

# ANALÝZA PRESKRIPCE LÉKŮ U POLYPRAGMATICKÝCH PACIENTŮ

PharmDr. Jan Šaloun, doc. RNDr. Jozef Kolář, CSc., Mgr. Marek Csöllei, PharmDr. Lenka Smejkalová  
Ústav aplikované farmacie FaF VFU, Brno

Polypragmázie a lékové interakce jsou doprovodným jevem medikace zejména u pacientů vyššího věku. Prezentovány jsou výsledky studie zaměřené na analýzu preskripce u polypragmatických pacientů. Metodika: Sledovaný soubor byl tvořen 172 pacienty lékárny základního typu, medikovanými 5 a více léčivými látkami. Zdrojem dat pro studii byly v reálném čase zpracovávané lékové karty pacientů. Studie hodnotila výskyt potenciálních lékových interakcí v kohortách pacientů dle počtu medikací. Dále byla hodnocena relativní závažnost zachycených potenciálních lékových interakcí s využitím pětistupňové klasifikační škály databáze lékových interakcí Vademecum Infopharm. Posledním hodnoceným parametrem byla vhodnost preskripce sledovaného souboru pro geriatrické pacienty dle kritérií Beersova a McLeodova expertního panelu. Výsledky: V souboru byl zjištěn signifikantní nárůst počtu pacientů zasažených potenciálními lékovými interakcemi v souvislosti s nárůstem medikace od 75,6% pro pacienty s pěti léčivými látkami po 90,0% u pacientů s devíti a více léčivými látkami. Nejčastěji zaznamenané potenciální lékové interakce byly hodnoceny dle klasifikace databáze Vademecum Infopharm stupněm relativní závažnosti 2 (málo závažné). Tvořily bezmála 56% všech interakcí. Zhodnocení souboru dle Beersových a McLeodových kritérií konstatovalo medikaci nedoporučovanými léčivými látkami u 39,6% pacientů starších 65 let. V závěru práce jsou popsány realizované intervence u pacientů se zjištěnými potenciálně závažnými lékovými interakcemi.

Interní Med. 2007; 9(7–8): 349–351

## Úvod

Farmaceutická péče je v současné době velmi často diskutovaným tématem. Obecné vyjádření říká, že podstata farmaceutické péče spočívá v převzetí spoluzodpovědnosti za výsledek farmakoterapie, s cílem zvýšení kvality pacientova života. Je proto nutné přenést těžiště zájmu farmaceutů a přeorientovat jejich odbornost z léčiva na pacienta a jeho farmakoterapii (2, 7). V této souvislosti vyvstává otázka, zda lze převzít spoluzodpovědnost bez dostatečných informací o pacientovi, a zejména o jeho lékové anamnéze. Farmaceut se tedy musí začít zabývat i shromažďováním informací o svých pacientech podobně, jako je to běžné u lékařské péči.

V péči farmaceutické, a zejména pak v lékárnách základního typu, je ale lékařský model ve své komplexnosti neproveditelný. Jeho analogií jsou zde lékové záznamy pacienta, které lze definovat jako komplexní databázi léčivých přípravků dispensovaných na předpis i těch volně prodejných. V některých zemích (např. v Nizozemí či Kanadě) jsou lékové záznamy běžnou součástí farmaceutické péče a jejich správa je lékárně finančně kompenzována. Integrovaní součástí lékových záznamů se navíc stávají zdravotní údaje pacientů nezbytné pro kontrolu farmakoterapie. Podchycením kompletního medikačního profilu pacienta v lékových záznamech lékárny je následně možné detekovat a monitorovat řadu potenciálních lékových problémů. Tato databáze je vytvářena a uchovávána farmaceutem v počítači dané lékárny a farmaceut za ni nese plnou zodpovědnost (10). V České republice je vedení lékových záznamů iniciativou jednotlivých farmaceutů – službou poskytovanou v případě zájmu konkrétním pacientům. Vzhledem k faktu, že vedení lékových seznamů není

v ČR upraveno specifickým právním předpisem, řídí se jejich zřizování a správa zákonem 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů. Vzhledem ke svobodné volbě lékárny je tak pouze na pacientovi, nakolik jsou následně jeho lékové záznamy kompletní. S tím samozřejmě souvisí i jejich informační potenciál využitelný v rámci odborného poradenství.

Největší opodstatnění mají lékové záznamy u rizikových, např. polypragmatických pacientů, ohrožených zejména lékovými interakcemi. Lze je tak chápat jako nutnou součást budování kultury bezpečnosti při používání léčiv (12). Smyslem přitom je napomoci ošetřujícímu lékaři v jeho úsilí o bezpečnou a účinnou farmakoterapii.

## Metodika

Analýza medikace pacientů je povinností farmaceuta v rámci dispenzační činnosti. Právní rámec nakládání s osobními a citlivými osobními údaji je přitom upraven zákonem 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů. Odsouhlasení dalšího zpracování dat formou písemného informovaného souhlasu bylo podmínkou zařazení pacienta do studie. K následnému zhodnocení a publikaci zjištěných výsledků byly užity anonymní údaje (viz zákon 101/2000 Sb.) Z důvodu legislativního vymezení rámce povinností nebyl záměr výzkumu posuzován etickou komisí.

Cílový soubor pacientů byl selektován na základě následujících kritérií:

- 1) Založena léková karta pacienta – primární soubor pro selekci tvořilo 793 pacientů lékárny základního typu.
- 2) Pacient současně užíval 5 nebo více léčivých látek obsažených v léčivých přípravcích předepsaných jedním či více lékaři.

- 3) Pacient odsouhlasil kompletní znění lékových záznamů; negoval současné užívání jiných (v záznamech nezanesených) léčiv.

Celkem bylo vytvořeno 5 kohort – pacienti s pěti, šesti, sedmi, osmi a devíti či více současně užívanými léčivými látkami. Poslední kohorta (devět či více léčivých látek) byla vytvořena pouze informativně z důvodu nízkého počtu a rozptylu pacientů medikovaných devíti až čtrnácti léčivými látkami.

Data o potenciálních lékových interakcích a hodnocení relativní závažnosti těchto interakcí byla čerpána:

- 1) z SPC (souhrn údajů o přípravku) článků jednotlivých výrobců léčiv (zdroje AISLP) (1)
- 2) z modulu Vademecum InfoPharm; modul lékových interakcí je integrální součástí informační databáze AISLP
- 3) z publikovaných studií uvedených v odborných časopisech.

Na základě získaných poznatků a informací z výše zmíněných informačních zdrojů byly jednotlivým interakcím léčiv přiřazeny orientační stupně závažnosti na základě pětistupňové klasifikační škály modulu Vademecum InfoPharm (1 – nezávažná; 2 – málo závažná; 3 – středně závažná; 4 – závažná; 5 – velmi závažná).

Získaná data byla následně transportována do autory individuálně vytvořené interaktivní databáze pacientů a potenciálních lékových interakcí. Takto vytvořená aplikace umožňovala komplexní posouzení medikace jednotlivých pacientů z pohledu spektra a možného rizika potenciálních lékových interakcí. Přínosem tohoto přístupu byla možnost průběžné aktualizace podle vývoje medikace a zís-

Tabulka 1. Arbitrární schéma používané při záchytu potenciálních lékových interakcí

interakce relativní závažnosti 1	interakce vyhodnocena jako „nezávažná“; nenásledovala intervence
interakce relativní závažnosti 2	interakce vyhodnocena jako „málo závažná“; pacient byl neformálně dotazován na subjektivní vnímání terapie a případné zkušenosti s danou medikací; nenásledovala intervence
interakce relativní závažnosti 3	interakce vyhodnocena jako „středně závažná“; pacient byl cíleně dotazován na předchozí zkušenosti s danou kombinací léčiv; doporučena zvýšená pozornost k možným konkretizovaným komplikacím terapie; v případě pozorovaných komplikací intervence dle imperativu získaných informací (doporučení konzultace s ošetřujícím lékařem, přímá telefonická konzultace s ošetřujícím lékařem)
interakce relativní závažnosti 4	interakce vyhodnocena jako „závažná“; při záchytu telefonicky konzultováno s ošetřujícím praktickým lékařem
interakce relativní závažnosti 5	interakce vyhodnocena jako „velmi závažná“; pozastavení dispenzace; bezprostřední telefonická konzultace s preskribujícím lékařem

kávání recentních údajů o jednotlivých rizikových kombinacích léčivých látek. Návný postup při záchytu potenciální lékové interakce byl podmíněn mírou relativní závažnosti interakce a řídil se autory sestaveným arbitrárním schématem prezentovaným v tabulce 1.

Ve sledovaném souboru byl dále prověřován vzestupný trend výskytu potenciálních lékových interakcí v přímé souvislosti s množstvím užívaných léčiv tak, jak byl na základě referencí četných literárních zdrojů předpokládán (3, 6). Současně byla sledována suma potenciálních lékových interakcí v jednotlivých skupinách dle počtu medikací.

Na základě sestavené databáze byly ve sledovaném souboru pacientů selektovány ATC (anatomicko-terapeuticko-chemické) skupiny s největším interakčním potenciálem.

Medikace části souboru nad 65 let věku byla následně hodnocena dle Beersových revidovaných kritérií (2003) (5) vhodnosti u geriatrických pacientů, a dále na podkladě studie Fialové et al. (4) dle sjednocení Beersových (1997, 2003) a McLeodových (1997) kritérií.

### Soubor pacientů

Sledovaný soubor tvořilo 172 pacientů lékárný základního typu. Průměrný věk pacientů souboru činil 69,6 roku a pohyboval se v širokém rozmezí od 19 do 96 let. Muži tvořili celkem 45,9% (79) sledovaného souboru. Parametr pohlaví pacientů přitom nevykázal signifikantní vztah s počtem užívaných léčivých látek, ani s počtem zachycených potenciálních lékových interakcí. Pacienti byli medikováni v 1 195 případech 167 léčivými látkami s průměrnou medikací 6,95 léčivé látky na pacienta. Zmíněné léčivé látky byly obsaženy v 278 dispensovaných registrovaných léčivých přípravcích. Na preskripci sledovaného souboru se podílelo celkem 47 lékařů. Parametr odbornosti lékaře nebyl hodnoceným kritériem. Maximálně byla u pacienta zaznamenána současná medikace čtyřmi lékaři. Data souboru byla zpracována za období šesti měsíců, od 1. 3. 2006 do 31. 8. 2006.

### Výsledky a diskuze

Pacienti byli rozděleni do pěti kohort dle konkrétního počtu medikací. Kohortu s pěti medikacemi tvořilo 41 pacientů, se šesti medikacemi 42 pacientů, se sedmi medikacemi 33 pacientů, s osmi medikacemi 26 pacientů a konečně poslední kohortu s devíti a více medikacemi 30 pacientů. Průměrná medikace této poslední kohorty byla 9,6 léčiva. Nebyla přítomna korelace mezi počtem užívaných léčiv a průměrným věkem jednotlivých kohort pacientů dle počtu medikací.

Ve sledovaném souboru pacientů bylo s pomocí dat informační databáze Vademecum InfoPharm zachyceno celkem 399 potenciálních lékových interakcí. Detailnější zhodnocení souboru podle parametru relativní míry závažnosti je obsahem tabulky 2.

Výskyt zachycených potenciálních lékových interakcí ve sledovaném souboru pacientů vykazoval signifikantní růst v závislosti na počtu medikací. U pacientů s 5 medikacemi byla zachycena nějaká potenciální léková interakce v 75,6% případů, zatímco u pacientů s devíti a více léčiv to již bylo v 90,0% případů. S rostoucím trendem lékových interakcí v závislosti na počtu užívaných léčiv se ztotožňují i publikované studie (3, 6). Výstižně je zejména znázornění vzestupného trendu lékových interakcí připadajících průměrně na jednoho pacienta v kohortě (graf 1).

Největší zastoupení na zachycených potenciálních lékových interakcích vykazovala s 55,1% ATC skupina C – léčiva kardiovaskulárního systému, následovaná skupinou M – léčiva muskuloskeletárního systému s 13,9%, respektive skupinou B – léčiva krve a krevetvorných orgánů s 12,9%. Detailnější členění dle ATC klasifikace prezentuje graf 2.

Léčivem s největším interakčním potenciálem v souboru byl warfarin. Bylo zachyceno celkem 19 typů potenciálních lékových interakcí warfarinu s ostatními léčivy, což představovalo 31,7% zaznamenaných rizikových kombinací léčiv. Za zmínku stojí fakt, že šest warfarinovaných pacientů mělo lékařem předepsány neselektivní COX-inhibitory, jeden navíc kombinaci dvou léčiv této skupiny (diklofe-

Tabulka 2. Zhodnocení souboru podle relativní míry závažnosti zachycených interakcí

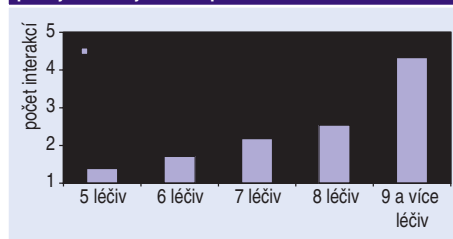
relativní míra závažnosti	počet potenciálních interakcí	%
1 (nezávažná)	58	14,5
2 (málo závažná)	223	55,9
3 (středně závažná)	106	26,6
4 (závažná)	12	3,0
5 (velmi závažná)	0	0
potenciálních interakcí celkem	399	100,0

nak + ibuprofen). Problematika takovéto komedikace rizika z ní vyplývající byla mnohokrát publikována (8, 9).

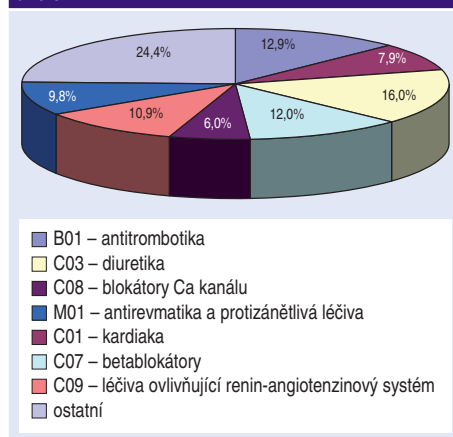
Dalším relativně problematickým léčivem v souboru byl vedle warfarinu amiodaron. Důvodem nebyl pouze výskyt potenciálních lékových interakcí, ale také skutečnost, že amiodaron je na základě Beersových kritérií (2003) (5) hodnocen jako léčivo nedoporučované u pacientů nad 65 let věku. Celkem jím v této věkové skupině bylo medikováno sedm pacientů, což představuje 6,3% pacientů starších 65 let. Tento výsledek rámcově koresponduje s výsledky publikovanými Fialovou et al. (4). Tato studie znamenala preskripci amiodaronu u 4,0% pacientů sledovaného souboru z České republiky.

Celkové procento kriticky hodnocených léčiv v souboru dle Beersových kritérií (2003) (5) ale dosahovalo 27,9%, a koresponduje tak s výsledky vý-

Graf 1. Počet potenciálních lékových interakcí připadajících na jednoho pacienta v kohortě



Graf 2. Přehled ATC skupin s největším podílem na zaznamenaných potenciálních lékových interakcích



še citované studie Fialové et al. (4). V této studii bylo dle stejných kritérií zachyceno 25,2% medikovaných léčiv nedoporučovaných u geriatrických pacientů. Fialová et al. dále hodnotili medikaci sledovaného souboru na základě sjednocení Beersových (1997, 2003) a McLeodových kritérií (1997). Celkově tak prokázali, že nevhodná léčiva užívá v České republice 41,1% geriatrických pacientů. Při zhodnocení námi sledovaného souboru dle shodných parametrů byla zjištěna medikace nevhodnými léčivy u 39,6% pacientů. Nevhodná léčiva v souboru dle výše uvedených kritérií shrnuje přehledně tabulka 3.

Fialová et al. (4) nicméně upozornili i na léčivé látky v USA nedostupné, a tedy v seznamech nefigurující, které však definici nevhodných léčiv také naplňují (např. etofylin).

Je potřebné doplnit, že výše zmíněná kritéria nemají za cíl striktně vyloučit konkrétní léčivo z medikace. Shrnují pouze dosavadní zkušenosti a mají napomoci lékařům při výběru vhodné farmakoterapie pro geriatrického pacienta. V konkrétním případě amiodaronu je rozhodnutí o to komplikovanější, že chybí adekvátní alternativa.

### Realizované intervence

Na základě zachycených potenciálních lékových interakcí bylo u 14 pacientů (zhruba 8% souboru) přistoupeno k telefonické konzultaci s lékařem:

- interakce relativní závažnosti 4 – amiodaron a warfarin (celkem 6 případů); v jednom případě navíc asociováno s medikací simvastatinem rovněž relativní míry závažnosti 4 (1). V jednom případě byla po zvážení lékařem medikace amiodaronem ukončena bez náhrady. Ošetřující lékař pacienta medikovaného současně simvastatinem potvrdil, že pacient je pravidelně sledován. Medikace ostatních pacientů zůstala beze změny.
- interakce relativní závažnosti 4 – kombinace iontů draslíku a kalium šetřících diuretik (1) (4 případy); ošetřující lékaři potvrdili pravidelné sledování pacientů. U jednoho pacienta byla nicméně dle osobního sdělení suplementace draslíkovými ionty po zvážení lékařem po týdnu ukončena bez potvrzené přímé souvislosti s telefonickou konzultací.
- interakce relativní závažnosti 4 – fenobarbital a warfarin (1 případ); rizikem je možné snížení antikoagulačního účinku warfarinu (1). V případě konkrétního HVLP přípravku (Alnagon®) je ale vzhledem k obsahu kyseliny acetylsalicylové toto riziko velmi diskutabilní. Objektivně větším rizikem je zde interakce relativní závažnosti 3 – neselektivní COX-inhibitor a warfarin (1, 8, 9), kdy hrozí (zejména při užití většího množství tablet) riziko potenciálně fatálního krvácení. Lékař se v tomto případě omezil na konstatování,

že pacientka (penzionovaná zdravotnice) na své medikaci trvá.

- interakce relativní závažnosti 3 – třezalka (HVLP Jarsin®) a warfarin (1) (1 případ); rizikem je možné snížení antikoagulačního účinku warfarinu. Po konzultaci s ošetřujícími lékaři terapie ponechána; pacient sledován; praktický lékař doplnil svoji dokumentaci.
- interakce relativní závažnosti 3 – neselektivní COX-inhibitory a warfarin (1, 8, 9) (2 případy); pacienti si během hovoru postěžovali na občasnou pyrézu a blíže nespecifikované zažívací obtíže. Černé zbarvení stolice negovali, nicméně telefonická konzultace s lékařem vedla k úpravě medikace preskripce COX-preferenčních inhibitorů a v jednom případě k medikaci ranitidinem.

Výše uvedený přehled konzultací zachycených potenciálních lékových interakcí s ošetřujícími lékaři ukazuje, že v určitých případech je možné farmakoterapii pozitivně modulovat. Není cílem zpochybňovat rozhodnutí lékaře; k tomu nemá farmaceut na pokladě lékových záznamů a své odbornosti dostatek informací. Smyslem je kontrola farmakoterapie jako celku a informování lékaře v případě zjištění potenciálně závažných okolností. Také zahraniční zkušenosti dokazují, že úzká spolupráce lékaře s farmaceutem může být prospěšná a doporučení farmaceuta mohou mít pozitivní vliv na konečnou medikaci.

### Závěr

Lékové záznamy pacientů, zpracované a zhodnocené v rámci studie, prokázaly svůj značný informační potenciál. Ukázaly, že u pacientů medikovaných současně pěti a více léčivy, není výskyt potenciálních lékových interakcí raritní. Je zřejmé, že mnohé ze zachycených potenciálních lékových interakcí nepředstavují z klinického pohledu signifikantní riziko. Navíc kombinace některých léčiv

**Tabulka 3. Přehled v souboru zaznamenaných léčiv nedoporučovaných u pacientů starších 65 let dle Beersových (1997, 2003) a McLeodových (1997) kritérií**

léčivo	počet medikovaných pacientů	%
amiodaron	7	6,3
amitriptylin	1	0,9
digoxin v dávce vyšší než 0,125 mg*	10	9,0
dlouhodobě působící benzodiazepiny	2	1,8
indometacin	2	1,8
methylropa	1	0,9
pentoxifylin	21	18,9
piroxikam	6	5,4
promethazin	1	0,9
rulíkové alkaloidy	1	0,9
medikováno pacientů (preskribováno)	44 (52)	39,6

\*pokud není nasazen jako antiarytmikum; nemožné s dostupnými informacemi objektivně posoudit

v praxi prokázaly, že jejich potenciální riziko je výrazně převáženo výsledným benefitem. Pro objektivní zhodnocení rizika je nejprve nutné identifikovat možné interakce. Právě pozice farmaceuta jako posledního a současně integrujícího článku v cestě léčiva k pacientovi by měla k plnění tohoto úkolu výrazně přispívat.

Zhodnocení medikace souboru pomocí kritérií Beersova a McLeodova expertního panelu potvrdilo, že velké procento českých geriatrických pacientů je zatíženo preskripcí pro ně nedoporučovaných léčiv. Další prostor pro realizaci odbornosti farmaceuta je tak možné spatřovat v poskytování informačního servisu lékařům s cílem aplikovat výsledky recentních studií do preskripční praxe.

### PharmDr. Jan Šaloun

Ústav aplikované farmacie FaF VFU  
Palackého 1–3, 612 42 Brno  
e-mail: jan\_saloun@post.cz

### Literatura

1. AISLP. Mikro – verze AISLP – ČR 2006. 1–3 pro MS Windows.
2. Berenguer B, La Casa C, de la Matta MJ, Martín-Calero MJ. Pharmaceutical care: past, present and future. *Curr Pharm Des* 2004; 10(31): 3931–3946.
3. Delafuente JC. Understanding and preventing drug interactions in elderly patients. *Crit Rev Onc/Hem* 2003; 48: 133–143.
4. Fialová D, Topinková E, Gambassi G et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA* 2005; 293(11): 1348–58.
5. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2716–2724.
6. Goldberg RM, Mabee J, Chan L, Wong S. Drug–drug and drug–disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med* 1996; 14: 447–450.
7. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47(3): 533–543.
8. Knijff–Dutmer EA, Schut GA, van de Laar MA. Concomitant coumarin–NSAID therapy and risk for bleeding. *Ann Pharmacother* 2003; 37(1): 12–16.
9. Penning–van Beest F, Erkens J, Petersen KU et al. Main comedications associated with major bleeding during anticoagulant therapy with coumarins. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 61(5–6): 439–444.
10. Práznovcová L. Lékové záznamy pacienta. PACE – program kontinuálního vzdělávání farmaceutů. PANAX, Praha 2000, 44 s.
11. Soendergaard B, Kirkeby B, Dinsen C, Herborg H, Kjellberg J, Staehr P. Drug-related problems in general practice: results from a development project in Denmark. *Pharm World Sci* 2006; 28(2): 61–64.
12. Vlček J. Budování kultury bezpečnosti při používání léčiv. *Solutio* 2004/5. <http://www.medon-solutio.cz/online2005/index.php?linkID=txt6&page=2> (12. 4. 2007).