

Protokol biomedicínskeho výskumu „Optimalizácia farmakoterapie pacienta s cievnym ochorením pri príjme, pri prepustení a pri kontrole po prepustení (PHAROS)“

PharmDr. Slávka Porubcová^{1,2}, PharmDr. Kristína Krajčovičová¹, PharmDr. Kristína Szmicseková, PhD.¹, MUDr. Ján Tomka, PhD., MPH¹, Mgr. Monika Čičová², doc. PharmDr. Tomáš Tesař, PhD., MBA, MPH²

¹Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava

²Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava

Vo svete sa v súčasnosti farmaceutická starostlivosť považuje za prístup zameraný na pacienta, ktorý nahradil predchádzajúci prístup zameraný primárne na liečivo a liek. V praxi to znamená, že farmaceut aktívne spolupracuje nielen s pacientom, ale aj s ostatnými zdravotníckymi pracovníkmi pri podpore zdravia, prevencii chorôb, hodnotení, monitorovaní, úprave a iniciovaní užívania liekov s cieľom zabezpečiť efektívny a bezpečný liekový režim, dosiahnuť pozitívne klinické výsledky a znížiť ekonomické náklady pacienta a tiež poskytovateľov zdravotnej starostlivosti. Na Slovensku sa odborné zameranie farmaceutov v súčasnosti dynamicky mení. Čoraz častejšie sú nemocniční farmaceuti podľa vzoru zo zahraničia konfrontovaní s novými výzvami a aktívne sa zapájajú do procesu optimalizácie a monitorovania farmakoterapie hospitalizovaných a ambulantných pacientov, ako aj na zabezpečení účinnosti a bezpečnosti ich terapie. Takýchto pracovísk zatiaľ nie je dostatok a ich rozvoj je skôr výsledkom individuálnych snáh jednotlivcov ako cielenej zmeny podporenej legislatívou. Farmaceuti nemocničnej lekárne Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s. (NÚSCH, a. s.) sa podieľajú na optimalizácii farmakoterapie hospitalizovaných pacientov Oddelenia cievnej chirurgie NÚSCH, a. s. od roku 2018. Cieľom projektu je zhodnotiť efektívnosť tejto spolupráce a overiť v praxi význam farmaceutickej starostlivosti pri príjme a prepustení pacienta z nemocnice. Protokol biomedicínskeho výskumu je implementáciou štandardného operačného protokolu Svetovej zdravotníckej organizácie a pokynov Asociácie európskej spoločnosti pre farmaceutickú starostlivosť. Nástrojmi na optimalizáciu farmakoterapie pacientov je získanie najlepšej novej liekovej anamnézy (BPMH, z anglického „best possible medication history“) a identifikácia farmakoterapeutických problémov (DRP, z anglického „Drug Related Problems“), vrátane ich výskytu, frekvencie a typu. Ďalším cieľom je analýza miery prijatia navrhovaných zmien vo farmakoterapii lekármi, identifikácia liečiv s najvyšším výskytom DRP, charakteristika pacienta najviac ohrozeného DRP a porozumenie individuálnej farmakoterapie pacientmi. Intervenciu pri príjme, pred prepustením pacienta z Oddelenia cievnej chirurgie, NÚSCH, a. s. a 4 – 8 týždňov po prepustení na kontrolnej návšteve v NÚSCH, a. s. podľa protokolu výskumu vykoná vyškolený farmaceut a uskutoční sa v nasledovných krokoch: rekonziliácia liekov (MR, z anglického „medication reconciliation“), kontrola liekov pri príjme na hospitalizáciu, MR s kontrolou liekov a edukáciou pacientov o správnom užívaní predpísaných liekov pri prepustení z hospitalizácie a MR s kontrolou liekov pri prvej kontrole po prepustení pacienta po 4 – 8 týždňoch. Všetky návrhy farmaceuta ohľadom úpravy farmakoterapie pacientov sa zaznamenávajú písomne spolu so záznamom o liečbe, zapíšu sa do zdravotnej dokumentácie pacienta a komunikujú s ošetrovujúcim lekárom. Do výskumu budú zaradení pacienti, ktorí prichádzajú na plánovanú hospitalizáciu na Oddelenie cievnej chirurgie, NÚSCH, a. s., majú viac ako 18 rokov, majú ochorenie karotickej artérie a užívajú minimálne 3 lieky. Minimálny počet osôb zaradených do výskumu je približne 100 pacientov. Priebežná analýza, ktorá predstaví predbežný súbor údajov pre štatistickú analýzu, je plánovaná rok po začatí projektu.

Kľúčové slová: farmaceutická starostlivosť, nemocničný farmaceut, farmakoterapeutické problémy, rekonziliácia liekov, optimalizácia farmakoterapie

Biomedical Research Protocol „Optimization of pharmacotherapy of a patient with vascular disease on admission, discharge and post-discharge control (PHAROS)“

Pharmaceutical care is currently considered worldwide as a patient-centered approach, replacing the previous medicine-oriented care. Pharmacists actively cooperate not only with the patient but also with other healthcare professionals in health promotion, disease prevention, evaluation, monitoring, adjustment and initiation of drug use in order to ensure an effective and safe drug regimen, achieve positive clinical results and reduce the economic costs of care. At present, the hospital pharmacists are more frequently confronted with new challenges, following a model from abroad. The main focus of their expertise is changing dynamically. There is an increasing emphasis on their active participation in the process of optimizing the pharmacotherapy of hospitalized patients and outpatients, as well as on ensuring the effectiveness and safety of their therapy. A tool to ensure safe and effective pharmacotherapy for patients is the identification of drug related problems (DRP) by hospital pharmacists and the proposal of DRP solving their solution by hospital pharmacists to physicians. Biomedical research PHAROS aims to assess the impact of pharmaceutical care on the prevalence of DRP at hospital admission, discharge and at post-discharge check-up (4 - 8 weeks after patient's discharge from hospital) in patients with carotid artery disease hospitalized at the Department of Vascular Surgery in the National Institute of Cardiovascular Diseases. The Study Protocol is an implementation of the World Health Organization's standard operating protocol and the Pharmaceutical Care Network Europe Association's (PCNE) guidelines. The intervention by the time of patient's admission, before discharge and at post-discharge

check-up is performed by a trained pharmacist according to the research protocol in the following steps: medication reconciliation (MR), medication optimization at hospital admission, MR with medication optimization and patient education at discharge; MR with drug control at the first control after the patient's discharge after 4 - 8 weeks. The key area of this project is the identification of DRP, their occurrence and type. As a part of further research, the investigators tend to analyze the degree of acceptance of the proposed changes in pharmacotherapy by physicians, ATC groups of drugs with the highest incidence of DRP and identify patients at highest risk for DRP taking in consideration their personal and health information. Study population are adult (≥ 18 years of age) vascular surgery patients with carotid artery disease admitted for hospitalization at the study setting during the course of the study. Estimated patient population for this observational study is approximately 100 patients.

Key words: pharmaceutical care, hospital pharmacist, drug related problem, medication reconciliation, medication optimization

Prakt. lekár., 2022;12(1):29-35

Úvod

Ustavične sa rozširujúce možnosti diagnostiky a liečby rôznych ochorení, ako aj predlžovanie priemerného veku života populácie, prinášajú so sebou riziko pribúdania polymorbídnych pacientov s rozsiahlou farmakoterapiou. Do klinickej terapeuticko-praxe pribúdajú nové originálne lieky, dopĺňané o biologicky podobné a generické lieky. Koordinácia a kontinuita liečby pacientov pri prechode medzi zdravotníckymi zariadeniami či v ambulantnej sfére je nedostatočná aj vďaka neefektívnej elektronizácii liekových záznamov.

Do centra pozornosti širokej odbornej verejnosti sa celosvetovo dostáva bezpečnosť pacienta pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti. Jedným z nástrojov zvyšovania bezpečnosti farmakoterapie pacientov je jej optimalizácia, ktorá zohľadňuje indikácie, kontraindikácie, farmakokinetický a farmakodynamický profil užívaných liečiv. Pri optimalizácii sa identifikujú nezrovnalosti v liečbe, ako napríklad duplicity, nevhodné liekové kombinácie, klinicky významné interakcie, nesprávne dávkovanie liekov a iné. Optimalizácia farmakoterapie je výsledkom multidisciplinárnej spolupráce zdravotníckych pracovníkov.

Vo svete sa v súčasnosti farmaceutická starostlivosť, z anglického „pharmaceutical care“, v slovenskej literatúre označovaná aj ako systematické liekové poradenstvo, považuje za prístup zameraný na pacienta, ktorý nahradil predchádzajúci prístup zameraný primárne na liečivo a liek (1, 2). V praxi to znamená, že farmaceut aktívne spolupracuje nielen s pacientom, ale aj s ostatnými zdravotníckymi pracovníkmi pri podpore zdravia, prevencii chorôb, hodnotení,

monitorovaní, úprave a iniciovaní užívania liekov s cieľom zabezpečiť efektívny a bezpečný liekový režim, dosiahnuť pozitívne klinické výsledky a znížiť ekonomické náklady pacienta a tiež poskytovateľov zdravotnej starostlivosti (1).

Na Slovensku sú nemocniční farmaceuti čoraz častejšie podľa vzoru zo zahraničia (2) konfrontovaní s novými výzvami a aktívne sa zapájajú do procesu optimalizácie a monitorovania farmakoterapie hospitalizovaných a ambulantných pacientov, ako aj do zabezpečenia účinnosti a bezpečnosti ich terapie. Takýchto pracovníkov zatiaľ nie je dostatok a ich rozvoj je skôr výsledkom individuálnych snáh jednotlivcov ako cielenej zmeny podporenej legislatívou. Výkon klinicko-farmaceutických činností nepatrí medzi individuálne hradené výkony zdravotnými poisťovňami.

Ciele

Cieľom komplexného projektu biomedicínskeho výskumu **“Optimalizácia farmakoterapie pacienta s cievnym ochorením pri prijímaní, pri prepustení a pri kontrole po prepustení: Kvázi experimentálny klinický nekontrolovaný výskum (PHAROS)”** je posúdiť vplyv farmaceutickej starostlivosti v spolupráci s lekármi v procese optimalizácie farmakoterapie na Oddelení cievnnej chirurgie (OCCH) v Národnom ústave srdcových a cievnych chorôb, a. s. (NÚSCH, a. s.). Protokol výskumu PHAROS je implementáciou štandardného operačného protokolu Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO, z anglického „World Health Organisation“) (3) a pokynov Asociácie európskej spoločnosti pre farmaceutickú starostlivosť

(PCNE, z anglického „Pharmaceutical Care Network Europe Association“) (4). Nástrojmi na optimalizáciu farmakoterapie pacientov je získanie najlepšej možnej liekovej anamnézy (BPMH, z anglického „Best Possible Medication History“), identifikácia farmakoterapeutických problémov (DRP, z anglického „Drug Related Problems“) a analýza ich výskytu, frekvencie a typu. Súčasťou výskumu je tiež analýza miery akceptácie navrhovaných zmien vo farmakoterapii lekármi, ATC (Anatomicko-terapeuticko-chemický klasifikačný systém, z anglického „Anatomical Therapeutic Chemical classification system“) skupiny liekov s najvyšším výskytom DRP a identifikácia pacientov s najvyšším rizikom DRP s prihliadnutím na ich osobné a zdravotné informácie.

Hlavným cieľom projektu je dokázať, že farmaceutická starostlivosť poskytovaná pri prijatí do nemocnice a pri prepustení z nemocnice znižuje prevalenciu DRP u hospitalizovaných pacientov.

Čiastkové ciele tejto práce sú:

1. Hodnotenie prevalencie a typu DRP pri
 - a. prijatí do nemocnice vs. prepustení z nemocnice
 - b. prepustení z nemocnice vs. prvej kontrole po prepustení (o 4 – 8 týždňov)
2. Miera akceptácie farmaceutickej intervencie lekárom
3. Identifikácia demografických (vek, pohlavie) a sociálnych faktorov (rodinný stav, úroveň dosiahnutého vzdelania, zamestnanecký status), ktoré zvyšujú šance pacientov na výskyt DRP

4. Identifikácia rizikových faktorov súvisiacich so zdravotným stavom pacienta (anamnéza pacienta, počet a typ užívaných liekov, prípadné abúzy) pre výskyt DRP
5. Hodnotenie miery znalosti pacienta o jeho farmakoterapii (názov, dávkovanie, indikácia liekov) pri prijatí do nemocnice (pred farmakoterapeutickou edukáciou) vs. prvej kontrole po prepustení (po farmakoterapeutickej edukácii)

Populácia pacientov

Do výskumu sú zaraďovaní dospeli pacienti na základe stanovených inklúzných a exklúzných kritérií.

Inklúzne kritériá:

- Vek nad 18 rokov v deň prijatia na hospitalizáciu
- Pacient užívajúci min. 3 lieky
- Pacient s ochorením karotickej artérie prijatý plánovane na hospitalizáciu
- Pacient podpíše informovaný súhlas o účasti vo výskume

Exklúzne kritériá:

- Akútny pacient
- Pacient preložený z iného oddelenia nemocnice alebo z inej nemocnice
- Pacient nepodpíše informovaný súhlas o zúčastnení sa výskumu
- Pacient nerozumie po slovensky
- Prítomnosť mentálneho ochorenia zasahujúceho pamäť (napr. Alzheimerova choroba)
- Akýkoľvek iný dôvod podľa uváženia skúšajúceho, prečo sa domnieva, že účastník nie je spôsobilý zúčastniť sa výskumu
- Participácia v inej klinickej štúdií

Minimálny počet osôb zaradených do výskumu je 100 pacientov.

Dáta sú čerpané z nemocničného informačného systému (NIS), lekárskeho a ošetrovateľských správ, rozhovorov s pacientmi resp. ich rodinnými príslušníkmi, kontaktovania ambulantných lekárov.

Metodika

Projekt PHAROS je dizajnovaný ako prospektívny zber údajov kvázi-experimentálnym nekontrolovaným výskumom (5). Nezrovnalosti v liečbe, ktoré farmaceut zistí, budú písomne zaznamenané spolu so záznamom

o terapii, zapísané do zdravotnej dokumentácie pacienta a komunikované s lekárom.

Výskum prebieha v troch časových bodoch: pri prijíme pacienta, pri prepúšťaní pacienta a pri kontrole po prepustení z nemocnice (4 – 8 týždňov).

Intervenciu pri prijíme, pred prepustením pacienta z OCCH, NÚSCH, a. s. a 4 – 8 týždňov po prepustení pri kontrolnej návšteve v NÚSCH, a. s. podľa protokolu výskumu vykoná vyškolený farmaceut a uskutoční sa v nasledovných krokoch: rekondiliácia liekov (MR, z anglického „Medication Reconciliation“), revízia farmakoterapie pri prijíme na hospitalizáciu, MR s revíziou farmakoterapie a edukáciou pacientov o správnom užívaní predpísaných liekov pri prepustení z hospitalizácie a MR s revíziou farmakoterapie pri prvej kontrole po prepustení pacienta po 4 – 8 týždňoch. Farmaceutom zistené nezrovnalosti v liečbe sa zaznamenajú písomne spolu so záznamom o liečbe, zapisujú sa do zdravotnej dokumentácie pacienta a komunikujú s ošetrovateľom lekárom.

Do výskumu budú zaradení pacienti, ktorí prichádzajú na plánovanú hospitalizáciu na OCCH, NÚSCH, a. s., majú viac ako 18 rokov, majú ochorenie karotickej artérie a užívajú minimálne 3 lieky.

Intervencia farmaceuta pri prijíme pacienta

Intervencia farmaceuta pri prijíme pacienta pozostáva z **rekondiliácie liekov, revízie farmakoterapie** a návrhu **optimalizácie liečby** ošetrovateľovi lekárovi.

Pacient s ochorením karotických tepien prichádza na plánovanú hospitalizáciu so správou od ošetrovateľského lekára, s interným predoperačným vyšetrením alebo bez neho. Lekár v spolupráci so sestrou vyšetrí pacienta pri prijatí, informácie čerpá zo zdravotnej dokumentácie pacienta, v prípade opätovnej hospitalizácie aj z NIS a interného predoperačného vyšetrenia. Lekár vyhotoví prijímaciu správu, v ktorej budú zaznamenané predchádzajúce ochorenia pacienta, aktuálny zdravotný stav, dôvod hospitalizácie, ako aj všetky pridružené ochorenia. Pacienti často prinášajú zoznam liekov, ktoré uží-

vajú, lekár s pacientom zhodnotí úplnosť tohto zoznamu. Zisťuje a následne zaznamenáva prípadné alergie na lieky, potravinu, či iné formy intolerancie. Zaujíma sa o užívanie návykových látok, alkoholu a frekvenciu ich užívania. Pacient podpisuje informovaný súhlas, že súhlasí s hospitalizáciou a liečbou. Prijímacia správa, ktorá obsahuje aj liekový záznam alebo dekurz (aktualizuje sa 1x denne, v prípade potreby je možné vkladať poznámky, konzultačné vyšetrenia, objednávky na laboratorne vyšetrenia a pod.) je vyhotovená ako v NIS, tak aj v tlačenej forme. Každý hospitalizovaný pacient má vytlačený zdravotný záznam, ktorý je komplexnejší a obsahuje podrobnejšie informácie ako záznamy v NIS. Obsahuje všetky zdravotné výsledky pacienta, požadované vyšetrenia, denné liekové dekurzy, všetky denne aktualizované ošetrovateľské záznamy, záznamy o stravovaní pacienta a pod. Na základe predpisu liekov v dekurze sestry pacientovi pripraví a podá lieky. Náhla zmena farmakoterapie lekárom je hlásená sestre ústne a následne zaznamenaná v dekurze. Niektorí pacienti si nechávajú časť liekov u seba a dávajú si ich sami podľa pokynov lekára.

Rekondiliácia liekov pri prijíme pacienta

Ak má pacient viac ako 18 rokov, užíva viac ako tri lieky, hovorí slovenským jazykom a podpíše informovaný súhlas s účasťou na biomedicínskom výskume PHAROS, po uložení na lôžko prichádza k pacientovi farmaceut a vykoná **rekondiliáciu liekov**. MR prebieha v niekoľkých krokoch. Prvým krokom je získanie najlepšej možnej liekovej anamnézy, teda kompletného zoznamu liekov, ktoré pacient užíva. BPMH sa získava na základe všetkých dostupných informácií, ako sú predchádzajúce zdravotné záznamy, správy o preklade v rámci zdravotníckych zariadení, ambulantné správy, telefonické konzultácie pacientov, informácie z verejnej lekárnice, diskusia s pacientom alebo rodinnými príslušníkmi (6, 7, 8, 9). Následne sa tento zoznam porovnáva so zoznamom liekov, ktoré sú pacientovi aktuálne predpisované. Zoznam musí obsahovať názov lieku, silu, dávkovanie, spôsob podávania. Tieto zoznamy sa navzájom porovnávajú, zisťujú

sa úmyselné alebo neúmyselné nezrovnalosti a diskutuje sa o nich s ostatnými zdravotníckymi pracovníkmi (lekármi, sestrami alebo inými) a so samotným pacientom. Výsledkom je nový zoznam liekov, ktoré by mal pacient skutočne užívať (6, 7, 8, 9).

Pri MR farmaceut vytvorí záznam o liečbe pacienta, ktorého originál sa vloží do zdravotnej dokumentácie pacienta a kópia sa vloží do evidencie farmaceuta.

Revízia farmakoterapie pri prijímaní pacienta

Štúdie opisujúce intervenciu farmaceuta pri revízii farmakoterapie sú väčšinou zamerané na špecifickú skupinu pacientov, napr. pacienti s kardiovaskulárnymi ochoreniami (10), geriatrickí pacienti (11, 12), pacienti so zlyhaním obličiek (13) alebo iní (6). Preto celkový počet a typy zistených DRP nie sú v rámci štúdií konzistentné. Stemer et al. (14) identifikovali 487 DRP počas svojich 138 návštev, bolo prijatých 54,7 % návrhov farmaceutov na modifikáciu farmakoterapie. Hohn et al. (10) optimalizáciou farmakoterapie pacientov z kliniky cievnej chirurgie v Nemecku opisujú výskyt neúmyselných DRP v miere 0,41 na pacienta, pričom najčastejšie sa DRP vyskytujú pri liekoch zo skupiny antihypertenzív (23,9 %), antitrombotík (19,3 %) a hypolipidémik (12,1 %). V skupine pacientov s chronickou renálnou insuficienciou sa farmaceuti zamerali na podávanie potenciálne nefrotoxických liekov. Akceptácia farmaceutických intervencií predstavovala 74 %. Zlepšenie funkcie obličiek bolo pozorované v skupine pacientov, ktorí podstúpili intervenciu farmaceuta, pričom účinok bol výraznejší pri ťažších formách chronického poškodenia obličiek (13).

V skupine 361 hospitalizovaných geriatrických pacientov farmaceuti navrhli 1 000 intervencií, miera prijatia bola 54,8 % (12). Podľa štúdie Gillespie et al. (11) prítomnosť farmaceuta v multidisciplinárnom tíme a farmaceutické intervencie prispeli k 16 % zníženiu opakovaných návštev v nemocnici a 80 % zníženiu hospitalizácie v dôsledku DRP v porovnaní s kontrolnou skupinou bez farmaceutickej intervencie. Zhai et al. (15) poukazujú na možné zníženie úmrt-

nosti u pacientov s kardiovaskulárnym ochorením v univerzitnej nemocnici v Číne vďaka identifikácii a eliminácii DRP farmaceutmi v spolupráci s lekármi. Magalhães et al. (16) porovnávali lieky predpísané počas hospitalizácie so zoznamom liekov používaných pred prijatím dospelých pacientov kardiologickým oddelením univerzitnej nemocnice v Brazílii so zameraním na neúmyselné nezrovnalosti. Identifikovali 17,7 % neúmyselných nezrovnalostí, z ktorých najčastejšou bola iná dávka lieku pri prijatí (24 %). 15,6 % zistených neúmyselných nezrovnalostí bolo klasifikovaných ako udalosti, ktoré môžu spôsobiť poškodenie zdravia pacienta (16).

Odporúčania na optimalizáciu terapie sa vzťahujú na konkrétne ochorenia alebo určitú skupinu pacientov. Jedným z mnohých užitočných nástrojov pri optimalizácii farmakoterapie môže byť Zoznam potenciálne nevhodných liekov pre starších ľudí (EU (7)-PIM) (17). Zoznam EÚ (7)-PIM obsahuje 275 liečiv, vrátane 2 dvojkombinácií liečiv, 7 ATC skupín liečiv. Niektoré koncepcie EÚ (7)-PIM sú závislé od dávky alebo sú definované dĺžkou alebo spôsobom užívania. Lieky sú zoradené podľa ATC skupín, sú uvedené dôvody nevhodnosti podávania, odporúčané dávky a alternatívy liekov (17).

Ďalším nástrojom optimalizácie farmakoterapie sú klinické odporúčania (guidelines), špecifické pre dané ochorenie. Pri kardiovaskulárných ochoreniach sa využívajú najmä odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti alebo odporúčania Americkej kardiologickej spoločnosti.

Dôležitým zdrojom v procese optimalizácie sú aj aktuálne publikované vedecké články.

Základom pre vykonávanie **revízie farmakoterapie** pacienta v projekte PHAROS je získanie BPMH a informácie o pacientovi, ako je dôvod hospitalizácie, komorbidita, aktuálny zdravotný stav, jeho výška, hmotnosť, srdcová frekvencia, krvný tlak a výsledky vyšetrení biochemických a hematologických parametrov. Farmaceut sa zameriava na výsledky vyšetrení súvisiacich s farmakoterapiou a funkciou vylučovacích orgánov. Ide najmä o sérový draslík, sérový kreati-

nín, sérovú kyselinu močovú, pečeneňové transaminázy, lipidogram, C-reaktívny proteín. Renálna funkcia sa vypočítava na základe odhadu klírensu kreatinínu podľa Cockcrofta a Gaulta a odhadu rýchlosti glomerulárnej filtrácie CKD-EPI (odhad glomerulárnej filtrácie obličiek, z anglického „Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration“). Z hematologických výsledkov sa farmaceut zameriava na INR (INR, z anglického „International Normalised Ratio“), aPTT-R (aktivovaný parciálny tromboplastínový čas), anti Xa aktivitu (miera inhibície faktora Xa (Stuát-Powerovej faktor), počet trombocytov a iné.

Kompletný zoznam užívaných liekov sa zapíše do elektronického formulára (CRF, z anglického „Case Report Form“), ktorý bol poskytnutý spoločnosťou MySolution. Potom farmaceut analyzuje farmakoterapiu v kontexte celkového zdravotného stavu pacienta a identifikuje farmakoterapeutické problémy. Každý zistený nezrovnalosti je priradený alfanumerický kód podľa klasifikácie PCNE V9.00 (4). Osobné údaje pacienta sú anonymizované (tabuľka 1).

Nezrovnalosti v terapii farmaceut do 24 hodín od prijatia konzultuje s ošetrovateľom lekárom.

a) Hodnotenie terapie na základe farmakoterapeutických problémov a klasifikácie PCNE V9.00

Po získaní BPMH a podrobnom preštudovaní dôvodu hospitalizácie, aktuálneho zdravotného stavu a prípadných komorbidít pacienta farmaceut z prijímacej správy čerpá informácie o hmotnosti, výške, srdcovej frekvencii a krvnom tlaku pacienta. Následne študuje výsledky biochemických a hematologických vyšetrení.

b) Duplicitná liečba

Farmaceut kontroluje duplicitu v užívaných liekoch, pričom berie do úvahy použitie toho istého liečiva v dvoch liekoch, použitie tej istej látky v dvoch liekových formách, použitie dvoch látok z rovnakej farmakologickej skupiny a dvojitú inhibíciu osi renín-angiotenzín-aldosterónu inhibítormi angiotenzín konvertujúceho enzýmu a blokátormi receptorov angiotenzínu II. Užívanie rovnakej látky v rámci kombinovaného lieku a zároveň jednodzož-

kového lieku nepovažujeme za duplicitu v liečbe, pokiaľ sa neprekročí maximálna odporúčaná dávka lieku.

c) Indikácie používaných liekov, kontraindikácie

Farmaceut kontroluje, či sa všetky komorbidity liečia podľa medicíny založenej na dôkazoch a podľa liečebných postupov, odporúčaní a usmernení vypracovaných miestnymi, národnými alebo nadnárodnými lekáarskymi a farmaceutickými organizáciami, ako napríklad Európskej kardiologickej spoločnosti a Európskej spoločnosti klinickej farmácie a iných. Výsledkom tohto kroku je identifikácia liekov, ktoré má pacient užívať a ktoré nie.

Ďalej sa identifikujú lieky, ktorých použitie nemá jasnú indikáciu. U starších pacientov (65 rokov a viac) farmaceut zvažuje aj užívanie potenciálne nevhodných liekov. Farmaceut sa riadi zoznamom EÚ (7)-PIM (17). Výsledkom tohto kroku je identifikácia liekov, ktoré nemajú jasnú indikáciu alebo sú nevhodné vzhľadom na vek pacienta.

Farmaceut tiež kontroluje, či použitý liek nie je kontraindikovaný podľa Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC) u konkrétneho pacienta.

d) Dávkovanie liekov

Farmaceut kontroluje dodržiavanie maximálnych odporúčaných dávok liekov podľa SPC, ktoré sú pre všetky registrované lieky na Slovensku dostupné na stránkach Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv a Európskej liekovej agentúry. Do úvahy sa berie vek, hmotnosť alebo telesný povrch pacienta a funkcia vylučovacích orgánov.

e) Liekové formy

Farmaceut kontroluje vhodnosť voľby liekovej formy, pri drvení tabliet hodnotí možnosť a nemožnosť takejto praxe, v infúziách hodnotí vhodnosť voľby roztoku, konečnú koncentráciu lieku v roztoku, stabilitu a kompatibilitu viacerých liekov v infúzii. U špecifických skupín pacientov vyžadujúcich podanie lieku enterálnou sondou farmaceut zhodnotí vhodnosť podania liekovej formy, prípadne navrhne vhodnejšie alternatívy.

f) Liekové interakcie

Farmaceut kontroluje liekové interakcie pomocou počítačovej databázy

interakcií, LexiComp®, SPC, farmakologických nálezov, publikovaných vedeckých prác a kazuistik.

Farmaceut kontroluje užívanie liekov v súvislosti s interakciami medzi potravinami a liekmi a načasovanie ich užívania počas dňa, identifikuje lieky, ktoré je potrebné užiť nalačno, nevyhnutne s jedlom alebo po jedle a lieky, ktoré je potrebné užívať v konkrétny čas.

g) Nežiaduce účinky liekov

Pri podozrení na novoobjavené nežiaduce účinky liekov (NÚL), nedokumentované v anamnéze pacienta, farmaceut vyhodnotí mieru kauzality medzi užívanými liekmi a prejavmi NÚL, ktoré sú preukázané na základe laboratórnych parametrov alebo subjektívnej sťažnosti pacienta. Podozrenia na NÚL hlási farmaceut Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv.

Výsledkom intervencie farmaceuta pri prijímaní pacienta je vyplnenie MR formulára pri prijímaní a vytvorenie presného zoznamu liekov, ktoré pacient užíva. Všetky pripomienky k farmakoterapii s navrhovanými riešeniami sú spísané vo forme súhrnnej správy a konzultované s lekárom.

Intervencia farmaceuta pri prepustení pacienta

Intervencia farmaceuta pri prepustení pacienta pozostáva z rekonziliácie liekov, revízie farmakoterapie a návrhu optimalizácie ošetrojúcemu lekárovi, podobne ako pri prijatí pacienta. Navyše farmaceut poskytne pacientovi **farmakoterapeutickú edukáciu**.

Pri prepustení pacienta ošetrojúci lekár zhodnotí zdravotný stav pacienta a vypracuje prepúšťaciu správu s kompletnými informáciami o výkonoch, ktoré pacient počas hospitalizácie absolvoval. Súčasťou prepúšťacej správy sú aj aktuálne výsledky laboratórnych vyšetrení pacienta, prehľad doterajšej farmakoterapie a odporúčania praktickému lekárovi pacienta. Sestra vysvetlí pacientovi režimové opatrenia vo vzťahu k jeho zdravotnému stavu a vydá mu lieky na najbližšie tri dni po prepustení.

Farmaceut vykonáva MR pri prepúšťaní pacienta z nemocnice, podobne ako pri prijímaní. Používa sa MR formulár pri

Tabuľka 1. Parametre pacienta použité pri revízii farmakoterapie

Parameter pacienta	Hodnota/Klasifikácia
Dôvod hospitalizácie (diagnóza), komorbidity	MKCH-10
Aktuálny zdravotný stav	–
Výška	v centimetroch (cm)
Hmotnosť	v kilogramoch (kg)
Vek	roky
Srdcová frekvencia (tep)	počet tepov/minúta
Tlak krvi	mmHg
Výsledky biochemických a hematologických vyšetrení	mmol/L ml/min/1,73m ² μkat/l
Dávka lieku	mg, μg, ml, I.U
MKCH-10 – medzinárodná klasifikácia chorôb	

prepustení. Pri hodnotení farmakoterapie pacienta pri prepustení z nemocnice sa ako zdroj informácií použije BPMH získaný pri prijímaní pacienta. BPMH sa potom porovná so zoznamom liekov, ktoré sú zaznamenané v prepúšťacej správe. Farmaceut porovná oba zoznamy liekov so zameraním na identifikáciu DRP s osobitným zreteľom na opätovné nasadenie chronickej terapie, ktorú pacient užíval pred príchodom do nemocnice. V rámci tohto procesu sa farmaceut stretne s pacientom pri jeho prepustení z nemocnice a prediskutuje s ním manažment jeho ďalšej farmakoterapie. Farmaceuti poskytujú zrozumiteľný súhrnný zoznam pacientových liekov s vysvetlením dôležitosti a správneho použitia lieku.

Farmaceut analyzuje farmakoterapiu v kontexte zdravotného stavu pacienta a výsledkov laboratórnych vyšetrení, podobne ako pri prijímaní pacienta. Zistené DRP sa potom konzultujú s ošetrojúcim lekárom a zaznamenávajú sa do CRF.

Výsledkom intervencie farmaceuta pri prepustení je vyplnenie formulára MR pri prepustení a spísanie všetkých pripomienok k farmakoterapii vo forme súhrnnej správy. Nezrovnalosti a pripomienky konzultuje farmaceut s lekárom.

Po zistení a vyriešení nezrovnalostí v dôsledku MR a následnej optimalizácii farmakoterapie je pre dosiahnutie terapeutického efektu potrebné, aby pacient správne užíval svoje lieky a dodržiaval liečbu (18). Nemecká štúdia zameraná na užívanie antikoagulantov v skupine pacientov s fibriláciou predsiení zistila,

že iba 58,1 % pacientov užívajúcich antagonistu vitamínu K dodržiavalo užívanie lieku po 180 dňoch liečby a iba 25,5 % pacientov po jednom roku liečby (19). K adherencii pacienta k liečbe a pozitívnym výsledkom liečby prispievajú farmaceuti dôslednou **farmakoterapeutickou edukáciou**. Podľa Americkej spoločnosti farmaceutov zdravotného systému (ASHP, z anglického „American Society of Health-System Pharmacists“) (20) je edukácia pacienta najúčinnějšía, pokiaľ je zabezpečené súkromie a priestor vhodný na dôvernú komunikáciu. Takýmto priestorom môžu byť bežné verejné lekárne. Na Slovensku je podmienkou výdaja lieku vo verejnej lekární poskytnutie dispenzačného minima, len málokto lekáreň zabezpečuje dôkladnú edukáciu pacienta prostredníctvom plánovaného a rozsiahleho rozhovoru. V NÚSCH, a. s. profitujú pacienti po transplantácii srdca z podrobného rozhovoru s farmaceutom pri prvom prepustení z hospitalizácie. Farmaceut prídje za pacientom na niektorú z ďalších hospitalizácií, aby sa uistil, že pacient rozumie užívaniu nových liekov, dodržiava zásady imunosupresívnej liečby, vie o potrebe ochrany pred slnkom a pozná základné potravinové či liekové interakcie. V prípade potreby farmaceut na žiadosť lekára alebo sestry navštívi pacienta opakovane. Ďalší typ farmakoterapeutických edukácií sa zameriava na užívanie warfarínu pacientmi po kardiochirurgickej operácii. Pacienti indikovaní k liečbe warfarínom absolvujú rozhovor s farmaceutom o dôvode, spôsobe užívania, diéte s ohľadom na obsah vitamínu K v potravinách, základných interakciách či dôležitosti sledovania liečby warfarínom. Programy terapeutických edukácií vítajú pacienti aj zdravotnícki pracovníci. NÚSCH, a. s. je jedinou slovenskou nemocnicou, ktorá systematicky poskytuje pacientom terapeutické edukácie pod vedením farmaceuta. Vysvetlenie užívania predpísaných liekov pacientovi pred prepustením z hospitalizácie sa považuje za posledný krok farmaceutickej intervencie.

Intervencia farmaceuta pri prvej ambulantnej kontrole pacienta

Pacient je pozvaný na kontrolu zdravotného stavu cievnym chirurgom

po operácii karotickej artérie. Vyšetrenie sa vykonáva v NÚSCH, a. s. Lekár vyšetří pacienta a skontroluje výsledky operácie alebo zákroku bez ďalšieho pobytu v nemocnici.

Farmaceut vykoná MR získaním BPMH, podobne ako pri predchádzajúcom prijatí pacienta do nemocnice. Pri hodnotení aktuálnej farmakoterapie pacienta bude ako zdroj informácií slúžiť zoznam farmakoterapie pacienta pri prepustení. Farmaceut porovná zoznamy liekov so zameraním na identifikáciu DRP v súčasnej liečbe v porovnaní s farmakoterapiou v čase prepustenia.

Pacienti, ktorých zdravotný stav nie je kontrolovaný v NÚSCH, a. s., budú kontaktovaní a vyšetrení telefonicky.

Budúce spracovanie výsledkov výskumu

Dáta o výskyte DRP zaznamenáva nemocničný farmaceut do elektronického formulára spoločnosti MySolution, ktorý bol poskytnutý na účely projektu PHAROS bezplatne. Kompletizácia a validácia údajov sa vykonáva za použitia dostupných zdrojov informácií – NIS, zdravotná dokumentácia a iné. Každý zaradený pacient bude zapísaný do Identifikačného hárku účastníkov a bude mu priradené špecifické číslo, ktoré bude slúžiť ako identifikátor daného pacienta. Číslo nahradí jeho meno a priezvisko z dôvodu ochrany osobných údajov pacientov. Osobné údaje pacienta sú anonymizované pre všetkých výskumníkov okrem výskumníkov z NÚSCH, a. s.

Dáta zbierané a zhodnocované nemocničným farmaceutom sú:

- demografické a sociálne údaje o pacientovi
- informácie o aktuálnom zdravotnom stave pacienta
- informácie o všetkých užívaných liekoch
- porozumenie pacienta so svojou terapiou
- identifikované a klasifikované DRP

Pri výskume sa identifikujú a zhodnotia DRP, ich výskyt a typ. V rámci ďalšieho výskumu chceme analyzovať mieru akceptácie navrhovaných zmien vo farmakoterapii lekármi, ATC skupiny liekov s najvyšším výskytom DRP a identifikovať pacientov s najvyšším rizikom DRP

s prihliadnutím na ich osobné a zdravotné informácie.

Hodnotené premenné:

- Počet, typ, frekvencia DRP
- ATC liekov spôsobujúcich DRP
- Medicínska, sociálna a demografická charakteristika pacientov
- Porozumenie pacientov so svojou farmakoterapiou

Budúce štatistické vyhodnotenie

Na analýzu základných charakteristík pacienta sa použijú deskriptívne štatistické metódy. Priemery so štandardnými odchýlkami budú vypočítané pre normálne rozdelené údaje a mediány s medzikvartilovými rozsahmi pre nenormálne distribuované dáta. Prevalencia DRP sa vyjadří ako počet DRP na pacienta. Miera prevalencie DRP sa bude hodnotiť v troch časových bodoch: 1. pri prijatí do nemocnice, 2. pri prepustení z nemocnice a 3. pri kontrole po prepustení (4 – 8 týždňov po prepustení z nemocnice). Na párové porovnanie kontinuálnych údajov medzi dvoma časovými bodmi (ako je prevalencia DRP pri prijatí vs. prepustení z nemocnice) sa použije Wilcoxonov test. Na porovnanie súvislých hodnôt v rámci jednej podskupiny údajov medzi dvoma časovými bodmi (napr. prevalencia DRP v rámci skupiny ATC pri prijatí a pri prepustení) sa použije Mann-Whitney U test.

Na identifikáciu faktorov, ktoré zvyšujú u pacientov riziko výskytu DRP pri prijatí do nemocnice, vykonáme multivariantnú analýzu pomocou binárnej logistickej regresie. Výsledky binárnej logistickej regresie budú vyjadrené ako pomer šancí s 95 % konfidenčným intervalom.

Etické rozmery výskumu

Farmaceut je zodpovedný za zabezpečenie toho, aby sa štúdia vykonala v súlade s protokolom, aktuálnymi usmerneniami Medzinárodnej rady pre harmonizáciu technických požiadaviek na lieky na humánne použitie (ICH, z anglického „The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use“) o Správnej klinickej praxi (GCP, z anglického „Good Clinical

Practice“), platnými regulačnými požiadavkami a požiadavkami špecifickými pre danú krajinu.

GCP je medzinárodný etický a vedecký štandard kvality pre navrhovanie, vykonávanie, zaznamenávanie a označovanie štúdií, ktoré zahŕňajú ľudských účastníkov. Súlad s týmto štandardom poskytuje verejné uistenie, že práva, bezpečnosť a blaho účastníkov štúdie sú chránené v súlade so zásadami, ktoré vznikli v Helsinskej deklarácii, a že údaje štúdie sú dôveryhodné.

Každý účastník (alebo právne prijateľný zástupca) musí dať písomný súhlas podľa miestnych požiadaviek po úplnom vysvetlení podstaty štúdie. Formulár informovaného súhlasu musí byť podpísaný pred vykonaním akejkoľvek činnosti súvisiacej s výskumom. Použitý súhlas musí byť schválený hodnotiacou etickou komisiou a musí byť v jazyku, ktorý účastník môže čítať a ktorému rozumie. Informovaný súhlas by mal byť v súlade so zásadami, ktoré vznikli v Helsinskej deklarácii, súčasnými usmerneniami ICH a GCP, platnými regulačnými požiadavkami.

Záver

Pacienti s cievnym ochorením, ktorí sú hospitalizovaní v zdravotníckom zariadení za účelom chirurgického alebo intervenčného riešenia svojho ochorenia, môžu profitovať zo zapojenia sa farmaceutov do procesu optimalizácie ich farmakoterapie. Sú to zvyčajne starší polymorbídni pacienti, chronicky užívajúci väčší počet liekov. Význam farmaceutickej starostlivosti u týchto pacientov zatiaľ nebol v Slovenskej republike podrobne sledovaný a hodnotený. Projekt PHAROS sa zameriava na túto skupinu pacientov a jej cieľom je zhodnotenie prínosu zaradenia farmaceutickej starostlivosti do komplexnej zdravotnej starostlivosti. Zameriava sa na hodnotenie prevalencie a typu DRP nielen pri prijímaní, ale aj

pri prepustení pacienta a v období do 8 týždňoch od prepustenia z nemocnice.

Autori článku vyhlasujú, že nemajú nijaký konflikt záujmov.

Literatúra

- Berenguer B, La Casa C, de la Matta MJ, et al. Pharmaceutical care: past, present and future. *Curr Pharm Des.* [online] [cit. 10.12.2021]. 2004;10(31):3931-46. <https://www.eureka-select.com/article/7610>
- Cooksey JA, Knapp KK, Walton SM, et al. Challenges To The Pharmacist Profession From Escalating Pharmaceutical Demand. *Health Affairs.* [online] [cit. 10.12.2021]. 2002;21(5):182-188. Dostupné na: <https://www.proquest.com/docview/204643087>
- WORLD HEALTH ORGANIZATION, et al. The High 5s Project: Standard Operating Protocol for Medication Reconciliation. Version 3 2014, 36 pages. [online] [cit. 1.12.2021] Dostupné na: <https://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/h5s-sop.pdf?ua=1>
- PHARMACEUTICAL CARE NETWORK EUROPE. PCNE DRP classification V 9.0 2019 [online] [cit. 10.12.2021]. Dostupné na: https://www.pcne.org/upload/files/410_PCNE_classification_V9-0m.pdf
- Haynes AB, Haukoos JS, Dimick JB. TREND Reporting Guidelines for Nonrandomized/Quasi-Experimental Study Designs. *JAMA Surg.* [online] 2021 Sep 1;156(9):879-880. Dostupné na: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/article-abstract/2778466>
- Garin N, Sole N, Lucas B, et al. Drug related problems in clinical practice: a cross-sectional study on their prevalence, risk factors and associated pharmaceutical interventions. *Sci Rep* [online] [cit. 10.12.2021]. 2021;11:883. Dostupné na: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80560-2>
- Hearn J, Dewji M, Stocker C, et al. Patient-centered medical education: A proposed definition. *Med Teach.* [online] [cit. 10.12.2021]. 2019 Aug;41(8):934-938. Dostupné na: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/0142159X.2019.1597258?journalCode=imte20>
- Johnston R, Saulnier L, Gould O. Best possible medication history in the emergency department: comparing pharmacy technicians and pharmacists. *Can J Hosp Pharm.* [online] [cit. 10.12.2021]. 2010 Sep;63(5):359-65. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2999367/>
- Spencer J, Mckimm J, Symons J. Patient Involvement in Medical Education. V *Understanding Medical Education.* John Wiley & Sons, Ltd. 2018 [online] [cit. 10.12.2021]. Dostupné na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781119373780.ch15>
- Hohn N, Langer S, Kalder J, et al. Optimizing the pharmacotherapy of vascular surgery patients by medication reconciliation. *J Cardiovasc Surg (Torino)* [online] [cit. 10.12.2021]. 2014 Apr;55(2 Suppl 1):175-81. Dostupné na: https://www.researchgate.net/publication/262073806_Optimizing_the_pharmacotherapy_of_vascular_surgery_patients_by_medication_reconciliation
- Gillespie U, Alasaad A, Henrohn D, et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* [online] [cit. 10.12.2021]. 2009 May 11;169(9):894-900.

Dostupné na: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/414942>

- O'Sullivan D, O'Mahony D, O'Connor MN, et al. The impact of a structured pharmacist intervention on the appropriateness of prescribing in older hospitalized patients. *Drugs Aging.* [online] [cit. 10.12.2021]. 2009 2014 Jun;31(6):471-81. Dostupné na: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40266-014-0172-6>
- Cabello-Muriel A, Gascón-Cánovas JJ, Urbieta-Sanz E, et al. Effectiveness of pharmacist intervention in patients with chronic kidney disease. *Int J Clin Pharm.* [online] [cit. 10.12.2021]. 2014 Oct;36(5):896-903. Dostupné na: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11096-014-0001-3>
- Stemer G, Lemmens-Gruber R. The clinical pharmacist's contributions within the multidisciplinary patient care team of an intern nephrology ward. *Int J Clin Pharm.* [online] [cit. 10.12.2021]. 2011 Oct;33(5):759-62. Dostupné na: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11096-011-9548-4>
- Zhai XB, Gu ZC, Liu XY. Effectiveness of the clinical pharmacist in reducing mortality in hospitalized cardiac patients: a propensity score-matched analysis. *Ther Clin Risk Manag.* [online] [cit. 10.12.2021]. 2016 Feb 18;12:241-50. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4762444/>
- Magalhães GF, Santos GN, Rosa MB, et al. Medication reconciliation in patients hospitalized in a cardiology unit. *PLoS One.* [online] [cit. 10.12.2021]. 2014 Dec 22;9(12):e115491. Dostupné na: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0115491>
- Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol.* [online] [cit. 10.12.2021]. 2015 Jul;71(7):861-75. doi: 10.1007/s00228-015-1860-9. Epub 2015 May 14. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4464049/>
- Allison, K. Adherence through education: A call to clinicians to educate all patients on medication use. *Mental Health Clinician.* [online] [cit. 10.12.2021]. 2012;2(4):83-85. Dostupné na: <https://meridian.allenpress.com/mhc/article/2/4/83/21574/Adherence-through-education-A-call-to-clinicians>
- Beyer-Westendorf J, Ehlken B, Evers T. Real-world persistence and adherence to oral anticoagulation for stroke risk reduction in patients with atrial fibrillation. *Europace.* [online] [cit. 10.12.2021]. 2016 Aug;18(8):1150-7. Dostupné na: <https://academic.oup.com/europace/article/18/8/1150/2576919?login=false>
- ASHP guidelines on pharmacist-conducted patient education and counseling. *Am J Health Syst Pharm.* [online] [cit. 10.12.2021]. 1997 Feb 15;54(4):431-4. Dostupné na: <https://academic.oup.com/ajhp/article-abstract/54/4/431/5155302?redirectedFrom=fulltext&login=false#no-access-message>

PharmDr. Slávka Porubcová

Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s.
Pod Krásnou hôrkou 1, 833 48 Bratislava 37
slavka.porubcova@nusch.sk