční (n = 11). V intervenční skupině bylo navrženo 100 intervencí, jejich akceptace byla 64 %. U 81 % pacientů intervenční skupiny bylo během revize farmakoterapie nalezeno chybějící léčivo nebo nepřesné informace o terapii. Ve studii nebyly nalezeny signifikantní rozdíly v počtu hospitalizací u kontrolní a intervenční skupiny. Výhodou studie je přímé zapojení farmaceuta do týmu ambulance praktického lékaře. Nevýhodou je malý vzorek pacientů, krátká doba sledování počtu hospitalizací od úpravy terapie a ztráta pacientů během studie.

2.3 Studie hodnotící akceptaci v zařízeních dlouhodobé péče

Proveditelnost multioborového přístupu k revizi farmakoterapie u seniorů ve čtyřech italských domovů pro seniory *(Feasibility of a multidisciplinary approach for medical review among elderly patients in four Italian long-term nursing homes, Itálie, 2016)*

Autoři: Cattaruzzi Ch. et al. (36)

Časopis: European Journal of Hospital Pharmacy, 25(4), 207-209

Cíl: Zhodnotit proveditelnost revize farmakoterapie, spolupráci lékařů a klinických farmaceutů ve čtyřech domovech pro seniory.

Metodika: Prospektivní pilotní studie hodnotila farmakoterapii pacientů od listopadu 2012 do září 2013. Sedm klinických farmaceutů hodnotilo lékové režimy na základě START/STOPP kritérií, Beersových kritérií, databáze *Micromedex* a SmPC (Summary of product characteristics – Souhrn údajů o přípravku). Doporučení byla následně

komunikována s 31 lékaři. Po jednom měsíci byla sledována adherence k farmaceutickým doporučením.

Výsledky a závěr: Do studie bylo zahrnuto 333 pacientů. Lékové nesrovnalosti byly nalezeny u 871 předepsaných léčiv (34,1 %). Na Beersových a STOPP/START kritériích bylo založeno 27,4 % doporučení, na non-adherenci k lékové formě 35,5 % doporučení, na non-adherenci k SmPC 9,6 % a na závažných lékových interakcích 27,9 % doporučení. Intervence vedly k redukci celkového počtu léčiv o 4,01 %. Celková akceptace doporučení lékaři byla 35,5 %. U doporučení týkajících se úprav dávkového režimu a substituce léčiva byla akceptace vyšší (96,4 % a 91,3 %). Nízká míra akceptace může být způsobena nedostatkem zkušeností s klinickofarmaceutickou péčí a rozdílným vnímáním závažnosti lékových problémů. Mezi limity studie patří malý vzorek pacientů.

2.4 Shrnutí studií

1. Míra akceptace se napříč studiemi značně lišila. Nejvyšší akceptace (100 %) byla ve studii Hahn et al. (19), nejnižší akceptace (21,7 %) byla ve studii Weddle et al. (33). Jak je patrné, tato práce zohledňuje studie z různých kontextů, což sice klade vyšší nároky na interpretaci dat, ale omezuje možný vliv *bias*.
2. Nejnižší hodnota akceptace ve studii Weddle et al. (33) se týkala lékařů po atestaci, pro lékaře v předatestační přípravě byla hodnota akceptace o něco vyšší (34,4 %). Autoři si nízkou akceptaci vysvětlují nedostatečným povědomím o klinickofarmaceutické péči a vysokým počtem nalezených interakcí s různou klinickou relevancí. Nižší míra akceptace (35 %) byla také ve studii Cattaruzzi et al. (36). Zde je dle autorů nízká akceptace způsobena nedostatkem zkušeností lékařů s klinickofarmaceutickou péčí a neochotou akceptovat doporučení farmaceuta, který není ve zdravotnickém zařízení trvale zaměstnán. Lékaři ochotněji přijímali doporučení týkající se substituce nebo úpravy dávkového režimu (akceptace nad 90 %), naopak akceptace doporučení týkajících se závažných lékových interakcí byla velmi malá (13,6 %). Zajímavá data nalezla studie Santolaya-Perrín et al. (29), která hodnotila míru akceptace na čtyřech různých místech, kdy bylo pro předání doporučení využito různých komunikačních strategií. Nižší míra akceptace (27 %) byla nalezena v nemocnici, kde byla doporučení odesílána kódovaným e-mailem. Lékař musel po stažení souboru požádat farmaceuta o heslo pro otevření. Vyšší míra

akceptace (53 %) byla naopak v nemocnici, kde doporučení dostal pacient, který jej předal svému ošetřujícímu lékaři. Na tomto místě měli i alternativní způsob předání informací pomocí lékárníka, který kontaktoval manažera centra primární péče, který následně doporučení konzultoval s ošetřujícím lékařem.

3. Stoprocentní míra akceptace byla nalezena ve studii Hahn et al. (19). Vysoká míra akceptace může být v tomto případě ovlivněna designem studie, protože farmaceuti tvořili doporučení na základě dotazů lékařů. I přesto vysoká míra akceptace dokazuje rozvinutou spolupráci mezi lékaři a klinickým farmaceutem. Akceptace nad 95 % byla nalezena i u studií, kde kliničtí farmaceuti analyzovali všechny preskripce pacientů. Například ve studii Audurier et al. (15) bylo přijato 98,1 % navržených doporučení. Klinický farmaceut byl členem kardiologického týmu a byl kompletně zapojen do chodu oddělení.
4. Rozložení studií mezi jednotlivá oddělení bylo následující: osm studií bylo prováděno v celé nemocnici, 19 studií bylo prováděno na jednotlivých odděleních, čtyři studie byly prováděny v ambulancích a jedna studie byla provedena v domově pro seniory. Nejčastěji zahrnutá oddělení jsou psychiatrie (čtyřikrát), geriatrie (třikrát), kardiologie (třikrát).
5. Některé práce srovnávaly míru akceptace u doporučení, která byla předávána ústně, telefonicky nebo elektronicky. Například u práce Loustalot et al. (16) byla akceptace vyšší u doporučení předávaných ústně (akceptace 85,05 %) než u doporučení předaných elektronicky (akceptace 49,39 %). V práci Molloy et al. (27) autoři hodnotili míru akceptace u doporučení předávaných ústně (akceptace zde byla 85 %), telefonicky (akceptace 75 %), e-mailem (akceptace 74 %) a pomocí *pageru* (akceptace 93 %). Vzhledem k malému počtu případů zde nebylo možné vysledovat statisticky významné rozdíly.
6. Statistické srovnání skupin studií podle výše popsaného klíče (místo provedení, charakter a design studie) nepřineslo statisticky signifikantní výsledky testů. Pro srovnání místa provedení bylo $p = 0,16$ (Kruskalův-Wallisův test), u srovnání retrospektivní a prospektivní studie bylo $p = 0,57$ (Mann-Whitneyův test) a u srovnání charakteru studie bylo $p = 0,78$ (Kruskalův-Wallisův test). Rozptyl hodnot neumožňuje identifikovat pravděpodobné faktory, které sledované rozdíly způsobují. Může to být způsobeno rozdílnými metodologickými východisky zahrnutých studií.

U některých metodik je navíc sporná klasifikace podle provedení a charakteru studie (např. 10, 14).

Bibliograf. údaje	Oddělení	Studie	Farm. pracující na oddělení	Počet pacientů	Prům. věk	Počet interv.	Akceptace (%)
Lagreula J. et al., Belgie 2021	kardiologie	Retrospektivní, komparativní	1	701	-	93	84
Walgraeve, K. et al., Belgie 2018	geriatrie	Prospektivní, deskriptivní	1	29	84[M]	61	70,5
Ljubojevic G. et al., Bosna a Hercegovina, 2017	fyzioterapie a rehabilitace	Prospektivní, deskriptivní	0	528	69,7 ± 12,3	1515	83,7
Silva N.M.O. et al., Brazílie 2018	porodnice	Prospektivní, průřezová	1	549	27,8 ± 7,0	168	98,8
Aguiar K. et al., Brazílie 2018	onkologická nemocnice	Retrospektivní, deskriptivní	0	-	-	317	98
Ferracini A.C. et al., Brazílie 2017	onkologie	Prospektivní, průřezová	0	248	-	294	73,5

Tabulka č. 1: Přehled studií hodnotících akceptaci klinickofarmaceutických doporučení

Vysvětlivky: Bibliograf. údaje – autor, země, rok publikace; Farm. pracující na oddělení – 1 = farmaceut měl úvazek na oddělení, 0 – farmaceut nebyl součástí zdravotnického týmu daného oddělení, Prům. věk – průměrný věk, M – autoři ve studii hodnotili pouze medián věku Počet interv. – počet intervencí, A- preintervenční část/postintervenční část, B – akceptace u lékařů s atestací/akceptace lékařů v předatestační přípravě

Bibliograf. údaje	oddělení	studie	Farm. pracující na oddělení	Počet pacientů	Prům. věk	Počet interv.	Akceptace (%)
Porsborg Kibsdal K. at al., Dánsko, 2020	psychiatrie	Retrospektivní, deskriptivní	1	526	-	1304	49
Duedahl T.H. et al., Dánsko, 2017	interní oddělení	Intervenční nerandomizovaná kontrolní studie	1	313	77 (29-98)[M]	745	84
Soubieux A. et al., Francie 2021	revmatologie	Retrospektivní, deskriptivní	1	312	64,7	196	93,3
Audurier Y. et al., Francie 2020	kardiologie	Prospektivní, deskriptivní,	1	339	71,2 ± 13,1	532	98,1
Loustalot M. et al., Francie 2019	různá oddělení	Prospektivní, deskriptivní	1	-	-	2141	74,1
Rhalimi F. et al., Francie 2016	geriatrie	Prospektivní, deskriptivní	1	539	84 ± 7,1	828	62,8

Tabulka č. 1: Přehled studií hodnotících akceptaci klinickofarmaceutických doporučení - pokračování

Bibliograf. údaje	Oddělení	Studie	Farm. pracující na oddělení	Počet pacientů	Prům. věk	Počet interv.	Akceptace (%)
Coghlan M. et al., Irsko 2019	hepatologie, genitourinární medicíny a infekčních nemocí	Retrospektivní, kohortová	1	300	50 ± 10,6	477	96,9
Lombardi N. et al., Itálie 2018	interní oddělení	Prospektivní, intervenční	1	94	83,3 ± 6,9	740	93,2
Hahn M. et al., Německo 2018	psychiatrie	Retrospektivní, deskriptivní	1	147	-	147	100
Van Uden R. et al., Nizozemsko 2021	kardiologie, neurologie, chirurgie	Prospektivní, intervenční	1	988	74 (69-81)^{M}	416	96,6
Zaal R. et al., Nizozemsko 2020	celá nemocnice	Retrospektivní, studie případů a kontrol	0	623	64,0 (18-91)^{M}	841	71,2
Stuhec M. et al.,Slovinsko 2021	psychiatrie	Retrospektivní, deskriptivní	1	224	59,4	315	93,7

Tabulka č. 1: Přehled studií hodnotících akceptaci klinickofarmaceutických doporučení - pokračování

Bibliograf. údaje	Oddělení	Studie	Farm. pracující na oddělení	Počet pacientů	Prům. věk	Počet interv.	Akceptace (%)
Chowdury T.P. et al., Spojené státy americké, 2020	geriatrie	Prospektivní, průřezová	1	155/433[A]	80,5 ± 7,5, 81,4 ± 7,1	267/931[A]	86,5 /84,8[A]
Ottman A. et al., Spojené státy americké, 2018	centrum pro veterány	Retrospektivní kohortová	1	300	61	277	84,1
Duffy A.P. et al., Spojené státy americké, 2018	propuštění z nemocnice do domácí	Prospektivní, deskriptivní, pilotní	0	12	64,3 ± 10,6	111	82,9
Dubrovskaya Y. at al., Spojené státy americké, 2017	celá nemocnice	Retrospektivní, deskriptivní	1	-	-	4888	99
Molloy L. et al., Spojené státy americké, 2017	dětská traumatologická nemocnice	Prospektivní, intervenční	1	129	6,8 ± 5	154	1.,2. fáze 76; 3. fáze 87
Campos Fernández de Sevilla M. et al., Španělsko 2019	celá nemocnice	Retrospektivní, deskriptivní	1	128	55[M]	324	87,9

Tabulka č. 1: Přehled studií hodnotících akceptaci klinickofarmaceutických doporučení - pokračování

Bibliograf. údaje	Oddělení	Studie	Farm. pracující na oddělení	Počet pacientů	Prům. věk	Počet interv.	Akceptace (%)
Santolaya-Perrin R. et al., Španělsko 2019	urgentní oddělení čtyř nemocnic	Randomizovaná kontrolovaná studie	1	323	-	731	27;31;52;53
Mas-Morey P. et al., Španělsko, 2017	celá nemocnice	Retrospektivní, deskriptivní	0	303	78[M]	386	83,4
Hannou S. et al., Švýcarsko, 2017	psychiatrie	Prospektivní, intervenční	1	102	80 (74-87)[M]	697	68
Abelone Dalin D. et al., Dánsko, 2020	praktičtí lékaři	Prospektivní, deskriptivní	0	94	79 (65-98)[M]	708	55
Weddle S.C. at al., Spojené státy americké, 2017	praktičtí lékaři	Retrospektivní, kohortová	1	143	-	58	21,7 /34.4[B]
DiScala S.L. et al., Spojené státy americké, 2017	zdravotní centrum pro veterány	Prospektivní, deskriptivní	1	11	-	16	93,7

Tabulka č. 1: Přehled studií hodnotících akceptaci klinickofarmaceutických doporučení - pokračování

Bibliograf. údaje	Oddělení	Studie	Farm. pracující na oddělení	Počet pacientů	Prům. věk	Počet interv.	Akceptace (%)
Kiel W.B. et al., Spojené státy americké, 2017	praktičtí lékaři	Retrospektivní, post-hoc analýza	1	26	76,4± 7,7	100	64
Cattaruzzi Ch. et al., Itálie 2016	domovy pro seniory	Prospektivní, deskriptivní	0	333	84,54 ± 10,04	871	35,5

Tabulka č. 1: Přehled studií hodnotících akceptaci klinickofarmaceutických doporučení - pokračování

3 Diskuze k teoretické části

V teoretické části této práce jsem vyhodnocovala 32 studií hodnotících akceptaci klinickofarmaceutických doporučení s cílem testovat jejich možnou závislost na nejrůznějších faktorech. Z dostupných dat byly vybrány kategorie místo provedení, charakter a design studie. Statistická analýza nepřinesla signifikantní výsledky.

Za silnou stránku srovnávací analýzy je možné považovat pestrou skladbu případů z různých prostředí. Zapojení zařízení ambulantního typu nebo domovů pro seniory dává poznat, jak různorodé jsou kontexty práce klinického farmaceuta. Ukazuje se, že v komplexním světě rozdílné délky praxe klinických farmaceutů, vztahů na oddělení a dalších faktorů charakterizujících postavení klinického farmaceuta, je obtížné definovat a výzkumem prokázat vše vysvětlující hypotézu. Jak vyplývá z mé vlastní zkušenosti, o které pojednám v druhé části diplomové práce, právě svébytné prostředí dotyčného oddělení předznamenává a do určité míry určuje postavení klinického farmaceuta. Je možné, že se některé příští studii podaří identifikovat proměnnou signifikantně působící na míru akceptace. Z dat, která uváděly studie publikované v letech 2016 – 2021 však takové pravidlo nebylo možné najít.

Za pozornost stojí například práce Zaal et al. (21), která nachází signifikantní vztah mezi akceptací a počtem předepsaných léčiv a akceptací a závažností lékových problémů. Ostatní studie takové vztahy nehledaly, případně nenalezly. S ohledem na to nemůžeme provést generalizaci na celkový datový soubor. Efektivnější práci se shromážděnými daty brání jejich neúplnost a taky rozdílné metodiky. Některé studie neuvádějí informace o délce praxe klinického farmaceuta v daném oboru, zkušenosti lékařů s praxí klinického farmaceuta, ale také průměrný počet léků na pacienta, průměrný věk pacientů a závažnost lékových problémů. Práci klinického farmaceuta navíc ovlivňují faktory, které lze jen obtížně exaktně změřit – například postoj lékařů k smyslu práce klinického farmaceuta. Zajímavou výzkumnou metodou pro širší analýzu role klinických farmaceutů a výsledků jejich práce by tak mohlo být zapojení rozhovorů s klinickými farmaceuty, případně s lékaři z různých nemocnic. Získané informace by mohly také vhodně doplnit běžně získávaná data o klinickofarmaceutických intervencích. Pro další výzkum faktorů ovlivňujících akceptaci by bylo přínosné znát důvody pro odmítnutí doporučení.

Do srovnávací analýzy byly vzhledem k množství publikovaných studií zahrnuty pouze studie publikované v letech 2016 – 2021, což může zvyšovat *bias*, podobně jako výběr studií z Evropy a Ameriky. Některé studie byly koncipovány jako pilotní, takže zkoumaly pouze malý vzorek populace. Tato skutečnost mohla být též příčinou nesignifikantních výsledků statistické analýzy. Většina studií neobsahovala kontrolní skupinu. Dalším limitem srovnávání prací je, že si jejich autoři vybírají různé klasifikace lékových problémů. Ačkoliv jsem se snažila tyto problémy podrobně zaznamenávat do tabulky č. 1, ukázalo se, že srovnávání různě seskupených dat nepřináší signifikantní výsledky. Proto nebylo možné vysledovat vliv typu lékových problémů na akceptaci.

4 Praktická část

4.1 Místo sběru dat

Sběr dat probíhal na ošetřovatelském úseku interního oddělení nemocnice v Olomouckém kraji. Nemocnice je soukromým zdravotnickým zařízením a držitelem certifikátu České společnosti pro akreditaci ve zdravotnictví. Ve spádové oblasti nemocnice žije až 200 000 obyvatel. Ročně je v nemocnici hospitalizováno více než 20 000 pacientů. V nemocnici je široké spektrum oddělení – interní, chirurgické, neurologické, kožní, gynekologické, porodnické, dětské a novorozenecké, oční, ortopedické, plicní, urologické a oddělení anestezie, resuscitace a intenzivní péče (37). Ošetřovatelský úsek se stará o převážně geriatrické pacienty, kteří jsou zde překládáni z jiných oddělení na rehabilitaci a další doléčení. Pacienti mají široké spektrum diagnóz, někteří z nich jsou v terminálním stádiu života. Ošetřovatelský úsek je rozdělen na tři části A, B, C. Každá část má svého ošetřujícího lékaře. V části C jsou pacienti vyžadující intenzivní dlouhodobou ošetřovatelskou péči. Kapacita ošetřovatelského úseku je 63 lůžek. Kapacita následné intenzivní péče, následné ventilační péče a dlouhodobé intenzivní ošetřovatelské péče je dalších 30 lůžek (38). Klinický farmaceut pracuje jeden den v týdnu na ošetřovatelském úseku osm let.

4.2 Metodika praktické části

Sběr dat probíhal od 18. října do 16. prosince 2021 na ošetřovatelském úseku nemocnice. Do prospektivní, deskriptivní studie byli zahrnuti všichni pacienti nově přijatí na oddělení. Klinický farmaceut prováděl jedenkrát týdně revizi farmakoterapie u nově přijatých pacientů. Primárním zdrojem informací o pacientovi byl nemocniční informační systém (příjmové a propouštěcí zprávy, denní dekurzy, medikační list atd.), dále ošetřující lékař, případně pacient. Klinický farmaceut se účastnil velkých vizit i setkání před vizitami. U doporučení byla hodnocena závažnost na stupnici od jedné do pěti (1 = nevýznamné až 5 = zásadní). Hodnocení bylo subjektivní dle odhadovaného ohrožení pacienta. Doporučení byla komunikována ústně, zároveň byla zaznamenána do nemocničního informačního systému a vytisknuta do pacientovy zdravotnické dokumentace. Lékaři se ke každému doporučení vyjádřili. Informace o pacientech (rok

narození, pohlaví, diagnózy, výsledky laboratorních vyšetření, léčivé přípravky, nalezené lékové problémy) byly zapisovány do online databáze Studií lékových problémů, kterou při podobných šetřeních využívá Katedra sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy. Lékové problémy byly tříděny dle modifikované PCNE klasifikace V5.01 (39). Ke statistickému vyhodnocení dat byl využit program MS Excel. Akceptace vyjadřuje procento přijatých doporučení.

Tabulka č. 2: Modifikovaná PCNE klasifikace V5.01 (39)

P1 Nežádoucí účinek léčiva	P1.1 Nežádoucí účinek (nealergický)
	P1.2 Nežádoucí účinek (alergický)
	P1.3 Toxický projev
P2 Problém s výběrem léčiva	P2.1 Nevhodná indikace léčiva
	P2.2 Nevhodná léková forma léčiva
	P2.3 Duplicita v terapii
	P2.4 Kontraindikace
	P2.5 Nejasná (zbytná) indikace užívaného léčiva
	P2.6 Léčivo chybí i přes jeho jasnou indikaci
P3 Problém s dávkováním	P3.1 Nízká dávka léčiva
	P3.2 Vysoká dávka léčiva
	P3.3 Nevhodné dávkové schéma, časování léčiva
	P3.4 Příliš krátká doba léčby
	P3.5 Příliš dlouhá doba léčby
	P3.6 Jiný problém s dávkováním
P4 Problém s výdejem, podáním či užitím léčiva	P4.1 Léčivo není vůbec užíváno či podáváno
	P4.2 Léčivo je špatně užíváno či podáváno

	P4.3 Problém s obalem, polykáním, aplikací léčiva
	P4.4 Pacient/ošetřující osoba nebyli poučeni
	P4.5 Dispenzační chyba
	P4.6 Jiný problém s výdejem
P5 Léková interakce	P5.1 Potenciální léková interakce (lék-lék)
	P5.2 Manifestovaná léková interakce (lék-lék)
	P5.3 léková interakce (lék – potrava)
P6 Jiný problém	P6.1 Pacient nespokojen s terapií, i když jsou léčiva indikovaná i užívaná správně
	P6.2 Nedostatečné povědomí o zdraví a nemoci (příp. vedoucí k budoucím problémům)
	P6.3 Nejasné stížnosti. Nezbytné budoucí objasnění
	P6.4 Selhání terapie (neznámý důvod)
	P6.5 Chybí monitoring parametrů (TK, laboratorní hodnoty)
	P6.6 Jiný.

4.3 Charakteristika pacientů

V průběhu sledovaného období byla hodnocena farmakoterapie u 66 pacientů. 22 pacientů byli muži (33,33 %), průměrný věk byl 79, 41 ± 10,35 let. Nejmladšímu pacientovi bylo 52 let, nejstaršímu 99 let. Pacienti užívali celkem 590 léčivých přípravků. Průměrně pacienti užívali 8,94 léčiv. U 90,1 % pacientů byl nalezen minimálně jeden lékový problém. Celkem bylo nalezeno 143 lékových problémů, což odpovídá 2,1 lékovým problémům na pacienta. Následující tabulka ukazuje zastoupení léčivých přípravků a lékových problémů na jednotlivých částech ošetřovatelského úseku.

Tabulka č. 3: Přehled základních údajů o pacientech

oddělení	počet pacientů	počet LP	LP/pacienta	počet DRP	DRP/pacienta
A	38	347	9,1	78	2,1
B	26	230	8,9	64	2,5
C	2	13	6,5	1	0,5
celkem	66	590	8,9	143	2,2

Vysvětlivky: LP – léčivý přípravek, DRP – lékový problém (z anglického Drug-related problem)

Vzhledem k povaze oddělení byli na Ošetřovatelském úseku hospitalizováni převážně polymorbidní pacienti. Nejčastější diagnózy se týkaly onemocnění kardiovaskulárního systému. Vysoké zastoupení infekcí bylo způsobeno zejména infekcí Covid-19 (n = 10). Nejčastější diagnózy znázorňuje Tabulka č.4.

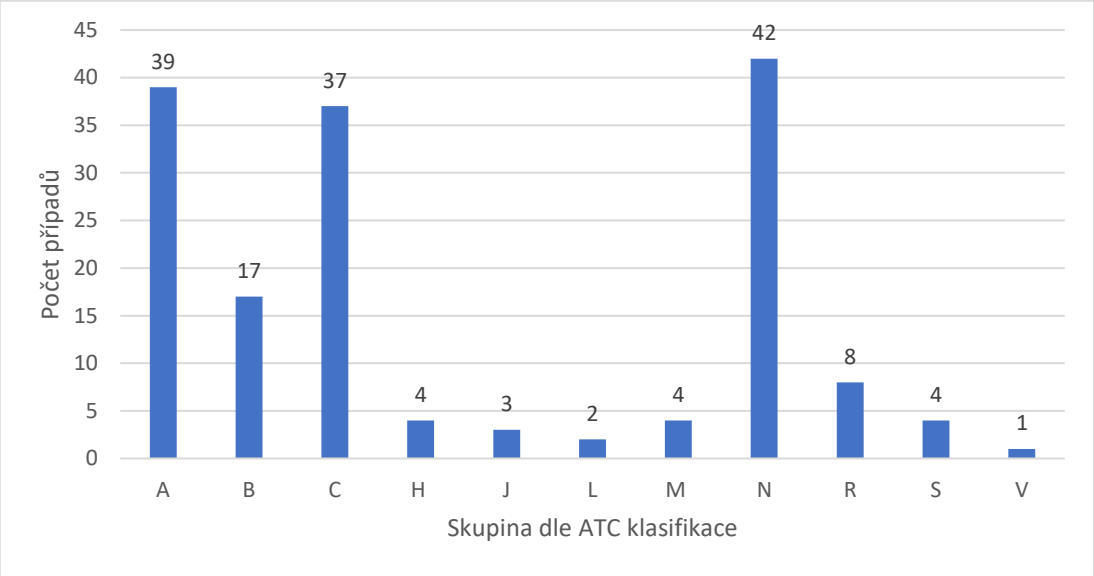
Tabulka č. 4: Přehled nejčastějších diagnóz

Diagnóza	Počet pacientů	% pacientů
Arteriální hypertenze	37	56,1
Infekce	25	37,9
Diabetes mellitus II. typu	24	36,4
Zlomeniny	20	30,3
Fibrilace síní	14	21,2
Stav po cévní mozkové příhodě	13	19,7
Ischemická choroba srdeční	10	15,2
Chronické srdeční selhání	10	15,2
Anémie	10	15,2
Nádory	10	15,2
Chronická obstrukční plicní nemoc	8	12,1
Chronická renální insuficience	8	12,1
Deprese	6	9,1
Demence	5	7,6

4.4 Typy DRP

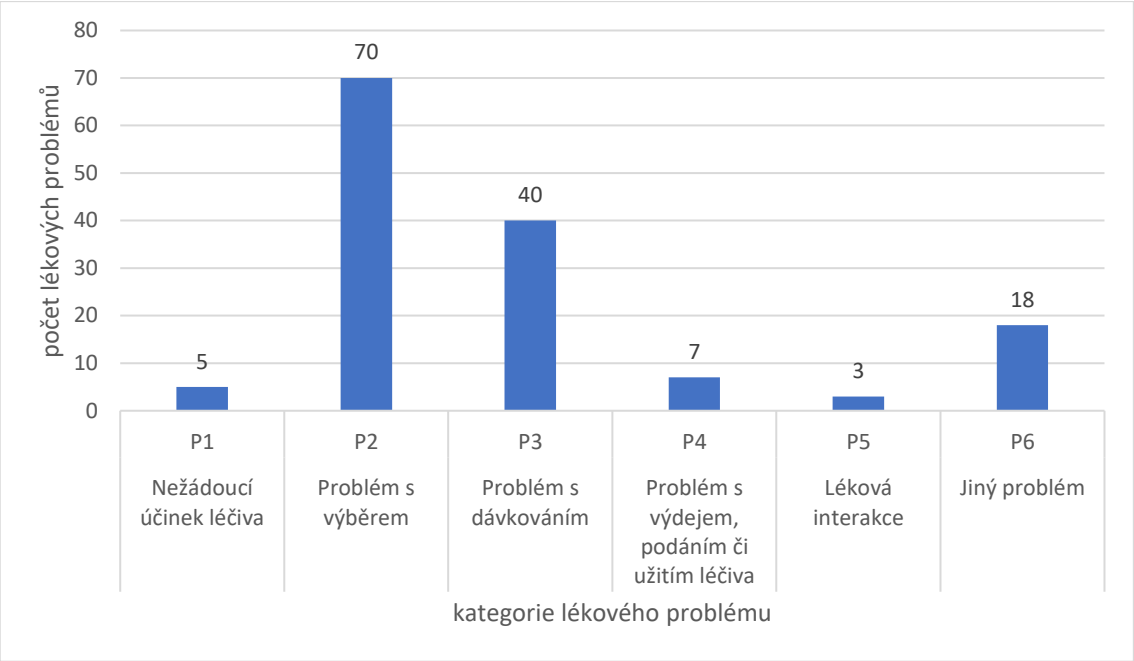
Lékové problémy souvisely se 161 léčivy. Léčiva nejčastěji zastoupená v lékových problémech patří dle ATC klasifikace (Anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace léčiv) do skupin Nervový systém, Trávící trakt a metabolismus a Kardiovaskulární systém. Nejčastěji se jednalo o cholekalciferol (11 případů, ATC skupina Trávící trakt

a metabolismus), omeprazol (11 případů, ATC skupina Trávící trakt a metabolismus) a nadroparin (7 případů – Krev a krvetvorné orgány).



Graf č.1: Léky spojené s lékovými problémy dle ATC klasifikace (Vysvětlivky: A = Trávící trakt a metabolismus, B = Krev a krvetvorné orgány, C = Kardiovaskulární syystém, H = Systémová hormonální léčiva kromě pohlavních hormonů a insulinů, J = Antiinfektiva pro systémovou aplikaci, L = Cytostatika a imunomodulační léčiva, M = Muskuloskeletární systém, N = Nervový systém, R = Respirační systém, S = Smyslové orgány, V = Různé přípravky)

Celkem bylo nalezeno 143 lékových problémů, které byly rozděleny do 18 podtypů. Nejvíce problémů patřilo do kategorií P2 Problém s výběrem léčiva (70 lékových problémů) a P3 Problém s dávkováním (40 problémů). Podrobnější rozdělení znázorňuje následující graf.



Graf č. 2: Počet lékových problémů dle modifikované PCNE klasifikace

Nejčastěji zastoupené kategorie v následujícím textu popíšu podrobněji níže.

4.4.1 Kategorie P2 (Problém s výběrem léčiva)

Nejčastějším problémem bylo chybění léčiva i přes jeho jasnou indikaci (kategorie P2.6). V deseti případech se jednalo o cholekalciferol, který chyběl v medikaci pacientů s osteoporotickými frakturami. V pěti případech byl při překladu z jiného oddělení opomenut léčivý přípravek. Mezi nejzávažnější opomenutí patří Epilan D Gerot (fenytoin, ATC skupina N03A *Antiepileptika*). Dalším opomenutým léčivem byl escitalopram (léčivý přípravek Elicea 10 mg, ATC skupina N06A *Antidepresiva*). Opomenutí se týkalo i léčivého přípravku ze skupiny C07A Beta-blokátory (Betaloc ZOK 50 mg, účinná látka metoprolol) u pacienta s fibrilací síní v anamnéze.

Při překladu bylo přehlédnuto užívání dvou očních přípravků u dvou pacientů. Jedním z nich byl Latanoprost Actavis 50 µg/ml (S01E antiglaukomatika), pacientka jej měla užívat jedenkrát denně večer do pravého oka. Druhým přípravkem byl Vidisic (S01X Jiná oftalmologika, účinná látka karbomer 980). Ve dvou případech bylo klinickým farmaceutem doporučeno užívání kognitiv u pacientů s projevy demence. Ve třech případech bylo navrženo zařadit do medikace inhibitory protonové pumpy. Jeden z pacientů měl v anamnéze akutní vřed a melénu před dvěma měsíci a zároveň užíval

kyselinu acetylsalicylovou v antiagregační dávce, další dva pacienti užívali riziková léčiva (kombinaci antiagregantia a antikoagulantia nebo kombinaci citalopramu a dabigatranu). Dalším rizikovým faktorem těchto pacientů byl věk.

Další hojně zastoupenou skupinou byla nejasná (zbytná) indikace užívaného léčiva (kategorie P2.5). Často se týkala suplementace iontů – v jednom případě byl podáván laktát hořečnatý v nižší dávce (500 mg laktátu hořečnatého dvakrát denně). Pacientka měla problémy s polykáním a musela polknout denně dalších šest tablet. Dle laboratorních hodnot hypomagnezémií netrpěla, projevy hypomagnezémie se u ní taktéž neprojevovaly. Ve dvou případech pacient užíval tablety Kalii chloratum, i když laboratorní hodnoty byly v normě. Ve čtyřech případech se nejasná indikace týkala inhibitorů protonové pumpy. Žádný z pacientů neměl rizikové faktory, které by vedly k zahájení terapie.

Ve dvou případech pacienti užívali allopurinol (M04A – Léčiva k terapii dny). Dle jejich anamnéz u nich nebyla dna diagnostikována a hladina kyseliny močové v obou případech byla pod 400 μmol/l (40).

V jednom případě pacient užíval látku ze skupiny R06A Antihistaminika pro systémovou aplikaci – levocetirizin. Pacient neměl v dokumentaci zaznamenanou žádnou alergickou anamnézu. Nejasná indikace byla i u pacienta užívajícího digoxin. Pacient neměl pokročilé chronické srdeční selhání, tepová frekvence byla v normě, v terapii byl i beta blokátor. Pacient byl zároveň léčen pro infekci močových cest, což může vlivem snížení ledvinných funkcí zvyšovat toxicitu digoxinu (41).

Dva pacienti měli předepsané léčivé přípravky, pro které nemáme jasné doklady o účinnosti – vinpocetin (N06B – Psychostimulancia, látky užívané k léčbě ADHD a nootropika) a pentoxifylin (C04A – Periferní vasodilatancia)(42, 43, 44). Další nejasné indikace byly u léčiv prednison (H02A Kortikoidy pro systémovou aplikaci), klonazepam (N03A Antiepileptika), gabapentin (N03A Antiepileptika).

V kategorii Nevhodná indikace léčiva (P2.1) se lékové problémy často týkaly terapie nespavosti. U jedné pacientky byl pro terapii nespavosti využit bisulepin (R06A – Antihistaminika pro systémovou aplikaci) v dávce 4 mg před spaním. U jiné pacientky byl pro terapii nespavosti využit promethazin (R06A – Antihistaminika

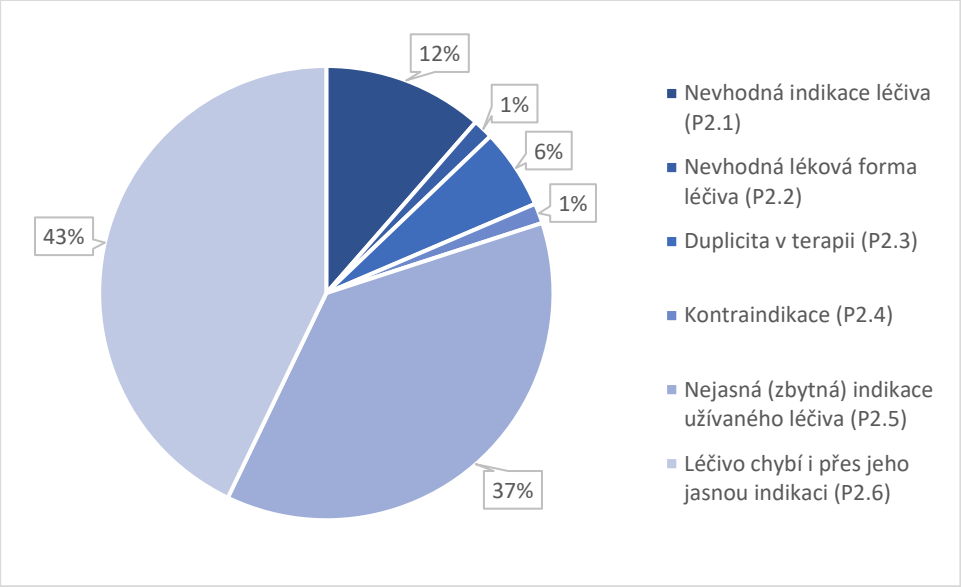
pro systémovou aplikaci). Nevhodná indikace bylo také použití alprazolamu (N05B – Anxiolytika) pro dlouhodobou terapii nespavosti.

V ATC skupině Kardiovaskulární systém bylo problematické použití urapidilu (C02C – antiadrenergní látky, periferně působící). Dalším příkladem nevhodné indikace léčiva je použití acebutololu (C07A – Beta-blokátory) u pacienta s arteriální hypertenzí a ischemickou chorobou srdeční.

V kategorii Nevhodná léková forma (P2.2) byl nalezen pouze jeden lékový problém. Vzhledem k možnému propuštění pacientky do domácí péče bylo doporučeno změnit přípravky podávané intravenózně na alternativy, které se podávají perorálně. Jednalo se o účinné látky metoklopramid (A03FA – Prokinetika) a piritramid (N02A – opioidní analgetika).

Duplicity (P2.3) byly nalezeny čtyři. Dvě duplicity se týkaly terapie nespavosti. V prvním případě pacientka užívala kombinaci melperonu (N05A – Antipsychotika) a zolpidemu (N05CF – Léčiva podobná benzodiazepinům). U pacientky se projevoval neklid a zvýšená sedace přetrvávající i v denních hodinách. V druhém případě byla nalezena kombinace mirtazapinu (N06A – Antidepresiva) a zolpidemu. Jako duplicita byla vyhodnocena kombinace nadroparinu a warfarinu (B01A antikoagulancia, antitrombotika). INR bylo u pacienta v normě, souběžné podávání bylo způsobeno opomenutím vysazení nadroparinu. Poslední duplicitou bylo souběžné podávání tramadolu a fentanylu (N02A – opiodní analgetika).

Kontraindikace (P2.4) byla nalezena jedna. Pacientka se symptomy srdečního selhání užívala verapamil (C08D – Selektivní blokátory kalciových kanálů s přímým kardiálním účinkem).



Graf č. 3: Zastoupení lékových problémů v kategorii P2 Problém s výběrem léčiva, N = 70

4.4.2 Kategorie P3 (Problém s dávkováním)

Nízká dávka (P3.1) byla nalezena v šesti případech. Jednalo se o gabapentin (N03A – Antiepileptika), acebutolol (C07A – Beta-blokátory), furosemid (C03C – Diuretika s vysokým účinkem), metamizol (N02B - Jiná analgetika) a fentanyl (N02A – Opioidní analgetika).

Vysoká dávka (P3.2) byla třikrát nalezena u antihypertenziv. U pacientů byly naměřeny opakovaně nízké tlaky (např. 99/73, 110/70). Ve všech případech byli pacienti léčeni kombinací antihypertenziv (perindopril a indapamid, amlodipin a lisinopril, lerkanidipin a perindopril). Jeden z pacientů měl v anamnéze opakované pády.

Ve třech případech jsme nalezli vyšší dávku u pacientů s inhibitory protonové pumpy (dvakrát u omeprazolu, jednou u pantoprazolu). Pacienti neměli žádné akutní problémy v oblasti gastrointestinálního traktu. Ve dvou případech bylo doporučeno snížit dávku u zolpidemu. V jednom případě bylo doporučeno snížení dávky metforminu (A10B – antidiabetika kromě inzulínů) u pacientky se sníženou funkcí ledvin

(glomerulární filtrace dle CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) byla 40,98 ml/min) (45).

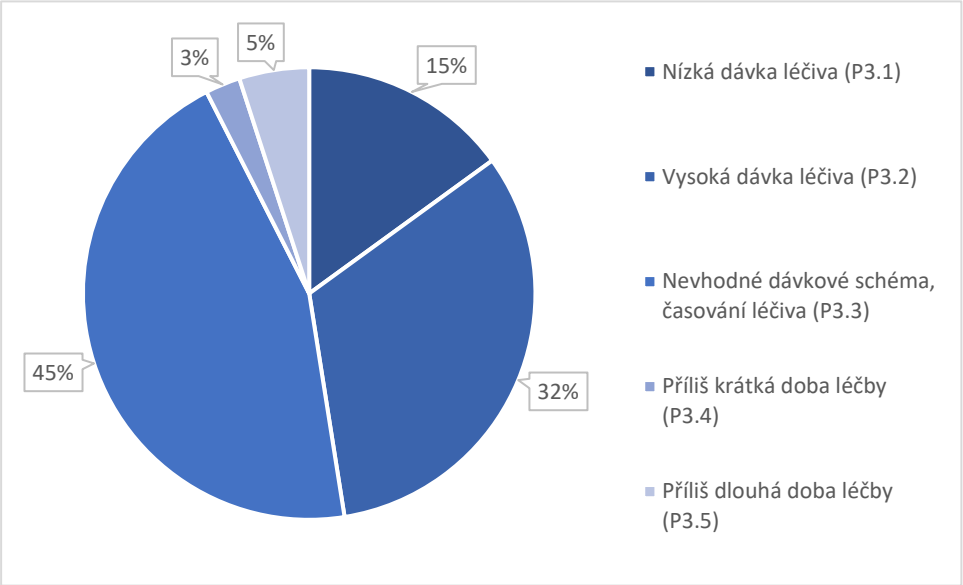
Maximální dávka byla překročena v medikačním listu pacientky, která pravidelně užívala tablety metamizolu 500 mg (1-1-1) a k tomu při bolesti větší než 3 (hodnocené pomocí vizuální analogové škály) mohla dostat další metamizol ve formě injekcí v intervalu co osm hodin (46). V praxi nikdy nedošlo k využití možné analgetizace, ale medikační list byl upraven na interval 12 hodin. Vysoká dávka byla dále nalezena u tiapridu (N05A – antipsychotika), který pacient užíval v kombinaci s melperonem a byla u něj pozorována zvýšená sedace. Vyšší dávka byla také u atorvastatinu (C01A – Látky upravující hladinu lipidů) a kombinace probiotik v přípravku Linex.

Nevhodné dávkové schéma, časování léčiva (P3.3) bylo nejpočetnějším podtypem kategorie P3. Nejzávažnějším problémem bylo souběžné podávání ciprofloxacinu (J01M – chinolonová antibiotika) s podáním v 8:00, 20:00 a nutričního přípravku Nutrison advanced diason low energy s obsahem iontů vápníku, hořčíku, železa, zinku a dalších (podání v 5:00, 8:00, 11:00, 14:00, 17:00 a 20:00) (47).

Dalším nevhodným časováním antibiotik bylo podání amoxicilinu a kyseliny klavulánové (J01C – Beta laktamová antibiotika, peniciliny) ve 24:00 u pacientky trpící nespavostí. Dalším příkladem nevhodného dávkového schématu bylo podávání memantinu (N06D – Léčiva proti demenci) dvakrát denně (lze podávat v jedné denní dávce) nebo podání trazodonu (N06A – Antidepresiva) ráno. Trazodon má sedativní efekt, vhodnější je jeho podávání ve večerních hodinách (48).

Příliš krátká doba léčby (P3.4) byla zjištěna u antibiotické terapie. Pacient byl léčen kombinací potencovaného aminopenicilinu a klarithromycinu (J01FA – Makrolidy). Pátý den terapie byl potencovaný aminopenicilin z neznámých důvodů vysazen.

Příliš dlouhá doba léčby (P3.5) byla nalezena například u melperonu. Do medikačního listu byl automaticky přepsán dle minulé hospitalizace (0-0-0-1). Pacientka ale nejevila známky neklidu, proto bylo doporučeno melperon podávat jen dle potřeby.



Graf. č. 4: Zastoupení lékových problémů v kategorii P3 Problém s dávkováním, N = 40

4.5 Závažnost lékových problémů

Z hlediska závažnosti byly lékové problémy hodnoceny klinickým farmaceutem na stupnici od jedné do pěti dle zdravotního stavu pacienta (1 = nevýznamný, 5 = zásadní). Nejvíce lékových problémů bylo vyhodnoceno jako středně významné. Počet jednotlivých případů a příklady ukazuje Tabulka č. 5.

Tabulka č. 5: Přehled počtu lékových problémů a jejich akceptace dle závažnosti

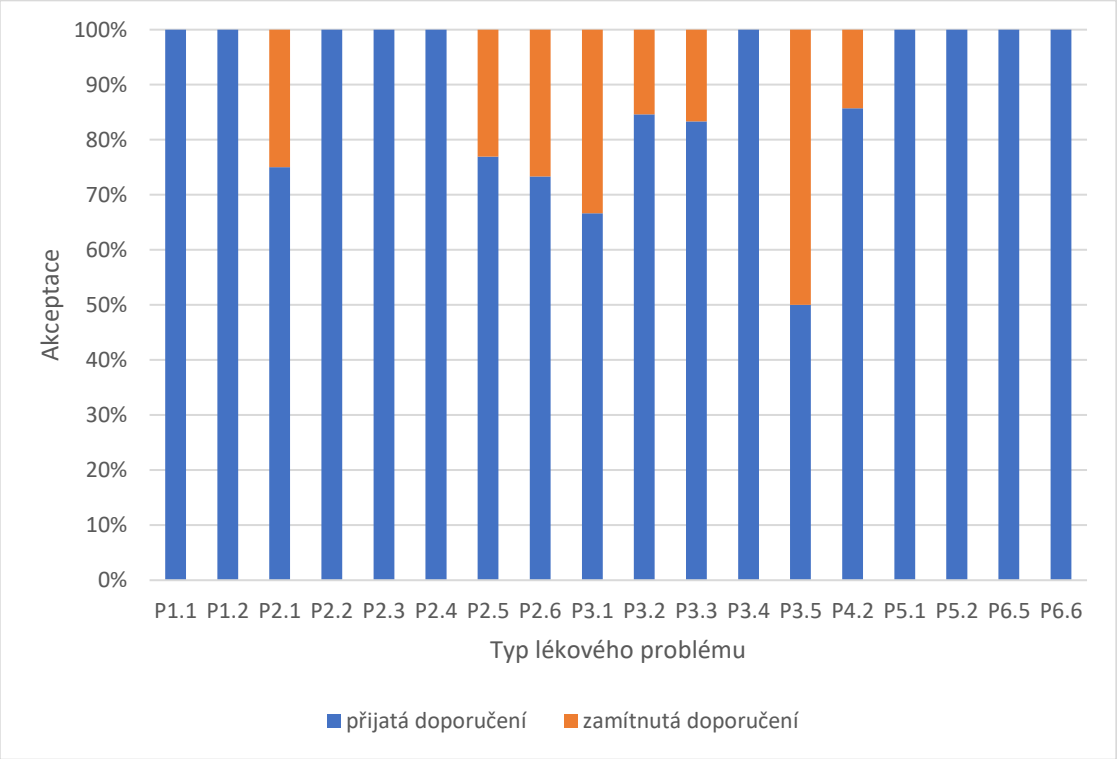
Závažnost	Počet DRP	Akceptace (%)	Příklad
Nevýznamný	5	80	Podávání allopurinolu jako jediného poledního léku, podávání memantinu dvakrát denně
Málo významný	49	71,43	U pacienta s angiektáziemi není omeprazol podáván nalačno, vysoká dávka inhibitorů protonové pumpy u nerizikových pacientů
Středně významný	58	87,93	Pacient s osteoporózou neužívá vitamin D, pacient bez močového katetru užívá furosemid na noc

Velmi významný	25	88	Souběžné podávání ciprofloxacinu a Diasonu (obsahuje Ca^{2+} a Mg^{2+} ionty), pacient po nasazení warfarinu stále souběžně užívá nadroparin, i když INR je již v normě
Zásadní	6	100	Drcení valproátu v lékové formě s prodlouženým uvolňováním (Depakine Chrono), opomenutí fenytoinu v medikaci

4.5 Akceptace

Celková akceptace doporučení byla 82,52 % (118 doporučení bylo přijato, 25 doporučení bylo odmítnuto). Nepřijetí ve všech případech automaticky neznamenalo nesouhlas lékaře s navrženým doporučením. Pokud se změna v medikačním listu neprojevila do týdne od navržení doporučení, bylo doporučení považováno za odmítnuté. Někdy lékař vyčkával a rozhodnutí o přijetí či nepřijetí odložil. Například u doporučení vysadit suplementaci hořčíkem u polypragmatické pacientky, která obtížně polykala tablety. V některých případech došlo ke změně zdravotního stavu pacienta a doporučení se stalo nerelevantním. Například u obézní pacientky s manifestovanými komplikacemi diabetu mellitu II. typu a dyslipidémií byl doporučen statin, nicméně v průběhu hospitalizace došlo ke zhoršení prognózy. Dle START kritérií by u ní nově statin neměl být indikován – pacientka se stala nesoběstačnou a očekávaná doba přežití byla kratší než pět let (49). Nejnižší míra akceptace byla v kategorii příliš dlouhá doba léčby (P3.5). Nízká míra akceptace může být způsobena také tím, že v této kategorii byla navržena pouze dvě doporučení. V osmi případech byla odmítnuta doporučení týkající se kategorie P2.6 (léčivo chybí přes jasnou indikaci). Týkalo se to inhalačních bronchodilatancií (ve dvou případech), laktulózy u pacientky se stomií a problémy s vyprazdňováním, DOAC, kyseliny listové, statinu, memantinu a vápníku s vitaminem D. Další často zamítnutou kategorií byla nejasná indikace užívaného léčiva. U pacientů byla ponechána např. terapie vinpocetinem, acetylsalicylovou kyselinou v antiagregační dávce nebo theofylinem. Naopak u doporučení týkajících se nežádoucích účinků,

nevhodné lékové formy, duplicit, kontraindikací, příliš krátké doby léčby, lékových interakcí nebo monitoringu byla přijata všechna doporučení. Rozdíly v akceptaci u kategorií DRP dle PCNE klasifikace zobrazuje následující graf.



Graf č. 5: Akceptace jednotlivých kategorií DRP dle modifikované PCNE klasifikace (Vysvětlivky: P1.1 – Nežádoucí účinek (nealergický), P1.2 – Nežádoucí účinek (alergický), P2.1 – Nevhodná indikace léčiva, P2.2 – Nevhodná léková forma léčiva, P2.3 – Duplicita v terapii, P2.4 Kontraindikace, P2.5 – Nejasná (zbytná) indikace užívaného léčiva), P2.6 Léčivo chybí i přes jeho jasnou indikaci), P3.1 – Nízká dávka léčiva, P3.2 – Vysoká dávka léčiva, P3.3 – Nevhodné dávkové schéma, časování léčiva, P3.4 – Příliš krátká doba léčby, P3.5 – Příliš dlouhá doba léčby, P4.2 – Léčivo je špatně užívano či podáváno, P5.1 – Potenciální léková interakce (lék-lék), P5.2 – Manifestovaná léková interakce (lék-lék), P6.5 – Chybí monitoring parametrů, P6.6 – Jiný)

Akceptace se mírně odlišovala mezi jednotlivými částmi ošetřovatelského úseku. Pro část A bylo navrženo 78 doporučení, jejich akceptace byla 80,77 %. V části B bylo navrženo 64 doporučení, jejich akceptace byla 84,38 %. Pro část C bylo doporučeno pouze jedno doporučení. Toto doporučení bylo přijato. Akceptace se lišila dle závažnosti (viz Tabulka č. 5). U zásadních lékových problémů lékaři doporučení ve všech případech

přijali, naopak u málo významných lékových problémů bylo přijato 71,43 % doporučení. Vyšší míra akceptace u nevýznamných lékových problémů oproti málo závažným lékovým problémům může být způsobena malým počtem doporučení v této kategorii.

5 Diskuze k praktické části

Akceptace doporučení na sledovaném oddělení byla podobná jako akceptace v nalezených studiích v teoretické části této práce. U sledovaných studií se akceptace pohybovala od 21,7 % po 100 %, u více než poloviny studií byla akceptace vyšší než 80 %. Vysoká míra akceptace může být způsobena pozitivní zkušeností s klinickofarmaceutickou péčí na ošetřovatelském úseku. Klinický farmaceut na oddělení pracuje 8 let, účastní se vizit i setkání lékařů před vizitami. Lékaři se v některých případech sami aktivně dotazovali na možné postupy ve farmakoterapii. Návyk konzultovat farmakoterapii s klinickým farmaceutem dokládá skutečnost, že v době nepřítomnosti klinického farmaceuta na oddělení se lékaři ptali mě, například na způsob rekonstituce omeprazolu ve formě prášku pro infuzní roztok nebo možné náhrady léčivých přípravků ve výpadku. Hypotézu, že začlenění klinického farmaceuta do týmu zdravotníků na oddělení může zvýšit míru akceptace doporučení potvrzuje také studie Lagreula et al. (6), kde se akceptace zvýšila z 65 % přijatých doporučení při tvorbě doporučení v centrální lékárně na 85 % přijatých doporučení při začlenění farmaceuta přímo na kardiologické oddělení. Začlenění klinického farmaceuta ve zmíněné studii vedlo také ke zvýšení počtu nalezených lékových problémů. Ve studiích Kibsdal Porsborg et al. (12), Weddle et al. (33), Kiel et al. (35) byla akceptace nižší, přestože byl farmaceut součástí multidisciplinárních týmů. Ve všech těchto týmech byl farmaceut začleněn nově, takže se můžeme domnívat, že to může být způsobeno nedostatečnou zkušeností lékařů s klinickou farmacií. Naopak v některých studiích, kde farmaceut nepracoval přímo na oddělení a neúčastnil se vizit, byla akceptace také vysoká. Ve studii Ljubojević et al. (8) to mohlo být způsobeno designem studie, kdy farmaceuti reagovali na dotazy lékařů. Aguiar et al. (10) byli kliničtí farmaceuti součástí Centra pro přípravu intravenózních léčiv, kde hodnotili veškerou preskripci antineoplastik a dalších přídatných léčiv v terapii nádorů. Vzhledem k pevnému ukotvení v hierarchii nemocnice byla akceptace doporučení 99 %.

Dalším faktorem, který může ovlivňovat míru přijetí doporučení je způsob komunikace mezi farmaceutem a lékařem. Na oddělení měl klinický farmaceut prostor pro práci

společný s lékaři v lékařském pokoji, takže ke komunikaci s lékaři docházelo přirozeně v průběhu celé pracovní doby.

Nedostatečná komunikace mohla být důsledkem nízké akceptace ve studii Santolaya-Perrin et al. (29), kde byla doporučení předávána převážně elektronicky. Farmaceut doporučení nikdy nekomunikoval s lékařem při osobním setkání. Možnosti zlepšení komunikace zkoumala studie Lombardi et al. (2). V rámci studie byla na oddělení zavedena strukturovaná forma komunikace farmaceutických doporučení. Farmaceut se přesunul na oddělení, všechna doporučení byla předávána ústně a následně zaznamenána do nemocničního systému. Akceptace doporučení byla nadprůměrně vysoká (93,2 %).

Pro zlepšení vnímání komunikace mezi doktory a farmaceuty je důležitý dostatečný čas a přístup ke klinickému farmaceutovi (např. plný úvazek farmaceuta na oddělení), účast klinického farmaceuta na vizitách, více přednáškových akcí pořádaných klinickými farmaceuty. Bariérou pro přijetí doporučení může být nevhodné načasování předání doporučení, přepracovanost lékaře i rozdílný názor zkušenějších lékařů k farmaceutickým doporučením (50). Dalším faktorem vedoucím ke snížení míry akceptace může být také tzv. *recommendation fatigue* tedy přetížení lékaře větším počtem doporučení, což může vést k přehlížení jejich závažnosti (23).

Ochota akceptovat doporučení může souviset také s klinickou závažností. Ve studii Coghlan et al. (18) byla akceptace méně závažných lékových problémů 93,2 %, akceptace velmi závažných lékových problémů 100 %. V naší studii se akceptace doporučení také lišila dle závažnosti, u málo závažných lékových problémů byla akceptace 71,43 %, u zásadních naopak 100 %. Lékaři ochotněji přijímali doporučení týkající se monitoringu, lékových interakcí, změny lékové formy nebo duplicit a kontraindikací. Návrhy na zahájení nebo naopak ukončení terapie byly přijímány s menší ochotou. Nižší ochota přijímat tento typ doporučení byla nalezena také ve studii Cattaruzi et al. (36) nebo Hannou et al. (31). Pro potvrzení této hypotézy a nalezení příčin by bylo vhodné provést další studii na větším vzorku doporučení.

Silnou stránkou praktické části je prospektivní sledování, které zajistilo dostatek demografických i anamnestických informací o pacientech. Díky dlouhodobějšímu

a přímému pozorování jsem mohla lépe proniknout do komunikace mezi zdravotníky a poznávat faktory, které mohou ovlivňovat akceptaci.

Limitem studie je relativně malý počet pacientů. Vypočítaná míra akceptace vypovídá také pouze o jednom úseku nemocnice. K dalšímu rozvoji klinickofarmaceutické péče v tomto zdravotnickém zařízení by bylo vhodné provést podobné pozorování také na jiných odděleních. V současné době klinický farmaceut působí pouze na ošetřovatelském úseku interního oddělení a provedení srovnávací studie by mohlo předznamenat rozvoj této péče i v dalších částech nemocnice. Taková komparace by mohla osvětlit, jak velký podíl na relativně vysoké akceptaci na sledovaném úseku má právě dobrý vztah klinického farmaceuta se zdravotníky. Limitem studie je také zapojení pouze jednoho zdravotního zařízení a fakt, že doporučení navrhuje pouze jeden klinický farmaceut. Pro další výzkum by bylo zajímavé srovnat akceptaci doporučení lékaři v jiných nemocnicích s podobným typem oddělení.

6 Management DRP

6.1 Kazuistika č. 1: Žena, rok narození 1955

Osobní anamnéza:

- Arteriální hypertenze
- Chronická obstrukční plicní nemoc 2/A
- Anxiózně-depresivní porucha
- Stav po bronchogenním karcinomu (nemalobuněčný plicní karcinom) – diagnostikován 7/2018, v srpnu 2020 restaging, opět zahájena terapie
- Kompresivní fraktury obratlů, osteoporóza
- Stav po Covid pneumonii 03/2021
- Stav po akutní pankreatitidě 4/21, stav po appendektomii
- Varixy dolních končetin

Alergická anamnéza: neguje

Abusus: nekouří, nepije alkohol

Sociální anamnéza: v důchodu, žije v domě se synem, před hospitalizací byla soběstačná

Tabulka č. 6: Farmakologická anamnéza (žena, rok narození 1955)

Název	Síla	Účinná látka	Léková forma	Dávkové schéma
Buronil	25 mg	melperon	Por tbl obd	0-0-1-1
Itoprid PMCS	50 mg	itoprid	Tbl flm	1-0-1
Omeprazol Mylan	40 mg	omeprazol	Inf plv sol	1-0-0
Tagrisso	80 mg	osimertinib	Tbl flm	1-0-0
Degan	10 mg	metoklopramid	Inj sol	Při zvracení 1 ampuli intravenózně á 8 hod

Suppositoria Glycerini	1,81 g	glycerol	čípek	Při zácpě trvající déle než 3 dny zavést 1 čípek
Tiapridal	100 mg/2 ml	tiaprid	Inj sol	Při výrazném neklidu 2ml intramuskulárně á 6 hod, maximálně 3x denně

Fyzikální a laboratorní vyšetření:

- K^+ 4,0 mmol/l
- Na^+ 141 mmol/l
- Kyselina močová 614 µmol/l
- Kreatinin 79 µmol/l

Průběh onemocnění:

Pacientka byla hospitalizovaná kvůli zhoršení zdravotního stavu – zvracela po jídle, byla dehydratovaná, dle laboratních výsledků byla hypokalemická. Neurologickým konziliem byla potvrzena těžká demence. Pacientka má problémy s polykáním. Na rentgenovém vyšetření byla zjištěna zlomenina krčku kosti stehenní, pacientka byla indikována k totální endoprotéze kyčelního kloubu. Operaci podstoupila 3.12.2021.

Potenciální lékové problémy:

Signál č. 1: Pacientka je v riziku tromboembolické příhody, ale neužívá žádnou tromboprofylaxi. Je po ortopedické operaci, má onkologickou anamnézu, tromboprofylaxe byla doporučena ortopedy v propouštěcí zprávě.

Analýza: Totální endoprotéza kyčelního kloubu patří k operacím s vysokým rizikem vzniku žilního tromboembolismu. Riziko přetrvává ještě dlouho po provedené operaci. Česká společnost pro trombózu a hemostázu proto doporučuje farmakologickou profylaxi antitrombotiky po dobu 28 až 38 dní po operaci. Pro tuto profylaxi lze využít

nízkomolekulární hepariny, fondaparinux, warfarin nebo přímá perorální antikoagulancia (rivaroxaban, apixaban a dabigatran etexilát). Pokud by byl pacient ve vysokém riziku krvácení, lze využít mechanickou profylaxi pomocí kompresivních punčoch. Tento způsob profylaxe je méně účinný než farmakologické řešení (51).

Změření rizika: Rizikové faktory pro vznik žilního tromboembolismu u pacientky jsou nádor, výměna kyčelního kloubu, následná imobilizace, vyšší věk a arteriální hypertenze (52). Pro zhodnocení rizika krvácení můžeme využít například model IMPROVE. Rizikovými faktory pro krvácení jsou aktivní gastroduodenální vřed, krvácení v předchozích 3 měsících, trombocytopenie, věk nad 40 a 85 let, selhání jater, středně těžké a těžké ledvinné selhání, centrální žilní katetr, revmatologické onemocnění, aktivní nádor, mužské pohlaví (53). V tomto skóre pacientka dosáhla 3,5 bodů, což odpovídá nízkému riziku krvácení. Dle zvážení přínosů a rizik by pacientka měla užívat farmakologickou tromboprofylaxi. Ortopedy bylo doporučeno zvolit nízkomolekulární heparin nadroparin. Dle váhy pacientky a míry rizika by dávka nadroparinu měla být 0,4 ml jedenkrát denně (54).

Eliminace rizik: Vzhledem k tomu, že tromboprofylaxe nízkomolekulárními hepariny bude u pacientky trvat déle než čtyři dny, doporučuje Česká společnost pro trombózu a hemostázu zkontrolovat počet trombocytů před podáním a také 3 dny po podání (51). Doporučené postupy pro všeobecné praktické lékáře dále doporučují kontrolovat krevní obraz každé tři dny až do 14. dne léčby. Monitoring slouží ke zjištění heparinem indukované trombocytopenie. Během terapie je vhodné monitorovat vznik modřin a možná krvácení. Při zhoršení renálních funkcí je vhodné změřit hladinu anti Xa. Odběr by měl být proveden 3-4 hodiny od poslední aplikace nízkomolekulárního heparinu (54).

Signál č.2: Pacientka má problémy s polykáním, léky jsou drceny.

Analýza: U pacientky již byla upravena terapie lékaři z interního oddělení, z původní medikace zůstaly pouze dvě tablety, zbytek medikace byl vysazen nebo nahrazen jinou lékovou formou. Přípravek Itoprid PMCS i Buronil drtit lze, ale přípravek Tagrisso nikoliv. Tagrisso je nutné zcela rozptýlit v 50 ml pitné vody prosté oxidu uhličitého a ihned vypít (55).

Změření rizika: Tagrisso je indikován v terapii nemalobuněčného karcinomu plic. Postihuje zejména starší pacienty, medián věku je 70 let (56). Karcinom plic je nádorem s největší mortalitou u seniorů (57). Osimertinib je tyrosinkinázovým inhibitorem, v dávce 80 mg denně patří mezi léky první volby v terapii pacientů s mutací epidermálního růstového faktoru. Medián přežití u pacientů léčených osimertinibem je mezi 19,4 a 38,6 měsíci (56). Při drcení léčivo zcela ztrácí účinnost (55). Vzhledem ke stavu pacientky je vhodné přemýšlet nad benefity a riziky léčby. U seniorů je zvýšené riziko hematologické toxicity, nejčastěji anémie. Dalšími častými nežádoucími účinky může být nechutenství a paronychie (56). Poruchy krevní řady se u pacientky neprojevují, lék by neměl být bez konzultace s ošetřujícím onkologem vysazen.

Eliminace rizika: Pro dostatečný účinek je nutné tabletu dobře rozmíchat ve vodě a přípravek ihned vypít. Poté by měla být sklenice ještě jednou propláchnuta vodou a obsah znovu vypit pacientkou (55). Pro eliminaci nežádoucích účinků terapie je vhodné pravidelně provádět elektrokardiografii (z důvodu možného prodloužení QT intervalu) a také monitorovat krevní obraz, ionogram, hladinu kreatininu v séru, aminotransferázy, alkalickou fosfatázu. Vzhledem k možné hypoalbuminémii by měl být minimálně jedenkrát měsíčně kontrolován nutriční status pacientky (56).

Signál č. 3: Pacientka má v anamnéze kompresivní fraktury několika hrudních a bederních obratlů a osteoporózu. Nově byla hospitalizovaná z důvodu zlomeniny krčku kosti stehenní. V terapii chybí suplementace vitaminem D a dalšími antiosteoporotiky.

Analýza: Při vyšetřeních bylo potvrzeno, že fraktury obratlů nejsou způsobeny nádorem. Indikací pro zahájení osteoporotické terapie je v České republice osteoporotická zlomenina nebo hodnota T-skóre ≤ -2,5 (58). Hodnotu T-skóre neznáme, ale v anamnéze je informace o osteoporóze a zlomeniny jsou osteoporotického charakteru. Lékem první volby v terapii osteoporózy jsou perorální bisfosfonáty s antiresorpčním účinkem (58). Bisfosfonáty se v kosti kumulují, a proto terapie těmito léky trvá obvykle tři až pět let. Léčba bisfosfonáty vede k snížení počtu zlomenin obratlů o 40-70 % a ke snížení počtu zlomenin kosti stehenní o 40-50 % (59). Při jejich kontraindikaci lze využít monoklonální protilátku denosumab nebo intravenózně podávané bisfosfonáty. Osteoanabolická léčba se užívá po selhání antiresorpční léčby nebo u pacientů, kteří dlouhodobě užívají glukokortikoidy. U všech pacientů by měl být zajištěn dostatečný přísun vápníku

v potravě. Doporučený denní příjem vápníku by měl být 1200 – 1500 mg. Pro jeho vstřebávání je důležitá suplementace vitaminem D. Cílovou sérovou koncentrací 25-hydroxycholekalciferolu (kalcidiolu) je 75 nmol/l (58).

Změření rizika: Pacientka má v anamnéze několik zlomenin hrudních a bederních obratlů, zlomeninu krčku stehenní kosti. Dalšími rizikovými faktory pro vznik zlomeniny u pacientky jsou vyšší věk, ženské pohlaví, chronická obstrukční plicní nemoc. Před hospitalizací pacientka užívala sertralin. U sertralinu hrozí největší riziko fraktur ze skupiny SSRI. Mechanismus nežádoucího účinku může být způsoben inhibicí serotoninových transportních systémů v kosti, což vede ke snížení stimulačního efektu serotoninu na proliferaci osteoblastů a ke snížení kostní denzity (60). Pacientka má problémy s polykáním, proto je u ní perorální terapie bisfosfonáty kontraindikovaná (61). Pacientka splňuje indikační kritéria pro podání denosumabu (58). Vzhledem k aktuálnímu zdravotnímu stavu se s podáním denosumabu vyčkává. O to důležitější je zajistit přísun vitaminu D a vápníku. Vitamin D je syntetizován v kůži působením UVB záření z prekurzoru 7-dehydrocholesterolu. Pro endogenní syntézu je nutná expozice slunečnímu záření po dobu minimálně pět až deset minut. V zimě počet fotonů UVB klesá o 80-100 %, takže endogenní produkce vitaminu D je velmi nízká (62). Pacientka je nyní imobilní, vitamin D je nutné suplementovat v dávce 400-800 IU za den (58).

Eliminace rizika: Pro eliminaci vzniku dalších osteoporotických fraktur je nutné zajistit dostatečný přísun vápníku a vitaminu D. Dále je vhodné zamezit pádům. Potenciálně rizikovým léčivem v terapii může být melperon, který může navozovat denní sedaci, závratě a ortostatickou hypotenzi (63).

Konzultace lékových problémů s lékařem: Lékař se všemi navrženými doporučeními souhlasil. Do medikačního listu pacientky byl podrobně rozepsán způsob rozpouštění léčivého přípravku Tagrisso. Tento postup byl vysvětlen také zdravotním sestrám. Pro tromboprofylaxi byl použit léčivý přípravek s obsahem nadroparinu 0,4 ml v profylaktickém podávání jedenkrát denně. Zahájena byla také suplementace vitaminem D v dávce 15 kapek jedenkrát týdně.

6.2 Kazuistika č. 2: Žena, rok narození 1945

Osobní anamnéza:

- Stav po ischemické cévní mozkové příhodě s pravostrannou hemiparézou a akutním symtomatickým epileptickým záchvatem se sekundární generalizací, po intravenózní trombolýze v říjnu 2021
- Arteriální hypertenze
- Stav po totální endoprotéze ramena, kolena a obou kyčlí

Alergická anamnéza: neguje

Abusus: nekouří ani nepije alkohol

Sociální anamnéza: starobní důchodce, bydlí v rodinném domě s manželem, po říjnové hospitalizaci chodila na procházky s dvěmi francouzskými holemi, četla knihy, luštila křížovky, obědy dováželi ze školní jídelny

Tabulka č. 7: Farmakologická anamnéza (žena, rok narození 1945)

Název	Síla	Účinná látka	Léková forma	Dávkové schéma
Betaloc ZOK	50 mg	metoprolol	Por tbl pro	1-0-0
Buronil	25 mg	melperon	Por tbl obd	0-0-0-1
Controloc	40 mg	pantoprazol	Por tbl ent	1-0-0
Depakine Chrono Sécable	500 mg	Valproát sodný	Por tbl ret	1-0-1
Fraxiparine	0,6 ml (9500IU/ml)	nadroparin	Inj sol isp	8:00 20:00
Indap	2,5 mg	indapamid	Por cps dur	1-0-0
Kalnormin	1 g	Chlorid draselný	Por tbl pro	1-0-0
Levelanz	500 mg	levetiracetam	Por tbl flm	1-0-1
Magnesii Lactici Medicamenta	500 mg	Laktát hořečnatý	Por tbl nob	1-1-1
Tezeo	80 mg	telmisartan	Por tbl nob	½-0-0

Trombex	75 mg	klopidogrel	Potahované tablety	1-0-0
Duphalac	667 mg/ml	laktulóza	Por sol	Při zácpě dělší než 3 dny 15 ml 1-1-0

Fyzikální a laboratorní vyšetření:

- TK 140/80
- Puls 74 tepů/minutu
- K^+ 3,6 mmol/l, 3,2 mmol/l, 3,3 mmol/l
- Na^+ 130mmol/l
- Cl^- 95 mmol/l

Průběh onemocnění:

Pacientka byla 30. 11. opětovně přijata do nemocnice pro brnění levé horní končetiny s následnou poruchou vědomí (recidiva ischemické cévní mozkové příhody) a tonicko-klonickými křečemi, které se rozvinuly do status epilepticus. Během tohoto záchvatu došlo k uvolnění totální endoprotézy levé kyčle. Od 4. prosince je pacientka bez epileptických projevů, unavenější a spavější, má problémy s polykáním, ale snaží se spolupracovat. Zatím se u ní projevuje pravostranná hemiparéza. 8. prosince byla přeložena z neurologie na ošetřovatelský úsek.

Potenciální lékové problémy:

Signál č.1: Pacientka má vlivem opakované ischemické cévní mozkové příhody problémy s polykáním. U polykání celých tablet hrozí riziko aspirace, tablety jsou proto drceny.

Analýza: V terapii je řada lékových forem s prodlouženým uvolňováním, u kterých není drcení vhodné. Jedná se o přípravek Depakine Chrono, Controloc a Betaloc ZOK (64,65,66).

Změření rizika: Přípravek Depakine Chrono patří mezi léčivé přípravky s úzkým terapeutickým indexem (67). Při drcení tablety dojde k poškození prodlouženého uvolňování a okamžitému uvolnění léčivé látky. Může to vést k rozkolísání lékových koncentrací (68). Pacientka v nedávné době prodělala status epilepticus, život ohrožující

stav, který může vést k ireverzibilnímu mozkovému poškození (69). Také proto je důležité u pacientky stabilizovat lékové hladiny a zabránit dalším záchvatům. Okamžité uvolnění léčivé látky může vést k rozvoji nežádoucích účinků typu A (na dávce závislých) – může například ve zvýšené míře dráždit žaludeční mukózu a vyvolávat nauzeu a zvracení (70).

Léková forma přípravku Controloc chrání před kyselým prostředím žaludku a zajišťuje uvolnění účinné látky v tenkém střevě. Při rozdrcení tableta ztrácí tuto schopnost a dochází k degradaci léčiva a nedostatečnému účinku (71). U pacientky v anamnéze jsme nenalezli vředovou chorobu, dyspeptické potíže ani refluxní chorobu jícnu. Pacientka dlouhodobě neužívá nesteroidní antiflogistika, kortikosteroidy, není alkoholička a ani nekouří. Rizikovým faktorem pro vznik gastropatie je u pacientky vyšší věk a kombinace antikoagulancia a antiagregancia (72). Lékové formy pantoprazolu vhodné pro drcení, případně vysypání tobolky na trhu nenalezneme. U jiných účinných látek ze skupiny inhibitorů protonové pumpy (esomeprazol, omeprazol, lanzoprazol) existují přípravky ve formě tvrdé tobolky s enterosolventními peletami, které lze vysypat a zapít tekutinou bez obavy z neúčinnosti terapie (71). V tomto případě nicméně hrozí interakce inhibitoru protonové pumpy s klopidogrelem. Omeprazol, Esomeprazol, Lanzoprazol i Rabeprazol jsou inhibitory cytochromu 2C19, kde dochází k přeměně klopidogrelu na aktivní metabolit. Při inhibici tohoto cytochromu hrozí snížení účinnosti klopidogrelu a vyšší riziko kardiovaskulární mortality (73). Možným řešením je tedy buď vzhledem k nejasné indikaci zcela vysadit inhibitor protonové pumpy nebo použít např. esomeprazol. V tomto případě by bylo nutné upravit antiagregační terapii, klopidogrel by poté byl nahrazen kyselinou acetylsalicylovou v antiagregační dávce (74). Další možností by bylo parenterální podávání pantoprazolu (75).

Betaloc Zok je potahovaná tableta tvořená mikropeletami, které zajišťují prodloužený účinek. Při drcení dochází k narušení lékové formy, což by mohlo vést k nedostatečnému snížení krevního tlaku po celou dobu dávkového intervalu (76). Pacientka je v sekundární prevenci ischemické cévní mozkové příhody, kompenzace krevního tlaku po celou dobu dávkového intervalu je důležitá. Vhodným postupem je podání tablet s okamžitým uvolňováním, zde je ale nutné podávat léčivý přípravek 2-3x denně. Tyto léčivé přípravky

obsahují jinou sůl metoprolol tartarát (Betalok ZOK obsahuje metoprolol sukcinát), která není dávkově zcela ekvivalentní, celková denní dávka ale zůstává beze změny (77).

Eliminace rizika: Léková forma přípravku Depakine Chrono je pro pacientku nevhodná. Vhodná náhrada je použití valproátu sodného ve formě kapek pro perorální podání (léčivý přípravek Convulex). Při přechodu z tablet je nutná redukce dávky o 8-20 % a rozdělení denní dávky do tří až čtyř dílčích dávek (78). V tomto případě bylo doporučeno podávat přípravek třikrát denně v dávce jeden ml. Tato dávka odpovídá 900 mg valproátu sodného za den. Jasné indikace pro podání inhibitorů protonové pumpy nejsou, proto je možné přípravek Controloc vysadit bez náhrady. Pro zajištění kompenzace krevního tlaku bylo doporučeno podávat připravek Egilok 25 mg dvakrát denně (1-0-1). Zejména na počátku terapie je důležité pravidelně monitorovat krevní tlak.

Signál č.2: Pacientka je hypokalemická, hypochloremická, hyponatremická.

Analýza: Během hospitalizace na neurologii byly změřeny hladiny iontů. Hladina sodíku byla 130 mmol/l, což odpovídá mírné hyponatrémii. Dle hodnoty osmolality séra (277 mmol/kg H_2O) se jedná o hypotonickou hyponatrémii (79). Může být způsobena nadměrnými ztrátami sodíku při pocení, zvracení, průjmech, primární insuficiencí nadledvin, onemocněním ledvin, syndromem cerebrálně podmíněných ztrát soli. Hypovolemická hyponatrémie může být také vyvolána léky, zejména thiazidovými a kličkovými diuretiky. Thiazidy vyvolaná hyponatrémie se vyskytuje častěji u starších žen, vzniká do dvou týdnů od zahájení terapie (80). Hyponatrémie může být asymptomatická, při závažnějších stavech může vyvolávat zvracení, křeče, kóma a poruchy dechu. Chronická hyponatrémie vlivem nadměrného vyplavování sodíku z kostí zvyšuje riziko fraktur a osteoporózy. Kličková diuretika jsou signifikantně spojena s osteoporózou a frakturami, u thiazidových diuretik bylo naopak zjištěno vyšší T-skóre a snížení rizika fraktur (81).

Naměřené hladiny draslíku byly také nízké (3,2 - 3,6 mmol/l). Rozmezí odpovídá mírné hypokalémii, která je obvykle dobře tolerována. Další pokles byl mohl vést k slabosti, zácpě, rhabdomyolýze, paralýze, polyurii, ventrikulární tachykardii a srdeční zástavě. Hypokalémie může být vyvolána například průjmem, zvracením, malabsorpcí, Zollinger-

Ellisonovým syndromem, ledvinnými ztrátami, primárním hyperaldosteronismem. Často je spojena s hypomagnesémií. Může být způsobena léky – nejčastěji thiazidovými a kličkovými diuretiky, dále gentamicinem, cisplatinou, nesteroidními antiflogistiky, hydroxychlorochinem, theofylinem a laxativy (82).

Chloridy v těle zajišťují osmotický tlak, acidobazickou rovnováhu a svalovou aktivitu, ve formě kyseliny chlorovodíkové usnadňují trávení aktivací pepsinogenu na pepsin, zajišťují vstřebávání kyseliny listové, askorbové, nehemového železa a dalších. Normální rozmezí v séru je 98-107 mmol/l (83). U pacientky je tedy mírná hypochlorémie. Nejčastější příčiny souvisí se zvracením, průjmem, ledvninným selháním. Hyponatrémie a hypokalémie vede také ke hypochlorémii. Léčiva navozující hypochlorémii jsou kličková a thiazidová diuretika nebo bikarbonát. Prohloubení hypochlorémie vede k rozvoji metabolické alkalózy, která se projeví apatií, zmateností, arytmiemi a neuromuskulární dráždivostí (83). Nejpravděpodobnější příčinou je u pacientky hypokalémie a hyponatrémie v kombinaci s terapií thiazidovými diuretiky.

Změření rizika: Všechny tyto stavy by mohly souviset se sníženou funkcí ledvin. U pacientky byly hodnoty kreatininu 32 μmol/l, což dle rovnice CKD-EPI odpovídá 110 ml/min/1,73 m^2. Tato hodnota ukazuje na normální funkci ledvin. Hyponatrémie u pacientky je zatím mírná, příznaky se neprojevují, přesto je vhodné ji korigovat. Hodnoty hyponatrémie, které jsme měli k dispozici, byly týden staré. Doporučili jsme nové změření aktuálních hodnot.

V medikaci pacientky může hyponatrémii i hypokalémii navozovat indapamid (84). Hypokalémie vyvolaná thaizidovými diuretiky může vést až ke vzniku glukózové tolerance a diabetu mellitu. Přesný mechanismus zatím nebyl objasněn, může souviset s inhibicí sekrece insulinu v beta buňkách slinivky břišní (85). Kardiovaskulární mortalitu u seniorů mohou zvyšovat i nižší hladiny draslíku v rozmezí normy (86). U pacientky byla zahájena suplementace draslíkem, proto by bylo vhodné zjistit aktuální hodnoty kalémie.

Hypochlorémie zvyšuje riziko mortality kriticky nemocných pacientů (87). Hypochlorémie je také důležitým prognostickým faktorem srdečního selhávání, protože

souvisí se sníženou odpovědí na účinek kličkových diuretik (88). Pacientka naštěstí zatím ani jedním stavem netrpí.

Eliminace rizika: Pro eliminaci rizik je vhodné pravidelně monitorovat hladiny iontů. Při dalším poklesu sodíku lze omezit přísun tekutin. Při přítomnosti závažnějších klinických symptomů podáme 150 ml 3% roztoku chloridu sodného. V tomto případě je nutné pravidelně kontrolovat hladinu sodíku, při příliš rychlém vzestupu sérových koncentrací hrozí osmotická dehydratace mozku a demyelinizace (79).

Po zahájení suplementace draslíkem je nutné pravidelně monitorovat kalémii. Hyperkalémie (nad 5,4 mmol/l) může vést k poruchám srdečního rytmu (89). Proto by po dosažení normálních hladin kalémie měla být suplementace draslíkem ukončena. Je vhodné monitorovat stav ledvinných funkcí, abychom mohli vyloučit renální příčiny ztrát iontů.

Hypochlorémie by se měla upravit po stabilizaci hladin draslíku a sodíku. Pokud by nedocházelo ke zlepšení, je nutné pátrat po dalších příčinách.

Konzultace s lékařem: Všechna doporučení byla přijata. U valproátu došlo ke změně lékové formy a redukci dávky. Vzhledem k postupnému přechodu na levetiracetam se bude v následujících týdnech valproát postupně vysazovat. Pantoprazol byl vysazen, přípravek Betaloc ZOK byl zaměněn za Egilok 25 mg podávaný dvakrát denně. Naplánovány byly i odběry pro zjištění hladin sodíku, draslíku a chloru.

6.3 Kazuistika č. 3: Muž, rok narození 1957

Rodinná anamnéza: Otec zemřel v 93 letech stářím, matka v 78 letech na cévní mozkovou příhodu, sestra zemřela v 59 letech na karcinom slinivky břišní, bratr měl kolorektální karcinom.

Osobní anamnéza:

- Depresivní psychóza
- Diabetes mellitus II. typu na dietě
- Vertebrogenní algický syndrom
- Borelióza (léto 2021)

- Gonartróza, koxartróza, ischias
- Zlomenina klíční kosti

Alergická anamnéza: alergie na arašídy a včely

Abusus: kouří 10 – 20 cigaret denně, alkohol příležitostně

Sociální anamnéza: v důchodu, žije s rodinou v rodinném domě

Tabulka č. 8: Farmakologická anamnéza (muž, rok narození 1957)

Název	Síla	Účinná látka	Léková forma	Dávkové schéma
Sertralin Actavis	100 mg	sertralin	Por cps dur	1-0-0
Fraxiparine	0,6 ml (9500 IU/ml)	nadroparin	Inj sol	20:00
Metamizol Stada	500 mg	metamizol	Por tbl nob	1-1-1
Omeprazol AL	20 mg	omeprazol	Por cps etd	1-0-0
Pregabalin Mylan	75 mg	pregabalin	Por cps dur	1-0-1
Prothazin	25 mg	promethazin	Por tbl flm	0-0-0-2
Trittico Prolong	150 mg	trazodon	Por tbl ret	1-0-0
Duphalac	667 mg/ml	Laktulóza	Por sol	Při zácpě delší než 3 dny 15 ml 1-1-0
Suppositoria Glycerini Léčiva	1,81 g	glycerol	čípky	při neúčinnosti Duphalacu 1 čípek denně
Zaldiar	37,5 mg/325 mg	Tramadol, paracetamol	Por tbl flm	Při VAS větší než 3 1 tbl á 8 hodin

Fyzikální a laboratorní vyšetření:

- K^+ 4,3 mmol/l
- Na^+ 141 mmol/l
- Kreatinin 74 µmol/l
- Glukóza 5,2 mmol/l
- Glomerulární filtrace 98,28 ml/min
- Hmotnost 75 kg
- Výška 175 cm
- BMI 24,49

Průběh onemocnění:

Pacient byl přivezen po pádu ze stromu při sběru jablek. Spadl z výšky přibližně tří metrů. Do hlavy se neudeřil, bolela ho dolní část zad, pánev a pravá polovina hrudníku. Dle výpočetní tomografie (CT) zjištěna mnohočetná zlomenina bederní páteře a pánve (fraktura symfýzy, obou ramének stydké kosti, fraktura acetabula a *massy lateralis osis sacri*). Doporučen konzervativní postup léčby.

Potenciální lékové problémy:

Signál č. 1: Pacient užívá větší množství léčiv, které mohou zvyšovat riziko pádů.

Analýza rizika: Mezi faktory, které signifikantně zvyšují riziko pádů patří věk nad 70 let, mužské pohlaví, některá onemocnění (chronická obstrukční plicní nemoc, fibrilace síní, demence, polymorbidita, deprese, arteriální hypertenze, inkontinence moči). Riziko mohou zvyšovat změny spojené s onemocněními – např. závratě, poškození zraku a sluchu, zmatenost, kognitivní poškození, malnutrice (90). Léky spojené s rizikem pádů patří do skupin antihypertenziv, antidepresiv, opioidů, benzodiazepinů, antikonvulziv, antihistaminik, antipsychotik a antispasmodik (91). V terapii pacienta byly nalezeny tyto rizikové léky: pregabalin, trazodon, tramadol, promethazin. Promethazin patří mezi léky potenciálně nevhodné u seniorů. Působí silně sedativně a na jeho hypnotické účinky se rozvíjí tolerance. Kromě těchto účinků působí také anticholinergně, což může negativně ovlivňovat kognitivní schopnosti pacienta (92). Tramadol u starších pacientů může vykazovat častější nežádoucí účinky, jako je zmatenost nebo závratě (93). Riziko

pádů je nejvyšší na počátku terapie tramadolem (94). Při snížení ledvinných funkcí pod 30 ml/min by měl být z důvodu kumulace léčiva prodloužen dávkový interval na 12 hodin (95). Sedativního působení trazodonu se využívá dokonce v terapii nespavosti (96). Trazodon by měl být užíván ve večerních hodinách (48). Závratě, somnolence a poruchy koordinace patří mezi velmi časté a časté nežádoucí účinky pregabalinu (97). Mechanismus těchto nežádoucích účinků souvisí s inhibicí P,Q a N typu napěťově řízených vápníkových kanálů (98).

Změření rizika: Rizikové faktory pro pád u pacienta jsou mužské pohlaví, pád v anaméze, deprese a vertikalizace po delší imobilizaci. U pacienta nalezneme také rizikové faktory pro zlomeniny – prodělaná nevertebrální zlomenina po 50. roce života, snížená mobilita, abusus nikotinu, diabetes mellitus II. typu, užívání antidepresiv a inhibitorů protonové pumpy (58). Je proto nutné zvážit prospěšnost a nutnost léčivých přípravků zvyšujících riziko pádů pacienta. Pacient se nyní neprojevuje agresivně a není nutné jej tlumit, spí klidně. Lék s nejmenším benefitem v terapii je promethazin. Pacient jej užívá v hypnotické indikaci. Vzhledem k výše zmíněným nežádoucím účinkům není pro pacienta vhodný. K léčbě nespavosti můžeme využít jiný lék, který již pacient užívá – trazodon. Nyní je ovšem podáván ráno, což může zvyšovat denní sedaci a riziko pádů. Vhodnější bude podávání večer, kdy můžeme využít jeho hypnotického potenciálu (48). Tramadol pacient neužívá pravidelně, pouze při větší intenzitě bolesti (VAS > 3). Dle medikačního listu jej užíval maximálně jedenkrát denně, některé dny této možnosti nevyužil vůbec. Pacient má normální ledvinné funkce, ke kumulaci tramadolu v organismu by nemělo docházet. Všechny tyto faktory snižují riziko pádů vlivem tramadolu.

Závratě, poruchy rovnováhy, zmatenost i somnolence jsou u pregabalinu závislé na dávce (99). Pacient užívá relativně nízkou dávku (75 mg) dvakrát denně, riziko se tedy snižuje. Otázkou je, zda je tato nízká dávka pro pacienta dostatečná. Pro terapii neuropatické bolesti se jedná o dávku málo efektivní (100), nicméně pro augmentační terapii deprese tato dávka může být dostatečná (101).

Eliminace rizika: Pro eliminaci rizika pádů je vhodné snížit sedativní medikaci snížením dávky promethazinu a poté úplným vysazením. Jeho hypnotické působení nahradí trazodon podávaný ve večerních hodinách. Režimová opatření pro snížení rizika pádů

a zlomenin zahrnují odvykání kouření, zvýšení příjmu vápníku a vitaminu D, úpravu domácího prostředí (koberce, nedostatečné osvětlení, vysoké prahy), opatrná rehabilitace a nácvik chůze. Vzhledem k rizikovým faktorům pro osteoporózu by bylo vhodné změřit kostní denzitu a hladinu vitaminu D v séru (58).

Signál č.2: Pacient je po opakovaných frakturách, hypovitaminóza vitaminu D může zpomalovat hojení a zvyšovat riziko osteoporózy a vzniku dalších fraktur.

Analýza rizika: Pacient byl hospitalizován pro mnohočetné fraktury pánve, v minulosti měl frakturu klíční kosti. Hypovitaminóza vitaminu D se může vyskytovat u 70 % pacientů se zlomeninami (102). Vitamin D v těle vzniká endogenní syntézou, ale vzhledem ke geografické poloze České republiky je jeho produkce na podzim, v zimě a na počátku jara téměř zanedbatelná (103). O to důležitější je jeho příjem z potravy. Nejvýznamnějším zdrojem v České republice jsou tučné ryby, margaríny fortifikované vitaminem D a vejce. Nejméně 95 % české populace starší čtyř let nemá dostatečný příjem vitaminu D z potravy (103). Vliv vitaminu D na zrychlení hojení zlomenin je zatím nejasný, nicméně suplementace vitaminem D dle některých studií snižuje riziko pádů a fraktur (107). Rizikové faktory osteoporózy jsou hypovitaminoza vitaminu D, ženské pohlaví, nedostatečná fyzická aktivita, nízká hodnota BMI, nikotinismus (58).

Změření rizika: Pacient má v anamnéze několik rizikových faktorů pro tvorbu zlomenin – je kuřák, v anamnéze má zlomeniny pánve a klíční kosti a vzhledem ke geografické poloze může trpět hypovitaminózou vitaminu D. Hypervitaminóza je poměrně vzácná, náchylnější jsou k ní starší pacienti nebo naopak novorozenci. Další příčiny jsou chyby v preskripci, při výrobě nebo použití vysokodávkových režimů (105). U pacienta nalezneme vzhledem k frakturám riziko osteoporózy. Hypovitaminóza může toto riziko zvyšovat. Proto je vhodné stanovit hladinu kalcidiolu, a podle toho zahájit suplementaci vitaminem D. Americká geriatrická společnost doporučuje u seniorů ve zvýšeném riziku pádů a fraktur minimální hladinu sérového kalcidiolu 75 nmol/l (106). Denní příjem vitamínu D by měl být mezi 800 – 2000 IU, protože u seniorů dochází ke snížení syntézy vitaminu D kůží (107). S největší pravděpodobností u pacienta hypovitaminóza bude, vhodná dávka suplementace vitaminu D je 500 – 1000 IU denně (108).

Eliminace rizik: Pro vyloučení rizika hypervitaminózy je vhodné změřit před nasazením terapie hladinu kalcidiolu. Po osmi až dvanácti týdnech od zahájení terapie můžeme hladiny opět přeměřit (106). Symptomy akutní intoxikace se projevují hyperkalcémií, zmateností, polyurií, polydipsií, zvracením a svalovou slabostí (109). Vitamin D patří mezi vitamíny rozpustné v tucích, jeho vstřebávání zvyšuje potrava bohatá na tuky (110).

Signál č. 3: U pacienta nenalézáme jasnou indikaci pro inhibitory protonové pumpy, užívá 20 mg omeprazolu.

Analýza rizika: Inhibitory protonové pumpy se podávají v indikaci peptických vředů, při gastroesofageálním refluxu, Zollinger-Ellisonově syndromu, prevenci vředů při užívání nesteroidních antiflogistik a při eradikaci Helicobacter pylori (111). U pacienta žádnou z těchto indikací nenalézáme. Riziko krvácení do gastrointestinálního traktu zvyšuje nadužívaní alkoholu, nesteroidní antiflogistika, antikoagulancia, antiagregancia, glukokortikoidy a SSRI (112). Dalším rizikovým faktorem pro vznik peptických vředů je kouření (113). Dlouhodobé užívání inhibitorů protonové pumpy může zvyšovat riziko infekce *Clostridium difficile*, snižovat vstřebávání hořčíku, vápníku (forem ve vodě nerozpustných), železa a vitaminu B12 (111). Omeprazol patří k léčivům se sníženou biotransformací ve stáří. *Clearance* je ve stáří poloviční oproti mladšímu věku, eliminační poločas je dvojnásobně prodloužen (44).

Změření rizika: Sertralin signifikantně zvyšuje riziko krvácení do gastrointestinálního traktu. Toto riziko je větší než u jiných zástupců skupiny SSRI (114). Nadroparin také zvyšuje riziko krvácení (115). Pacient jej užívá v preventivní dávce jedenkrát denně, riziko je tedy o něco nižší. Dalším rizikovým faktorem je kouření, pacient vykouří přibližně 20 cigaret za den. Dlouhodobé podávání omeprazolu ale může zvyšovat riziko vzniku fraktur vlivem malabsorpce vitaminu B12, vápníku a vlivem hypergastrinémie. Přesný mechanismus je nejasný, riziko se zvyšuje u pacientů s dalšími rizikovými faktory pro osteoporózu – například ledvinné selhání (116). Pacient má v anamnéze zlomeniny klíční kosti a nově také mnohočetné zlomeniny pánve.

Eliminace rizika: Účinná dávka omeprazolu ve stáří je 10 mg za den, dávku tedy můžeme pacientovi redukovat (44). Vzhledem k vysokému doplatku omeprazolu o síle 10 mg, lze předepsat pantoprazol v dávce ekvivalentní (20 mg) (117). Po vysazení nadroparinu,

který nyní užívá z důvodů imobilizace, je vhodné znovu přehodnotit poměr rizik a přínosů terapie omeprazolem. Pokud se nevyskytne nový rizikový faktor pro gastrointestinální krvácení, lze omeprazol úplně vysadit. Pokud by omeprazol užíval dlouhodobě, je vhodné monitorovat hladiny vápníku, hořčíku, železa a vitaminu B12.

Konzultace s lékařem: Doporučení byla přijata. Dávka promethazinu byla nejdříve snížena na 25 mg večer, trazodon se nyní podává ve večerních hodinách. Tramadol byl z terapie vysazen. Při propuštění z nemocnice bylo pacientovi doporučeno zvýšit příjem vápníku.

Závěr

Předkládaná práce nabídla dvojí pohled na fenomén míry akceptace doporučení klinického farmaceuta. V teoretické části byly představeny aktuální studie zkoumající lékové problémy, farmaceutická doporučení a míru jejich akceptace. Ačkoliv statistická analýza nasbíraných dat nepřinesla signifikantní výsledky při hledání faktorů ovlivňujících míru akceptace, přesto se ukázaly některé trendy, které je potřeba zkoumat v dalších studiích.

Po přehledové části, která nahlížela na akceptaci optikou zahraničních studií, se práce zaměřila na provedení samotné prospektivní, deskriptivní studie. Na ošetřovatelském úseku interního oddělení, kde sběr dat probíhal, existuje dlouhodobá tradice zapojení klinického farmaceuta. Tento fakt usnadňuje komunikaci mezi ním a zdravotníky a může to být jedna z příčin, proč míra akceptace jeho doporučení v průběhu sběru dat dosáhla 82,52 %. U zásadních lékových problémů přijali lékaři doporučení klinického farmaceuta dokonce ve všech případech. Tento trend, kdy akceptace s mírou závažnosti lékového problému roste, se dá hodnotit pozitivně, neboť v souladu s cíli klinické farmacie dochází ke zlepšování péče o pacienta. K dalšímu rozvoji klinické farmacie na daném oddělení by mohlo pomoci zvýšení úvazku klinického farmaceuta, právě tento faktor se ukázal být podstatným ve studiích analyzovaných v teoretické části této práce. Z dlouhodobého hlediska by mohla přispět taky vyšší míra implementace principů klinické farmacie na dalších odděleních nemocnice.

Závěrem je možné konstatovat, že limitem této studie může být nepřítomnost kontrolní skupiny, případně srovnání s jinými odděleními. Zkreslení může zároveň způsobit fakt, že na zkoumaném oddělení pracuje pouze jeden klinický farmaceut, což se liší od některých studií sledovaných v teoretické části práce.

Do budoucna se zdá potřebné analyzovat postoje lékařů ke klinické farmacii a dlouhodobý vývoj v tomto směru. Právě kvalitní komunikace je totiž pro spolupráci obou profesí nezbytná. Kromě míry akceptace je podobně důležité sledovat podíl nepřijatých doporučení a důvody k jejich zamítnutí. V průběhu provádění této studie (ale také ve studiích prezentovaných v teoretické části) se například ukázalo, že některá doporučení přijata být ani nemohla kvůli náhlému zhoršení zdravotního stavu pacienta.

Komplexní pohled na nepřijatá doporučení může ukázat, u jakých lékových problémů lékaři častěji doporučení přehlížejí.

Zdroje

(1) GREGOROVÁ, Jana. Zpráva České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP: rok 2020. *Česká odborná společnost klinické farmacie ČLS JEP* [online]. 2020, 1-24 [cit. 2022-03-31]. Dostupné z: https://www.coskf.cz/media/files/zprava_coskf_2020_vnitrek_final.pdf

(2) LOMBARDI, Nicola, Li WEI, Maisoon GHALEB, Enrico PASUT, Silvia LESCHIUTTA, Paolo ROSSI a Maria Grazia TRONCON. Evaluation of the implementation of a clinical pharmacy service on an acute internal medicine ward in Italy. *BMC Health Services Research* [online]. 2018, **18**(1), 1-9 [cit. 2022-03-31]. ISSN 1472-6963. Dostupné z: doi:10.1186/s12913-018-2988-y

(3) GREGOROVÁ, Jana, Jitka BAČOVÁ a Kateřina LANGMAIEROVÁ. Koncepce oboru klinická farmacie: Klinickofarmaceutická péče v ČR. *Česká odborná společnost klinické farmacie ČLS JEP* [online]. 2016, 1-42 [cit. 2022-03-31]. Dostupné z: https://coskf.cz/media/files/koncepce_coskf-2016-2.pdf

(4) Zákon č. 372/2011 Sb.: Zákon o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách) [online]. 2011 [cit. 2022-03-31]. Dostupné z: https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-372

(5) Věstník č. 9/2020. Ministerstvo zdravotnictví [online]. 2020, (9) [cit. 2022-03-31]. Dostupné z: https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2020/08/Vestnik-MZ_9-2020.pdf

(6) LAGREULA, Juliette, Frederic MAES, Dominique WOUTERS, Stefanie QUENNERY a Olivia DALLEUR. Optimizing pharmacists' detection of prescribing errors: Comparison of on-ward and central pharmacy services. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* [online]. 2021, **46**(3), 738-743 [cit. 2022-03-31]. ISSN 0269-4727. Dostupné z: doi:10.1111/jcpt.13339

(7) WALGRAEVE, Karolien, Lorenz VAN DER LINDEN, Johan FLAMAING, Katleen FAGARD, Isabel SPRIET a Jos TOURNOY. Feasibility of optimizing pharmacotherapy in heart failure patients admitted to an acute geriatric ward: role of the clinical pharmacist. *European Geriatric Medicine* [online]. 2018, **9**(1), 103-111 [cit. 2022-03-31]. ISSN 1878-7657. Dostupné z: doi:10.1007/s41999-017-0019-x

(8) LJUBOJEVIĆ, Gordana, Branislava MILJKOVIĆ, Tatjana BUĆMA, Milica ĆULAFIĆ, Milica PROSTRAN a Sandra VEZMAR KOVAČEVIĆ. Problems, interventions, and their outcomes during the routine work of hospital pharmacists in Bosnia and Herzegovina. *International Journal of Clinical Pharmacy* [online]. 2017, **39**(4), 743-749 [cit. 2022-03-31]. ISSN 2210-7703. Dostupné z: doi:10.1007/s11096-017-0491-x

(9) SILVA, Nice M O, Mariana R GNATTA, Marília B VISACRI, Amanda C FERRACINI, Priscila G MAZZOLA, Mary Â PARPINELLI a Fernanda G SURITA. Pharmacist interventions in high-risk obstetric inpatient unit: a medication safety issue. *International Journal for Quality in Health Care* [online]. 2018, **30**(7), 530-536 [cit. 2022-03-31]. ISSN 1353-4505. Dostupné z: doi:10.1093/intqhc/mzy054

(10) AGUIAR, Karina da Silva, Jamile Machado dos SANTOS, Mônica Cristina CAMBRUSSI, Solane PICOLOTTO a Marcela Bechara CARNEIRO. Patient safety and the value of pharmaceutical intervention in a cancer hospital. *Einstein (São Paulo)* [online]. 2018, **16**(1), 1-7 [cit. 2022-03-31]. ISSN 2317-6385. Dostupné z: doi:10.1590/s1679-45082018ao4122

(11) FERRACINI, A.C., A.T. RODRIGUES, A.A. DE BARROS, S.F. DERCHAIN a P.G. MAZZOLA. Prescribing errors intercepted by pharmacist intervention in care of patients hospitalised with breast and gynaecological cancer at a Brazilian teaching hospital. *European Journal of Cancer Care* [online]. 2018, **27**(1), 1-7 [cit. 2022-03-31]. ISSN 09615423. Dostupné z: doi:10.1111/ecc.12767

(12) KIBSDAL, Karina Porsborg, Sabina ANDERSEN, Parisa GAZERANI a Hanne PLET. Rates and correlates of pharmacotherapy-related problems among psychiatric inpatients: a representative Danish study. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology* [online]. 2020, **10**, 1-11 [cit. 2022-03-31]. ISSN 2045-1253. Dostupné z: doi:10.1177/2045125320957120

(13) DUEDAHL, Tina Hoff, Wiebke Boman HANSEN, Lene Juel KJELDSEN a Trine GRAABÆK. Pharmacist-led interventions improve quality of medicine-related healthcare service at hospital discharge. *European Journal of Hospital Pharmacy* [online]. 2018, **25**(e1), e40-e45 [cit. 2022-03-31]. ISSN 2047-9956. Dostupné z: doi:10.1136/ejhpharm-2016-001166

(14) SOUBIEUX, A., C. CHENAILLER, C. LATTARD, et al. The impact of an in-department pharmacist on the prevention of drug iatrogenesis in a rheumatology department. *Clinical Rheumatology* [online]. 2021, **40**(1), 359-368 [cit. 2022-03-31]. ISSN 0770-3198. Dostupné z: doi:10.1007/s10067-020-05138-9

(15) AUDURIER, Yohan, Nicolas CHAPET, Pierre RENAUDIN, et al. Collaboration between cardiologist and clinical pharmacist on prescription quality: What is the potential clinical impact for cardiology patients?. *International Journal of Clinical Practice* [online]. 2020, **74**(9), 1-8 [cit. 2022-03-31]. ISSN 1368-5031. Dostupné z: doi:10.1111/ijcp.13531

(16) LOUSTALOT, Marie-Caroline, Sarah BERDOT, Pierre SABATIER, Pierre DURIEUX, Germain PERRIN, Alexandre KARRAS a Brigitte SABATIER. The impact of interventions by pharmacists collected in a computerised physician order entry context: a prospective observational study with a 10-year reassessment. *Swiss Medical Weekly* [online]. 2019 [cit. 2022-03-31]. ISSN 1424-3997. Dostupné z: doi:10.4414/smw.2019.20015

(17) RHALIMI, Faiza, Mounir RHALIMI a Alain RAUSS. Pharmacist's Comprehensive Geriatric Assessment: Introduction and Evaluation at Elderly Patient Admission. *Drugs - Real World Outcomes* [online]. 2017, **4**(1), 43-51 [cit. 2022-03-31]. ISSN 2199-1154. Dostupné z: doi:10.1007/s40801-016-0098-x

(18) COGHLAN, Miriam, Aisling O'LEARY, Gail MELANOPHY, Colm BERGIN a Suzanne NORRIS. Pharmacist-led pre-treatment assessment, management and outcomes in a Hepatitis C treatment patient cohort. *International Journal of Clinical Pharmacy* [online]. 2019, **41**(5), 1227-1238 [cit. 2022-03-31]. ISSN 2210-7703. Dostupné z: doi:10.1007/s11096-019-00876-6

(19) HAHN, Martina, Christoph RITTER a Sibylle C. ROLL. Validation of pharmacist–physician collaboration in psychiatry: 'the Eichberger-model'. *International Journal of Clinical Pharmacy* [online]. 2018, **40**(5), 1001-1004 [cit. 2022-03-31]. ISSN 2210-7703. Dostupné z: doi:10.1007/s11096-018-0664-2

(20) VAN UDEN, Renate C. A. E., Marcel P. H. VAN DEN BROEK, Ilse HOUTENBOS, et al. Unintentional guideline deviations in hospitalized patients with two or more antithrombotic agents: an intervention study. *European Journal of Clinical*

Pharmacology [online]. 2021, **77**(12), 1919-1926 [cit. 2022-03-31]. ISSN 0031-6970. Dostupné z: doi:10.1007/s00228-021-03185-y

(21) ZAAL, Rianne J., Edwin W. DEN HAAK, Elrozy R. ANDRINOPOULOU, Teun VAN GELDER, Arnold G. VULTO a Patricia M. L. A. VAN DEN BEMT. Physicians' acceptance of pharmacists' interventions in daily hospital practice. *International Journal of Clinical Pharmacy* [online]. 2020, **42**(1), 141-149 [cit. 2022-03-31]. ISSN 2210-7703. Dostupné z: doi:10.1007/s11096-020-00970-0

(22) STUHEC, Matej a Valentina TEMENT. Positive evidence for clinical pharmacist interventions during interdisciplinary rounding at a psychiatric hospital. *Scientific Reports* [online]. 2021, **11**(1), 1-8 [cit. 2022-03-31]. ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi:10.1038/s41598-021-92909-2

(23) CHOWDHURY, Tasmiah P., Rebecca STARR, Maura BRENNAN, et al. A Quality Improvement Initiative to Improve Medication Management in an Acute Care for Elders Program Through Integration of a Clinical Pharmacist. *Journal of Pharmacy Practice* [online]. 2020, **33**(1), 55-62 [cit. 2022-03-31]. ISSN 0897-1900. Dostupné z: doi:10.1177/0897190018786618

(24) OTTMAN, Andreina A., Mary L. TOWNSEND, Mohamed G. HASHEM, Vincent P. DIMONDI a Rachel B. BRITT. Incidence of Drug Interactions Identified by Clinical Pharmacists in Veterans Initiating Treatment for Chronic Hepatitis C Infection. *Annals of Pharmacotherapy* [online]. 2018, **52**(8), 763-768 [cit. 2022-03-31]. ISSN 1060-0280. Dostupné z: doi:10.1177/1060028018766507

(25) DUFFY, Alison P., Nina M. BEMBEN, Jueli LI a James TROVATO. Facilitating Home Hospice Transitions of Care in Oncology: Evaluation of Clinical Pharmacists' Interventions, Hospice Program Satisfaction, and Patient Representation Rates. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine®* [online]. 2018, **35**(9), 1181-1187 [cit. 2022-03-31]. ISSN 1049-9091. Dostupné z: doi:10.1177/1049909118765944

(26) DUBROVSKAYA, Yanina, Marco R. SCIPIONE, Justin SIEGFRIED, et al. Multilayer Model of Pharmacy Participation in the Antimicrobial Stewardship Program at a Large Academic Medical Center. *Hospital Pharmacy* [online]. 2017, **52**(9), 628-634 [cit. 2022-03-31]. ISSN 0018-5787. Dostupné z: doi:10.1177/0018578717726993

(27) MOLLOY, Leah, Eric MCGRATH, Ronald THOMAS, Keith S. KAYE a Michael J. RYBAK. Acceptance of Pharmacist-Driven Antimicrobial Stewardship Recommendations With Differing Levels of Physician Involvement in a Children's Hospital. *Clinical Pediatrics* [online]. 2016, **56**(8), 744-751 [cit. 2022-03-31]. ISSN 0009-9228. Dostupné z: doi:10.1177/0009922816678598

(28) CAMPOS FERNÁNDEZ DE SEVILLA, María Ángeles, Marta GALLEGO ÚBEDA, Miriam HEREDIA BENITO, Emilio GARCÍA-CABRERA, Beatriz MONJE GARCÍA, María TOVAR POZO, Laura DELGADO TÉLLEZ DE CEPEDA a Irene IGLESIAS-PEINADO. Implementation of a pharmaceutical care program for patients with hepatitis C treated with new direct-action antivirals. *International Journal of Clinical Pharmacy* [online]. 2019, **41**(2), 488-495 [cit. 2022-03-31]. ISSN 2210-7703. Dostupné z: doi:10.1007/s11096-019-00809-3

(29) SANTOLAYA-PERRÍN, R., B. CALDERÓN-HERNANZ, G. JIMÉNEZ-DÍAZ, et al. The efficacy of a medication review programme conducted in an emergency department. *International Journal of Clinical Pharmacy* [online]. 2019, **41**(3), 757-766 [cit. 2022-03-31]. ISSN 2210-7703. Dostupné z: doi:10.1007/s11096-019-00836-0

(30) MAS-MOREY, Pedro, Alfonso BALLESTEROS-FERNÁNDEZ, Elisabet SANMARTIN-MESTRE a Marta VALLE. Impact of clinical pharmacist intervention on antimicrobial use in a small 164-bed hospital. *European Journal of Hospital Pharmacy* [online]. 2018, **25**(e1), e46-e51 [cit. 2022-03-31]. ISSN 2047-9956. Dostupné z: doi:10.1136/ejhpharm-2017-001307

(31) HANNOU, Sophia, Pierre VOIROL, André PANNATIER, Marie-Laure WEIBEL, Farshid SADEGHIPOUR, Armin VON GUNTEN, Jean-Frédéric MALL a Isabella DE GIORGI SALAMUN. Pharmacist intervention acceptance for the reduction of potentially inappropriate drug prescribing in acute psychiatry. *International Journal of Clinical Pharmacy* [online]. 2017, **39**(6), 1228-1236 [cit. 2022-03-31]. ISSN 2210-7703. Dostupné z: doi:10.1007/s11096-017-0513-8

(32) DALIN, Dagmar Abelone, Charlotte VERMEHREN, Anette Kobberø JENSEN, Janne UNKERSKOV a Jon Trærup ANDERSEN. Systematic Medication Review in General Practice by an Interdisciplinary Team: A thorough but Laborious Method to

Address Polypharmacy among Elderly Patients. *Pharmacy* [online]. 2020, **8**(2), 1-13 [cit. 2022-03-31]. ISSN 2226-4787. Dostupné z: doi:10.3390/pharmacy8020057

(33) WEDDLE, Sarah C., A. Shaun ROWE, Julie W. JETER, Rachel C. RENWICK, Shaunta' M. CHAMBERLIN a Andrea S. FRANKS. Assessment of Clinical Pharmacy Interventions to Reduce Outpatient Use of High-Risk Medications in the Elderly. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy* [online]. 2017, **23**(5), 520-524 [cit. 2022-03-31]. ISSN 2376-0540. Dostupné z: doi:10.18553/jmcp.2017.23.5.520

(34) DISCALA, Sandra Lee, Sarah ONOFRIO, Maura MILLER, Mitchell NAZARIO a Michael SILVERMAN. Integration of a Clinical Pharmacist into an Interdisciplinary Palliative Care Outpatient Clinic. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine®* [online]. 2017, **34**(9), 814-819 [cit. 2022-03-31]. ISSN 1049-9091. Dostupné z: doi:10.1177/1049909116657324

(35) KIEL, Whitney a Shaun PHILLIPS. Impact of Pharmacist-Conducted Comprehensive Medication Reviews for Older Adult Patients to Reduce Medication Related Problems. *Pharmacy* [online]. 2018, **6**(1), 2-9 [cit. 2022-03-31]. ISSN 2226-4787. Dostupné z: doi:10.3390/pharmacy6010002

(36) CATTARUZZI, Chiara, Laura CADELLI, Lucrezia MARCUZZO, Antonella ANTONINI, Barbara GROPPO, Barbara ROS, Marina TOSOLINI a Nicolò LEMESSI. Feasibility of a multidisciplinary approach for medical review among elderly patients in four Italian long-term nursing homes. *European Journal of Hospital Pharmacy* [online]. 2018, **25**(4), 207-209 [cit. 2022-03-31]. ISSN 2047-9956. Dostupné z: doi:10.1136/ejhpharm-2015-000812

(37) Nemocnice Šumperk: O nemocnici. *Nemocnice Šumperk* [online]. Šumperk, 2022 [cit. 2022-03-31]. Dostupné z: https://www.nemocnicesumperk.cz/o-nemocnici/o-nemocnici-detail

(38) Nemocnice Šumperk otevřela nový pavilon komplexní následné intenzivní a ošetřovatelské péče za 220 miliónů korun. *Nemocnice Šumperk* [online]. Šumperk, 2020 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.nemocnicesumperk.cz/uploads/ckeditor/attachments/545/TZ_novy_pavilon_KIOP_Nemocnice_Sumperk.pdf

(39) VLČEK, Jiří, Daniela FIALOVÁ a Josef MALÝ. Koncepce oboru klinická farmacie I., vzdělávací část. *Česká a slovenská farmacie* [online]. 2016, **2016**(Suppl), 1-20 [cit.

2022-04-10]. Dostupné z: https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-slovenska-farmacie/2016/dokumenty/supplementum-koncepce-oboru-klinicka-farmacie-37

(40) NĚMEC, Petr. Hyperurikemie v ambulanci praktického lékaře. *Medicína pro praxi* [online]. 2020, **17**(2), 80-87 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2020/02/01.pdf

(41) Digoxin Léčiva 0,125MG TBL NOB 30. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 1-7 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0083318&tab=texts

(42) SZATMÁRI, Szabolcs a Peter WHITEHOUSE. Vinpocetine for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. 2010, **2010**(1), 1-19 [cit. 2022-03-21]. ISSN 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD003119

(43) KARETOVÁ, Debora, Jana VOJTÍŠKOVÁ a Karel ROZTOČIL. *Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře: Ischemická choroba dolních končetin* [online]. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2016, 1-13 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-od-2013/DP-ICHDK.pdf

(44) ČERVENÝ, Rudolf a Eva TOPINKOVÁ. *Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře: Geriatrie* [online]. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2014, 1-29 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-od-2013/DP-Geriatrie-2014.pdf

(45) Stadamet 1000mg tbl flm 120. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 1-9 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0019580

(46) Novalgin 500MG/ML INJ SOL 10X2ML. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 1-10 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0254042

(47) Cifloxinal 500MG TBL FLM 10. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 1-19 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0108606&tab=texts

(48) Trittico Prolong 150MG TBL PRO 14. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 1-11 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0188157&tab=texts

(49) O'MAHONY, D., P. GALLAGHER, C. RYAN, S. BYRNE, H. HAMILTON, P. BARRY, M. O'CONNOR a J. KENNEDY. STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *European Geriatric Medicine* [online]. 2010, **1**(1), 45-51 [cit. 2022-03-30]. ISSN 18787649. Dostupné z: doi:10.1016/j.eurger.2010.01.007

(50) AXON, David Rhys, Rosemary Hwee Mei LIM, Penny J LEWIS, Sarena SANDHER, Jenna THONDEE, Karen EDWARDS a Rachel L HOWARD. Junior doctors' communication with hospital pharmacists about prescribing: findings from a qualitative interview study. *European Journal of Hospital Pharmacy* [online]. 2018, **25**(5), 257-261 [cit. 2022-03-30]. ISSN 2047-9956. Dostupné z: doi:10.1136/ejhpharm-2017-001449

(51) Doporučení k profylaxi žilní trombózy nebo plicní embolie po provedení totální endoprotézy (TEP) kyčelního nebo kolenního kloubu. *Česká společnost pro trombózu a hemostázu* [online]. 2012, 1-2 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://csth.cz/pdf/doporuceni-zt.pdf

(52) CROUS-BOU, Marta, Laura HARRINGTON a Christopher KABRHEL. Environmental and Genetic Risk Factors Associated with Venous Thromboembolism. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* [online]. 2016, **42**(08), 808-820 [cit. 2022-03-21]. ISSN 0094-6176. Dostupné z: doi:10.1055/s-0036-1592333

(53) CHINDAMO, Maria Chiara a Marcos Arêas MARQUES. Avaliação do risco de sangramento na profilaxia do tromboembolismo venoso. *Jornal Vascular Brasileiro* [online]. 2021, **20**, 1-8 [cit. 2022-03-21]. ISSN 1677-7301. Dostupné z: doi:10.1590/1677-5449.200109

(54) KVASNIČKA, Jan a Bohumil SEIFERT. *Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře: Antitrombotická prevence a léčba v primární péči* [online]. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2018, 1-33 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy/2017/DP-Antitrombo.pdf

(55) TAGRISSO 40 MG TBL FLM. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 1-49 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tagrisso-epar-product-information_cs.pdf

(56) GREILLIER, Laurent, Manon GAUVRIT, Elena PAILLAUD, et al. Targeted Therapy for Older Patients with Non-Small Cell Lung Cancer: Systematic Review and Guidelines from the French Society of Geriatric Oncology (SoFOG) and the French-Language Society of Pulmonology (SPLF)/French-Language Oncology Group (GOLF). *Cancers* [online]. 2022, **14**(3), 1-24 [cit. 2022-03-30]. ISSN 2072-6694. Dostupné z: doi:10.3390/cancers14030769

(57) FERLAY, J., M. COLOMBET, I. SOERJOMATARAM, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *European Journal of Cancer* [online]. 2018, **103**, 356-387 [cit. 2022-03-30]. ISSN 09598049. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejca.2018.07.005

(58) ROSA, Jan, Vladimír PALIČKA a Svatopluk BÝMA. *Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře: Osteoporóza* [online]. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2018, 1-13 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy/2017/DP-Osteoporoza.pdf

(59) KHOSLA, Sundeep a Lorenz C HOFBAUER. Osteoporosis treatment: recent developments and ongoing challenges. *Lancet Diabetes & Endocrinology* [online]. 2017, **5**(11), 898-907 [cit. 2022-03-30]. ISSN 22138587. Dostupné z: doi:10.1016/S2213-8587(17)30188-2

(60) GORGAS, Maria Queralt, Ferran TORRES, Roser VIVES, Irene LOPEZ-RICO, Dolors CAPELLA a Caridad PONTES. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressant drugs on the risk of hip fracture: a case–control study in an elderly Mediterranean population. *European Journal of Hospital Pharmacy* [online]. 2020, **28**(1), 28-32 [cit. 2022-03-30]. ISSN 2047-9956. Dostupné z: doi:10.1136/ejhpharm-2019-001893

(61) Risendros 35MG TBL FLM 12. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 1-10 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0105178&tab=texts

(62) HOLICK, Michael F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *The American Journal*

of Clinical Nutrition [online]. 2004, **80**(6), 1678S-1688S [cit. 2022-03-30]. ISSN 0002-9165. Dostupné z: doi:10.1093/ajcn/80.6.1678S

(63) Buronil 25 MG TBL FLM 50. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 1-9 [cit. 2022-04-11]. Dostupné z: https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0199466&tab=texts

(64) Depakine chrono 500MG TBL MRL 30. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 1-20 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0092587

(65) Controloc 40MG TBL ENT 28. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 1-13 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0214525&tab=texts

(66) Betaloc ZOK 50MG TBL PRO 100. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 1-12 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0231702

(67) GREENBERG, Rachel G., Chiara MELLONI, Huali WU, et al. Therapeutic Index Estimation of Antiepileptic Drugs: A Systematic Literature Review Approach. *Clinical Neuropharmacology* [online]. 2016, **39**(5), 232-240 [cit. 2022-03-30]. ISSN 1537-162X. Dostupné z: doi:10.1097/WNF.0000000000000172

(68) KYSELINA VALPROOVÁ / VALPROÁT SODNÝ. *Česká odborná společnost klinické farmacie ČLS JEP* [online]. 2015, 1 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.coskf.cz/media/files/doporuceni/schema_coskf_interaktivni_valproat_1.pdf

(69) TRINKA, Eugen, Hannah COCK, Dale HESDORFFER, Andrea O. ROSSETTI, Ingrid E. SCHEFFER, Shlomo SHINNAR, Simon SHORVON a Daniel H. LOWENSTEIN. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* [online]. 2015, **56**(10), 1515-1523 [cit. 2022-03-21]. ISSN 00139580. Dostupné z: doi:10.1111/epi.13121

(70) HAMISHEHKAR, Hadi, Ata MAHMOODPOOR, Simin MASHAYEKHI, Parina ASGHARIAN a Shahram EMAMI. Errors of oral medication administration in a patient with enteral feeding tube. *Journal of Research in Pharmacy Practice* [online]. 2012, **1**(1), 37-40 [cit. 2022-03-21]. ISSN 2279-042X. Dostupné z: doi:10.4103/2279-042X.99677

(71) INHIBITORY PROTONOVÉ PUMPY. *Česká odborná společnost klinické farmacie ČLS JEP* [online]. [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.coskf.cz/media/files/doporuceni/schema_coskf_interaktivni_modre.pdf

(72) TARGOWNIK, Laura E., Deborah A. FISHER a Sameer D. SAINI. AGA Clinical Practice Update on De-Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Expert Review. *Gastroenterology* [online]. 2022, **162**(4), 1334-1342 [cit. 2022-03-30]. ISSN 00165085. Dostupné z: doi:10.1053/j.gastro.2021.12.247

(73) Anticoagulants / Agents with Antiplatelet Properties. *UpToDate* [online]. 2022 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/drug-interactions/?source=responsive_home#di-document

(74) Klinický standard pro diagnostiku a léčbu pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou a s tranzitorní ischemickou atakou – verze 2016. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. 2016, **79/112**(3), 351-363 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.czech-neuro.cz/content/uploads/2018/04/standard-cv-sekce.pdf

(75) Controloc 40MG INJ PLV SOL. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 1-11 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0214427&tab=texts

(76) ŠŤASTNÁ KOBLIHOVÁ, Helena. Metoprolol ZOK. *Česká odborná společnost klinické farmacie ČLS JEP* [online]. 2017, 1 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: http://www.coskf.cz/media/files/doporuceni/doporuceni_metoprolol-zok.pdf

(77) ŠŤASTNÁ KOBLIHOVÁ, Helena. Metoprolol. *Česká odborná společnost klinické farmacie ČLS JEP* [online]. 2017 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: http://www.coskf.cz/media/files/doporuceni/doporuceni_metoprolol02.pdf

(78) DUNDELOVÁ, Lenka. Valproát sodný. *Česká odborná společnost klinické farmacie ČLS JEP* [online]. 2015, 1 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: http://www.coskf.cz/media/files/doporuceni/doporucen_valporat_sodny.pdf

(79) TESAŘ, Vladimír. Současné možnosti léčby hyponatremie. *Vnitřní lékařství* [online]. 2016, **62**(12), 97-101 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.prolekare.cz/casopisy/vnitrni-lekarstvi/2016-suppl-6/soucasne-moznosti-lecby-hyponatremie-60105

(80) GUIRGUIS, Erenie, Yasmin GRACE a Mandath SEETARAM. Managment of hyponatremia: Focus on Psychiatric Patients. *U.S.Pharmacist* [online]. 2013, **38**(11), 3-6 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.uspharmacist.com/article/management-of-hyponatremia

(81) UPALA, Sikarin a Anawin SANGUANKEO. Association Between Hyponatremia, Osteoporosis, and Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2016, **101**(4), 1880-1886 [cit. 2022-03-30]. ISSN 0021-972X. Dostupné z: doi:10.1210/jc.2015-4228

(82) HIRSCH, Timothy M. a David BRAUN. Hypokalemia. *Journal of the American Academy of Physician Assistants* [online]. 2021, **34**(1), 50-51 [cit. 2022-03-21]. ISSN 1547-1896. Dostupné z: doi:10.1097/01.JAA.0000723960.54308.e9

(83) BEREND, Kenrick, Leonard Hendrik VAN HULSTEIJN a Rijk O.B. GANS. Chloride: The queen of electrolytes?. *European Journal of Internal Medicine* [online]. 2012, **23**(3), 203-211 [cit. 2022-03-21]. ISSN 09536205. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejim.2011.11.013

(84) LIANG, Wenjing, Hui MA, Luxi CAO, Wenjiang YAN a Jingjing YANG. Comparison of thiazide-like diuretics versus thiazide-type diuretics: a meta-analysis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine* [online]. 2017, **21**(11), 2634-2642 [cit. 2022-03-31]. ISSN 15821838. Dostupné z: doi:10.1111/jcmm.13205

(85) ADAMCZAK, Marcin, Jerzy CHUDEK, Jan ZEJDA, Magdalena BARTMAŃSKA, Tomasz GRODZICKI, Tomasz ZDROJEWSKI a Andrzej WIECEK. Prevalence of hypokalemia in older persons: results from the PolSenior national survey. *European Geriatric Medicine* [online]. 2021, **12**(5), 981-987 [cit. 2022-03-21]. ISSN 1878-7657. Dostupné z: doi:10.1007/s41999-021-00484-6

(86) LAI, Ying-Ho, Hsin-Bang LEU, Wen-Ting YEH, Hsing-Yi CHANG a Wen-Harn PAN. Low-normal serum potassium is associated with an increased risk of cardiovascular and all-cause death in community-based elderly. *Journal of the Formosan Medical Association* [online]. 2015, **114**(6), 517-525 [cit. 2022-03-21]. ISSN 09296646. Dostupné z: doi:10.1016/j.jfma.2015.01.001

(87) LI, Zongying, Cheng XING, Tingting LI, Linxiang DU a Na WANG. Hypochloremia is associated with increased risk of all-cause mortality in patients in the coronary care unit: A cohort study. *Journal of International Medical Research* [online]. 2020,

48(4) [cit. 2022-03-21]. ISSN 0300-0605. Dostupné z: doi:10.1177/0300060520911500

(88) HANBERG, Jennifer S., Veena RAO, Jozine M. TER MAATEN, et al. Hypochloremia and Diuretic Resistance in Heart Failure. *Circulation: Heart Failure* [online]. 2016, **9**(8) [cit. 2022-03-21]. ISSN 1941-3289. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003180

(89) MONTFORD, John R. a Stuart LINAS. How Dangerous Is Hyperkalemia?. *Journal of the American Society of Nephrology* [online]. 2017, **28**(11), 3155-3165 [cit. 2022-03-31]. ISSN 1046-6673. Dostupné z: doi:10.1681/ASN.2016121344

(90) SCHOBERER, Daniela, Helga Elisabeth BREIMAIER, Julia ZUSCHNEGG, Thomas FINDLING, Susanna SCHAFFER a Tamara ARCHAN. Fall prevention in hospitals and nursing homes: Clinical practice guideline. *Worldviews on Evidence-Based Nursing* [online]. 2022, **00**, 1-8 [cit. 2022-03-30]. ISSN 1545-102X. Dostupné z: doi:10.1111/wvn.12571

(91) SHAVER, Amy L., Collin M. CLARK, Mary HEJNA, Steven FEUERSTEIN, Robert G. WAHLER a David M. JACOBS. Trends in fall-related mortality and fall risk increasing drugs among older individuals in the United States,1999–2017. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* [online]. 2021, **30**(8), 1049-1056 [cit. 2022-03-30]. ISSN 1053-8569. Dostupné z: doi:10.1002/pds.5201

(92) American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society* [online]. 2019, **67**(4), 674-694 [cit. 2022-03-21]. ISSN 00028614. Dostupné z: doi:10.1111/jgs.15767

(93) RENOM-GUITERAS, Anna, Gabriele MEYER a Petra A. THÜRMANN. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *European Journal of Clinical Pharmacology* [online]. 2015, **71**(7), 861-875 [cit. 2022-03-30]. ISSN 0031-6970. Dostupné z: doi:10.1007/s00228-015-1860-9

(94) SÖDERBERG, Karin C., Lucie LAFLAMME a Jette MÖLLER. Newly Initiated Opioid Treatment and the Risk of Fall-Related Injuries. *CNS Drugs* [online]. 2013, **27**(2), 155-161 [cit. 2022-03-30]. ISSN 1172-7047. Dostupné z: doi:10.1007/s40263-013-0038-1

(95) Zaldiar 37,5MG/325MG TBL FLM. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 1-12 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0201609

(96) WICHNIAK, Adam, Aleksandra WIERZBICKA a Marek JAREMA. Treatment of insomnia – effect of trazodone and hypnotics on sleep. *Psychiatria Polska* [online]. 2021, **55**(4), 743-755 [cit. 2022-03-30]. ISSN 0033-2674. Dostupné z: doi:10.12740/PP/125650

(97) Pregabalin Mylan 75MG CPS DUR 56. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 1-70 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0210704&tab=texts

(98) BEN-MENACHEM, Elinor. Pregabalin Pharmacology and Its Relevance to Clinical Practice. *Epilepsia* [online]. 2004, **45**(s6), 13-18 [cit. 2022-03-30]. ISSN 0013-9580. Dostupné z: doi:10.1111/j.0013-9580.2004.455003.x

(99) ZACCARA, Gaetano, Pierfranco GANGEMI, Piero PERUCCA a Luigi SPECCHIO. The adverse event profile of pregabalin: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Epilepsia* [online]. 2011, **52**(4), 826-836 [cit. 2022-03-30]. ISSN 00139580. Dostupné z: doi:10.1111/j.1528-1167.2010.02966.x

(100) VINŠOVÁ, Jana a Mira HOJDAROVÁ. Možnosti farmaceutické péče o pacienty s neuropatickou bolestí. *Praktické lékárenství* [online]. 2015, **11**(1), 19-22 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2015/01/06.pdf

(101) DOLD, Markus, Lucie BARTOVA, Gernot FUGGER, et al. Pregabalin augmentation of antidepressants in major depression - results from a European multicenter study. *Journal of Affective Disorders* [online]. 2022, **296**, 485-492 [cit. 2022-03-30]. ISSN 01650327. Dostupné z: doi:10.1016/j.jad.2021.09.063

(102) SPRAGUE, Sheila, Brad PETRISOR, Taryn SCOTT, Tahira DEVJI, Mark PHILLIPS, Hayley SPURR, Mohit BHANDARI a Gerard P. SLOBOGEAN. What Is the Role of Vitamin D Supplementation in Acute Fracture Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis of the Prevalence of Hypovitaminosis D and Supplementation Efficacy. *Journal of Orthopaedic Trauma* [online]. 2016, **30**(2), 53-63 [cit. 2022-03-30]. ISSN 0890-5339. Dostupné z: doi:10.1097/BOT.0000000000000455

(103) BISCHOFOVA, Svatava, Marcela DOFKOVA, Jitka BLAHOVA, Radek KAVRIK, Jana NEVRLA, Irena REHURKOVA a Jiri RUPRICH. Dietary Intake of Vitamin D in the Czech Population: A Comparison with Dietary Reference Values, Main Food Sources Identified by a Total Diet Study. *Nutrients* [online]. 2018, **10**(10) [cit. 2022-03-30]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:10.3390/nu10101452

(104) HARWOOD, R. H., O. SAHOTA, K. GAYNOR, T. MASUD a D. J. HOSKING. A randomised, controlled comparison of different calcium and vitamin D supplementation regimens in elderly women after hip fracture: The Nottingham Neck of Femur (NONOF) Study. *Age and Ageing* [online]. 2004, **33**(1), 45-51 [cit. 2022-03-30]. ISSN 0002-0729. Dostupné z: doi:10.1093/ageing/afh002

(105) TAYLOR, Peter N. a J. Stephen DAVIES. A review of the growing risk of vitamin D toxicity from inappropriate practice. *British Journal of Clinical Pharmacology* [online]. 2018, **84**(6), 1121-1127 [cit. 2022-03-30]. ISSN 03065251. Dostupné z: doi:10.1111/bcp.13573

(106) PLUDOWSKI, Pawel, Michael F. HOLICK, William B. GRANT, et al. Vitamin D supplementation guidelines. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* [online]. 2018, **175**, 125-135 [cit. 2022-03-30]. ISSN 09600760. Dostupné z: doi:10.1016/j.jsbmb.2017.01.021

(107) PŁUDOWSKI, Paweł, Elżbieta KARCZMAREWICZ, Milan BAYER, et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe — recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynologia Polska* [online]. 2013, **64**(4), 319-327 [cit. 2022-03-30]. ISSN 0423-104X. Dostupné z: doi:10.5603/EP.2013.0012

(108) Vigantol 0,5MG/ML POR GTT SOL 1X10ML. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 1-6 [cit. 2022-03-31]. Dostupné z: https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0243240&tab=texts

(109) PAZIRANDEH, Sassan a David L BURNS. Overview of vitamin D. *UpToDate* [online]. 2021 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/overview-of-vitamin-d?search=vitamin%20d%20supplementation&source=search_result&selectedTitle=5~146&usage_type=default&display_rank=4

(110) STEVENS, Sherri L. Fat-Soluble Vitamins. *Nursing Clinics of North America* [online]. 2021, **56**(1), 33-45 [cit. 2022-03-31]. ISSN 00296465. Dostupné z: doi:10.1016/j.cnur.2020.10.003

(111) WOLFE, Michael. Proton pump inhibitors: Overview of use and adverse effects in the treatment of acid related disorders. *UpToDate* [online]. 2021 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www-uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/proton-pump-inhibitors-overview-of-use-and-adverse-effects-in-the-treatment-of-acid-related-disorders?search=proton%20pump%20inhibitors&source=search_result&selectedTitle=2~139&usage_type=default&display_rank=1

(112) KAMBOJ, Amrit K., Patrick HOVERSTEN a Cadman L. LEGGETT. Upper Gastrointestinal Bleeding: Etiologies and Management. *Mayo Clinic Proceedings* [online]. 2019, **94**(4), 697-703 [cit. 2022-03-30]. ISSN 00256196. Dostupné z: doi:10.1016/j.mayocp.2019.01.022

(113) SEIFERT, Bohumil, Petr DÍTĚ, Jan BUREŠ a Aleš HEP. *Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře: Dyspepsie horního typu* [online]. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2008 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-2008-2012/dyspepsie-horniho-typu.pdf

(114) DE ABAJO, Francisco J. a Luis A. GARCÍA-RODRÍGUEZ. Risk of Upper Gastrointestinal Tract Bleeding Associated With Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Venlafaxine Therapy. *Archives of General Psychiatry* [online]. 2008, **65**(7), 795-803 [cit. 2022-03-30]. ISSN 0003-990X. Dostupné z: doi:10.1001/archpsyc.65.7.795

(115) Fraxiparine 9500IU/ML INJ SOL ISP 10X0,6ML. *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 1-12 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0258278&tab=texts

(116) THONG, Benjamin Ka Seng, Soelaiman IMA-NIRWANA a Kok-Yong CHIN. Proton Pump Inhibitors and Fracture Risk: A Review of Current Evidence and Mechanisms Involved. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [online]. 2019, **16**(9), 1-17 [cit. 2022-03-30]. ISSN 1660-4601. Dostupné z: doi:10.3390/ijerph16091571

(117) Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults: investigation and management: Appendix A: Dosage information on proton pump inhibitors. *NICE* [online]. 2014, 24-27 [cit. 2022-05-11]. Dostupné z: https://www.nice.org.uk/guidance/cg184/chapter/appendix-a-dosage-information-on-proton-pump-inhibitors

Seznam schémat a grafů

Schéma č. 1: Schématický diagram postupu výběru článků 7

Graf č. 1: Léky spojené s lékovými problémy dle ATC klasifikace 50

Graf č. 2: Počet lékových problémů dle PCNE klasifikace 51

Graf č. 3: Zastoupení lékových problémů v kategorii P2 Problém s výběrem léčiva .. 54

Graf. č. 4: Zastoupení lékových problémů v kategorii P3 Problém s dávkováním 56

Graf č. 5: Akceptace jednotlivých kategorií DRP dle PCNE klasifikace 58

Seznam tabulek

Tabulka č. 1: Přehled studií hodnotících akceptaci klinickofarmaceutických doporučení 38

Tabulka č. 2: PCNE klasifikace V5.01 47

Tabulka č. 3: Přehled základních údajů o pacientech 49

Tabulka č.4: Přehled nejčastějších diagnóz 49

Tabulka č. 5: Přehled počtu lékových problémů a jejich akceptace dle závažnosti 56

Tabulka č. 6: Farmakologická anamnéza (žena, rok narození 1955) 63

Tabulka č. 7: Farmakologická anamnéza (žena, rok narození 1945) 68

Tabulka č. 8: Farmakologická anamnéza (muž, rok narození 1957) 74