

Jiří Vlček, Daniela Fialová a kolektiv

Klinická farmacie I



Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umístování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.





Copyright © Grada Publishing, a.s.

KLINICKÁ FARMACIE I

Vedoucí autorského kolektivu:

PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.
Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Autorský kolektiv:

PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.
MUDr. František Kulič
MUDr. Karel Macek, CSc.
Prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc.
MUDr. PharmDr. Kamil Rudolf
Prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.
Doc. MUDr. Ivan Tilšer, CSc.
Prof. MUDr. Eva Topinková, CSc.
MUDr. Ivan Tůma, CSc.
Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.
PharmDr. Viktor Voříšek
MUDr. Jana Zárubová

Recenzenti:

PharmDr. Pavel Grodza
Prof. MUDr. Miloslav Kršíak, DrSc.
PharmDr. Josef Suchopár

Autoři i nakladatelství děkují společností *BAYER s.r.o.*
a *ŠTAVOVSKÁ s.r.o.* za finanční podporu,
která umožnila vydání publikace.



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

© Grada Publishing, a.s., 2010

Obrázky 12 a 14 překreslila podle návrhů autorů Miloslava Krédlová.

Ostatní obrázky podle předloh autorů upravil Jan Šístek.

Cover Photo © fotobanka allphoto, 2010

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 3831. publikaci

Odpovědný redaktor Mgr. Luděk Neuzil

Sazba a zlom Jan Šístek

Počet stran 368

1. vydání, Praha 2010

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.

Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

Tato publikace je určena pro odbornou zdravotnickou veřejnost a pracovníky ve zdravotnictví vybraných oborů.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.

ISBN 978-80-247-3169-8 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-7022-2 (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

Obsah

Věnování	13
Seznam zkratek	15
Předmluva	23
OBEČNÁ ČÁST	25
1 Klinická farmacie jako multidisciplinární obor (<i>PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.</i>)	27
1.1 Obor klinická farmacie	27
1.2 Vývoj klinické farmacie	27
1.3 Stručná historie oboru v ČR	28
1.4 Odborná příprava v oboru klinická farmacie	29
1.5 Uplatnění specialistů v oboru klinická farmacie	30
2 Role farmaceuta v bezpečnosti léčby (<i>prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc., PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.</i>)	33
2.1 Role lékárníka v bezpečnosti farmakoterapie	33
2.2 Role klinického farmaceuta v bezpečnosti léčby	34
3 Farmakoepidemiologie rizik farmakoterapie (<i>prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.</i>)	37
3.1 Problémy spojené s užíváním léčiv – terminologie, klasifikace	37
3.2 Nežádoucí polékové reakce	37
3.2.1 Epidemiologie nežádoucích účinků léčiv	39
3.2.2 Klasifikace nežádoucích účinků léčiv	40
3.2.3 Faktory ovlivňující výskyt nežádoucích účinků léčiv	41
3.2.4 Ekonomické a zdravotní důsledky nežádoucích polékových reakcí	44
3.2.5 Projevy nežádoucích účinků	45
3.2.6 Nežádoucí účinky léčiv s latencí mezi expozicí a klinickým projevem	48
3.3 Léková pochybení	49
3.3.1 Příčiny vzniku lékových pochybení	50
3.3.2 Řešení lékových chyb a problémů souvisejících s podáváním léčiv	51

3.4	Kultura bezpečnosti farmakoterapie	52
3.5	Algoritmy k identifikaci, hodnocení a eliminaci rizik farmakoterapie ..	53
3.5.1	Algoritmus SOAP	53
3.5.2	Algoritmus SAZE	53
3.5.3	Dader metoda	54
	Literatura	55
4	Základy aplikované farmakokinetiky (prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.)	57
4.1	Úvod	57
4.2	Základní parametry aplikované farmakokinetiky	58
4.2.1	Plazmatický poločas a poločas eliminační fáze	58
4.2.2	Faktory ovlivňující velikost plazmatického poločasu	60
4.3	Clearance	60
4.3.1	Úvod	60
4.3.2	Použití clearance	62
4.3.3	Faktory ovlivňující clearance	62
4.4	Distribuční objem	63
4.4.1	Úvod	63
4.4.2	Použití distribučního objemu	64
4.4.3	Faktory ovlivňující velikost distribučního objemu	64
4.5	Biologická dostupnost	65
4.5.1	Úvod	65
4.5.2	Použití biologické dostupnosti	65
4.5.3	Faktory ovlivňující biologickou dostupnost léčiv	66
4.6	Hodnoty plazmatických koncentrací léčiva	66
4.6.1	Úvod	66
4.6.2	Využití znalostí hodnoty koncentrace léčiva v určitém čase t po jeho podání	66
4.6.3	Faktory ovlivňující individuální hodnoty k_a , lag time a biologické dostupnosti	67
	Literatura	69

SPECIÁLNÍ ČÁST

5	Kardiovaskulární onemocnění (MUDr. PharmDr. Kamil Rudolf, MUDr. Karel Macek, CSc.)	73
5.1	Arteriální hypertenze	73
5.1.1	Úvod	73
5.1.2	Definice hypertenze	73
5.1.3	Fyziologická regulace krevního tlaku	73
5.1.4	Etiologie a patogeneze	76

5.1.5	Klasifikace arteriální hypertenze	79
5.1.6	Klinická manifestace, prognóza	79
5.1.7	Diagnóza, diferenciální diagnóza	80
5.1.8	Cíl léčby	82
5.1.9	Strategie léčby	82
5.1.10	Nefarmakologická léčba	83
5.1.11	Farmakoterapie	83
	Kazuistika	92
	Literatura	93
5.2	Hyperlipidémie (<i>MUDr. František Kulič</i>)	93
5.2.1	Úvod	93
5.2.2	Epidemiologie	93
5.2.3	Etiopatogeneze	94
5.2.4	Klinická manifestace, komplikace, prognóza	96
5.2.5	Diagnostika	96
5.2.6	Cíl léčby	98
5.2.7	Strategie léčby	98
5.2.8	Nefarmakologická léčba	100
5.2.9	Farmakoterapie	101
	Kazuistiky	105
	Literatura	108
5.3	Ateroskleróza (<i>MUDr. František Kulič</i>)	108
5.3.1	Úvod	108
5.3.2	Epidemiologie	108
5.3.3	Etiopatogeneze	109
5.3.4	Klinická manifestace, komplikace, prognóza	110
5.3.5	Diagnostika	111
5.3.6	Cíl léčby	112
5.3.7	Strategie léčby	113
5.3.8	Nefarmakologická léčba	113
5.3.9	Farmakoterapie	114
	Edukační test	115
	Literatura	116
5.4	Ischemická choroba srdeční (<i>MUDr. Karel Macek, CSc., MUDr. PharmDr. Kamil Rudolf</i>)	117
5.4.1	Úvod	117
5.4.2	Definice onemocnění	117
5.4.3	Fyziologie	117
5.4.4	Etiopatogeneze	118
5.4.5	Klasifikace ischemické choroby srdeční	119
5.4.6	Akutní formy ischemické choroby srdeční	120
5.4.7	Chronické formy ischemické choroby srdeční	123
	Kazuistika	132
	Literatura	133
5.5	Ischemická choroba dolních končetin (<i>MUDr. František Kulič</i>)	133
5.5.1	Úvod	133
5.5.2	Epidemiologie	134

5.5.3	Etiopatogeneze	134
5.5.4	Klinická manifestace, komplikace, prognóza	134
5.5.5	Diagnostika	135
5.5.6	Cíl léčby	136
5.5.7	Strategie léčby	136
5.5.8	Nefarmakologická léčba	137
5.5.9	Farmakoterapie	137
	Kazuistika	139
	Literatura	140
5.6	Tromboembolická nemoc (<i>MUDr. František Kulič</i>)	140
5.6.1	Úvod	140
5.6.2	Epidemiologie	141
5.6.3	Etiopatogeneze	141
5.6.4	Klinická manifestace, komplikace, prognóza	144
5.6.5	Diagnostika	145
5.6.6	Cíl léčby	146
5.6.7	Strategie léčby	146
5.6.8	Nefarmakologická léčba	147
5.6.9	Farmakoterapie	148
5.6.10	Prevence	152
	Kazuistika	153
	Literatura	154
5.7	Srdeční selhávání (<i>MUDr. PharmDr. Kamil Rudolf,</i> <i>MUDr. Karel Macek, CSc.</i>)	154
5.7.1	Úvod	154
5.7.2	Definice	155
5.7.3	Etiopatogeneze	156
5.7.4	Diagnostika	157
5.7.5	Cíl léčby	160
5.7.6	Rizika srdečního selhávání	160
5.7.7	Strategie léčby	160
5.7.8	Prevence	170
	Kazuistika	170
	Literatura	171
5.8	Srdeční arytmie (<i>MUDr. PharmDr. Kamil Rudolf,</i> <i>MUDr. Karel Macek, CSc.</i>)	172
5.8.1	Úvod	172
5.8.2	Definice	172
5.8.3	Fyziologie elektrické aktivity srdce	172
5.8.4	Etiopatogeneze	174
5.8.5	Klasifikace arytmií	174
5.8.6	Klinický obraz	175
5.8.7	Diagnostika	176
5.8.8	Nefarmakologická a farmakologická léčba	176
	Kazuistika	185
	Literatura	186

6	Endokrinologická a metabolická onemocnění	187
6.1	Diabetes mellitus (<i>doc. MUDr. Ivan Tilšer, CSc.</i>)	187
6.1.1	Úvod	187
6.1.2	Epidemiologie	187
6.1.3	Fyziologická kontrola glykémie	188
6.1.4	Etiopatogeneze	189
6.1.5	Klinická manifestace	190
6.1.6	Komplikace	191
6.1.7	Diagnostika	193
6.1.8	Cíl léčby	194
6.1.9	Strategie léčby	195
6.1.10	Nefarmakologická léčba	196
6.1.11	Farmakoterapie	197
6.1.12	Prevence DM2	206
	Edukační test	207
	Literatura	209
6.2	Tyreopatie (<i>MUDr. František Kulič</i>)	210
6.2.1	Úvod	210
6.2.2	Epidemiologie	210
6.2.3	Etiopatogeneze	211
6.2.4	Klinická manifestace	212
6.2.5	Komplikace, prognóza	214
6.2.6	Diagnostika	214
6.2.7	Cíl léčby	215
6.2.8	Strategie léčby tyreopatií	215
6.2.9	Nefarmakologická léčba	217
6.2.10	Farmakoterapie	217
	Kazuistiky	218
	Literatura	220
6.3	Obezita (<i>MUDr. František Kulič</i>)	220
6.3.1	Úvod	220
6.3.2	Epidemiologie	221
6.3.3	Etiopatogeneze	221
6.3.4	Klinická manifestace, komplikace, prognóza	222
6.3.5	Diagnostika	223
6.3.6	Cíl léčby	223
6.3.7	Strategie léčby	224
6.3.8	Nefarmakologická léčba	224
6.3.9	Farmakoterapie	225
	Kazuistika	227
	Literatura	228
7	Neurologická onemocnění	229
7.1	Poruchy spánku (<i>prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.</i>)	229
7.1.1	Úvod	229
7.1.2	Chronobiologické poruchy spánku	229
7.1.3	Nespavost	230

7.1.4	Primární nadměrná spavost	235
7.1.5	Parasomnie	238
7.1.6	Poruchy dýchání ve spánku	241
7.1.7	Neurologické, psychiatrické a interní choroby ovlivňující spánek	242
	Kazuistika	246
	Literatura	246
7.2	Epilepsie (<i>MUDr. Jana Zárubová</i>)	247
7.2.1	Úvod	247
7.2.2	Epidemiologie	247
7.2.3	Etiopatogeneze	248
7.2.4	Klinická manifestace	250
7.2.5	Terminologie a klasifikace	251
7.2.6	Diagnostika	255
7.2.7	Cíl a strategie léčby	255
7.2.8	Nefarmakologická opatření	256
7.2.9	Farmakoterapie	256
	Kazuistika	274
	Literatura	275
7.3	Demence (<i>prof. MUDr. Eva Topinková, CSc.</i>)	276
7.3.1	Úvod	276
7.3.2	Epidemiologie	276
7.3.3	Definice	276
7.3.4	Etiologie a klasifikace	277
7.3.5	Klinický obraz	278
7.3.6	Diagnostika	280
7.3.7	Komplikace onemocnění, prognóza	280
7.3.8	Cíl léčby	282
7.3.9	Strategie léčby	283
7.3.10	Nefarmakologická opatření	283
7.3.11	Farmakoterapie	284
	Edukační test	291
	Literatura	292
8	Další nozologické jednotky	295
8.1	Bolest (<i>prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc.</i>)	295
8.1.1	Úvod	295
8.1.2	Definice	295
8.1.3	Klasifikace bolesti	296
8.1.4	Epidemiologie	300
8.1.5	Fyziologie a etiopatogeneze bolesti	303
8.1.6	Diagnostika	309
8.1.7	Komplikace onemocnění, prognóza	311
8.1.8	Cíl léčby	312
8.1.9	Strategie léčby	312
8.1.10	Nefarmakologická léčba	315
8.1.11	Farmakoterapie	315

Edukační test	320
Kazuistika (neuropatická bolest)	323
Literatura	323
8.2 Deprese (<i>MUDr. Ivan Tůma, CSc.</i>)	324
8.2.1 Úvod	324
8.2.2 Epidemiologie	325
8.2.3 Etiopatogeneze	326
8.2.4 Diagnostika	327
8.2.5 Klinický obraz, komplikace	330
8.2.6 Cíl léčby	331
8.2.7 Strategie léčby	332
8.2.8 Nefarmakologická léčba	332
8.2.9 Farmakoterapie	334
Kazuistika	338
Edukační test	339
Literatura	341
Seznam tabulek	343
Seznam obrázků	345
Rejstřík věcný	347
Rejstřík generických názvů	359

Věnování

Tuto první monografii klinické farmacie věnujeme dvěma našim kolegům a blízkým přátelům – PharmDr. René Machovi a MUDr. Františku Kuličovi, kteří se významně zasloužili o rozvoj klinické farmacie a klinicky orientované farmaceutické péče. Bohužel již nejsou mezi námi. PharmDr. René Mach jako první aplikoval v podmínkách lékárenství po roce 1989 klinickou farmacii do farmaceutické péče a MUDr. František Kulič patřil k lékařům zapáleným pro mezioborovou spolupráci s klinickými farmaceuty. Svým praktikováním, přednáškami i působením v odborných společnostech oba kolegové významně přispěli k rozvoji klinické farmacie a mezioborové spolupráce mezi lékaři, sestrami, klinickými farmaceuty, farmaceutickými asistenty a pacienty.

Se vzpomínkou na oba vynikající kolegy a blízké přátele
Editoři monografie – Jiří Vlček a Daniela Fialová

Seznam zkratek

4S	The Scandinavian Simvastatin Survival Study
ABCA1	ATP-binding cassette transporter A1
ABI	anle-brachial index – poměr systolického tlaku na paži a kotníkových tepnách
ACC	anterior cingular cortex
ACE	angiotenzin-konvertující enzym
ACEI	inhibitor angiotenzin-konvertujícího enzymu
ACTH	adrenokortikotropní hormon
ADP	adenozindifosfát
AE	antiepileptikum, antiepileptika
AG	arteriografie
ACH	acetylcholin
AIM	akutní infarkt myokardu
AK	antikoagulační léčba
ALLHAT studie	The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial
ALT	alaninaminotransferáza
AMP	adenozin monofosfát
AMPA	α -amino-3-hydroxy-5-metyl-4-izoxazolpropionát
AN	Alzheimerova nemoc
ANP	atriální natriuretický peptid
antiGAD	protilátky proti glutamát oxidáze
antiTPO	protilátky proti tyreoidální peroxidáze
APC	aktivovaný protein C
APTT	aktivovaný parciální tromboplastinový čas
AS	ateroskleróza
ASA	kyselina acetylsalicylová
ASIC	Acid-Sensing Ion Channels
AST	aspartátaminotransferáza
AT	antitrombin
AT ₁ receptor	receptor pro angiotenzin II – typ 1
AT ₂ receptor	receptor pro angiotenzin II – typ 2
ATC-klasifikace	anatomicko-chemicko-terapeutická klasifikace (léčiv)
ATP	adenozintrifosfát
ATS	ateroskleróza
AV uzel	atrioventrikulární uzel
BB	betablokátory
BMI	index tělesné hmotnosti (body mass index)
BPSD	behaviorální a psychologické symptomy u demence
BZ	benzodiazepiny
CaB	blokátory kalciových kanálů
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát

CAPRICORN	Carvedilol Post-Infarct Survival Control in Left-Ventricular Dysfunction
CB	kanaboidní receptor
CBZ	karbamazepin
CETP	cholesterol ester transfer protein
CGRP	calcitonin-gen related peptide
CIBIS	The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study
CK	kreatinkináza
CK-MB	myokardiální frakce kreatinkinázy
CL	centralis lateralis
CLB	klobazam
CM	centrum medianum
CMP	cévní mozková příhoda
CNS	centrální nervový systém
COPERNICUS	The Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival
COX-1	cyklooxygenáza typu 1
CPAP	trvalý přetlak v dýchacích cestách
CRPS	complex regional pain syndrom
CT	výpočetní tomografie
CTAG	arteriografie pomocí výpočetní tomografie
CYP	cytochrom P450
CZP	klonazepam
ČR	Česká republika
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DD	D-dimery
DDŽ	dolní dutá žíla
DIG	Digitalis Investigation Group
DK	dolní končetina
DKK	dolní končetiny
DM	diabetes mellitus
DM1	diabetes mellitus I. typu
DM2	diabetes mellitus II. typu
DP	depresivní porucha
DPP	dipeptidylpeptidáza
DRP	problém související s podáváním léčiv (drug related problem)
DSM-IV	Diagnostický a statistický manuál dušeních chorob IV
DSU	deriváty sulfonylarylmočoviny
dTK	diastolický tlak krve
EBM	medicína založená na důkazech (evidence based medicine)
EDRF	endotelový relaxační faktor
EEG	elektroencefalografie
EF	ejekční frakce
EFV	elektrofyzilogické vyšetření
EKG	elektrokardiograf
EKT	elektrokonvulzivní terapie
EMG	elektromyografie
EOG	elektrookulografie

ESAC	European Surveillance of Antimicrobial Consumption
ESH/ESC	European Society of Hypertension/European Society of Cardiology
ESM	etosuximid
EU	Evropská unie
Euro Heart Survey	Evropská kardiologická studie – Dospělí s vrozenou srdeční vadou a kardiomyopatie (Euro Heart Survey, Adult Congenital heart Disease and Cardiomyopathies)
FDA	americký Úřad pro potraviny a léky (Food and Drug Administration)
FH	familiární hypercholesterolémie
FLB	felbamát
fMR	funkční magnetická rezonance
GABA	kyselina γ -aminomáselná
GABA-A (event. B)	receptor pro GABA typu A (event. B)
GB-choroba	Gravesova-Basedowova choroba
GBP	gabapentin
GIT	gastrointestinální trakt
GLP-1	glukagon-like peptid-1
GLUT	glukózový transportér
GTC	generalizované tonicko-klonické záchvaty
HbA _{1c}	glykovaný (glykosylovaný) hemoglobin
HDL	lipoproteiny o vysoké denzitě (high-density lipoprotein)
HIT	heparinem indukovaná trombocytopenie
HMG-CoA reduktáza	3-hydroxy 3-metyl-glutaryl-koenzym A-reduktáza
HRT	hormonální substituční terapie (hormon replacement therapy)
HVA	vysokovoltážně aktivované děje
HVLP	hromadně vyráběný léčivý přípravek
HŽT	hluboká žilní trombóza
CH	cholesterol
CHOPN	chronická obstrukční pulmonární nemoc
CHSS	chronické srdeční selhávání
i.m.	intramuskulární podání
i.v.	intravenózní podání
I-1 receptor	imidazolinový receptor typ 1
IDL	lipoproteiny o střední denzitě (intermediate density lipoproteins)
IGE	idiopatická generalizovaná epilepsie
ICHDK	ischemická choroba dolních končetin
ICHE	inhibitory cholinesteráz
ICHS	ischemická choroba srdeční
ILAE	International League Against Epilepsy (Mezinárodní Liga proti epilepsii)
IM	infarkt myokardu
I _{Naf}	rychlé Na ⁺ děje
INR	mezinárodní normalizovaný poměr protrombinových časů (international normalized ratio)

IPVZ	Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví
IR	inzulinová rezistence
IRS	substrát pro inzulinový receptor
ISA	vnitřní sympatomimetická aktivita
ISDN	izosorbitdinitrát
ISH	International Society of Hypertension (Mezinárodní společnost pro léčbu hypertenze)
ISMN	izosorbitmononitrát
IVLP	individuálně vyráběný léčivý přípravek
JME	juvenilní myoklonická epilepsie
KAT	3-ketoacyl-koenzym A-tioláza
KBT	kognitivně behaviorální terapie
KF	klinická farmacie
KI	kontraindikace
KT	komorová tachykardie
KTI	kardiorakální index
KVS	kardiovaskulární
LABA	dlouhodobě působící sympatomimetika (long-acting beta-agonists)
LCAT	lecitin/cholesterolacyltransferáza
LCM	lacosamid
LDL	lipoproteiny o nízké denzitě (low density lipoprotein)
L-DOPA	levodopa
LEV	levetiracetam
LK	levá komora
LMWH	nízkomolekulární hepariny
LO	Langerhansovy ostrůvky pankreatu
LP	1. lipoproteidy, 2. léčivý přípravek
LPL	lipoproteinová lipáza
LSD	kyselina lysergová
LTG	lamotrigin
MAE	myoklonická astatická epilepsie
MAO	monoaminooxidáza
MCS	motor cortex stimulation
MERIT-HF	Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive Heart Failure
MHD	monohydroxyderivát
MK	mastné kyseliny
MKN	mezinárodní klasifikace nemocí
MMSE	mini mental state examination
MONICA	Multinational MONI toring of trends and determinants in CA rdiovascular disease
MR	magnetická rezonance
MRAG	arteriografie pomocí magnetické rezonance
MRFIT	the Multiple Risk Factor Intervention Trial
MRS	magnetická rezonanční spektroskopie
MS	metabolický syndrom, syndrom inzulinové rezistence

MÚ	mechanismus účinku
NMDA receptor	N-metyl-D-aspartátový receptor
NMR	nukleární magnetická rezonance
NNT	number needed to treat
NPH inzulin	izofanový inzulin (protamin-zink inzulin)
NPR	nežádoucí polékové reakce
NREM	spánek typu non REM
NSAID	nesteroidní antiflogistika, z angl. non-steroid antiinflammatory drugs
NSTEMI	akutní infarkt myokardu bez elevace ST segmentu
NÚ	nežádoucí účinky
NÚL	nežádoucí účinky léčiv
NYHA	New York Heart Association
OSA	obstrukční spánková apnoe
OTC	volněprodejné léky (over the counter drugs)
OXC	oxkarbazepin
PAD	perorální antidiabetika
PAI-1, PAI-2	inhibitory aktivátorů plazminogenu (1 a 2)
PB	fenobarbital
PC	osobní počítač (personal computer)
PCI	perkutánní koronární intervence
PCNE	Pharmaceutical Care Network of Europe
PE	plicní embolie
PEMA	fenyletylmalonamid
PET	pozitronová emisní tomografie
pF	parafascicularis
PGB	pregabalin
PGT	porušená glukózová tolerance
pH	pondus hydrogeni
PHT	fenytoin
PL	fosfolipidy
PLMS	periodické pohyby končetinami ve spánku
pp	podle potřeby
PPAR γ	receptory gama aktivované proliferátory peroxizomů
PPAR	receptory aktivované proliferátory peroxizomů
PPI	inhibitor protonové pumpy
PRM	primidon
PTA	perkutánní transluminální angioplastika
PTCA	perkutánní transluminální koronární angioplastika
QTc interval	korigovaný QT interval (z EKG) na tepovou frekvenci
RAAS	renin-angiotenzin-aldosteronový systém
RALES	Randomized Aldactone Evaluation Study
RBD	porucha spánku s abnormálním chováním ve spánku (REM sleep behavior disorder)
REM	spánek typu „rapid eye movement“
RF	rizikové faktory
RFM	rufinamid

RLS	syndrom neklidných nôhou
rT3	reverzní trijódtyronin
RTG	rentgen, rentgenový
rTMS	repetitívni transkraniální magnetická stimulace
RZP	rychlá záchranná pomoc
s.c.	podkožní podání (sub cutam)
SA	sinoatriální uzel
SABA	krátkodobě působící sympatomimetika (short acting beta agonists)
SAZE algoritmus	Signál rizika, Analýza rizika, Změření rizika, Eliminace rizika
SNRI	selektivní inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu (norepinephrin selective reuptake inhibitors)
SOAP algoritmus	algoritmus čtyř kroků řešení problému (Subjective, Objective, Analysis, Plan)
SPC	souhrn informací o přípravku (summary produkt characteristics)
SPECT	single positron-electron tomography
SR-B1	scavengerový receptor B1
SSRI	inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (serotonin selective reuptake inhibitors)
STEMI	akutní infarkt myokardu s elevací ST úseku
sTK	systolický tlak krve
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
SUL	sultiam
SVT	supraventrikulární tachykardie
T ₃	celkový trijódtyronin
T ₄	celkový tyroxin
TAFI	trombinem aktivovaný inhibitor
TAG	triacylglyceroly
TC	celkový cholesterol
TCA	tricyklická antidepressiva
TDM	terapeutické monitorování léčiv
TEN	tromboembolická nemoc
TENS	transkutánní elektrická nervová stimulace
TF	tkáňový faktor
TGB	tiagabin
TK	tlak krve (arteriální tlak krve)
TNF	tumor nekrotizující faktor
t-PA	tkáňový aktivátor plazminogenu
TPM	topiramát
TRAK	protilátky proti receptoru pro TSH
TRH	tyreoliberin
TSH	tyreostimulační hormon
TTX	tetrodoxin
UH	nefrakcionovaný heparin
UK	urokináza
UZ	ultrazvuk

VAS	vizuální analogová škála (k hodnocení intenzity bolesti)
VB	ventrobazální komplex
VGB	vigabatrin
VKER	vitamin-K epoxid reduktáza
VLDL	lipoproteiny o velmi nízké denzitě (very-low densite lipoproteins)
VMK	volné, neesterifikované mastné kyseliny
VPA	valproát
VPL	nucleus ventroposterlateralis
VPM	nucleus ventropostermedialis
VR	vaniloidní receptory
vT ₃	volný trijódtyronin
vT ₄	volný tyroxin
WHO	Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)
WHO/ISH	World Health Organization/International Society of Hypertension (Světová zdravotnická organizace/Mezinárodní společnost pro hypertenzi)
WOSCOP	The West of Scotland Coronary Prevention Study
WPW syndrom	kardiologický termín bez překladu
XENDOS	XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects
ZNS	zonisamid

Předmluva

Klinická farmacie se v našich podmínkách rozvíjí již od 70. let minulého století. Jde o klinický obor s multidisciplinárním rozsahem, orientovaný především na bezpečnost léčby, posouzení terapeutické hodnoty léčiv za různých klinických podmínek a na individualizaci lékových režimů. Pro moderní zdravotnické systémy a moderní směr farmacie a lékárenství jde o velmi podstatný obor, který v zahraničí našel již v řadě zemí systémové uplatnění v nemocniční, ambulantní, domácí i hospicové péči. V různých zemích byla historie rozvoje oboru klinické farmacie různá, mj. i s ohledem na různé ekonomické podmínky a priority rozvoje zdravotnictví.

S prosazením oboru klinická farmacie do pregraduální přípravy farmaceutů v ČR a s rostoucím zájmem klinické praxe o specialisty v oboru klinická farmacie vznikla potřeba sepsat ucelenou publikaci, která by zájemcům předložila základní poznatky potřebné k praktikování oboru. Za podpory řady odborníků, kteří dlouhou dobu úzce spolupracují s klinickými farmaceuty, se podařilo takovou monografii připravit. Předkládané dílo shrnuje základní poznatky u vybraných nozologických jednotek, potřebné pro klinickou praxi, a vybrané specifické poznatky nezbytné pro každodenní činnost klinického farmaceuta (např. základy aplikované farmakologie, základy klinické biochemie, hlavní poznatky z oblasti farmakoterapeutického risk-managementu, rizik farmakoterapie a lékových chyb).

S ohledem na skutečnost, že monografie předkládá především základy oboru klinická farmacie, je první díl monografie určen převážně pro pregraduální přípravu a pro zopakování hlavních poznatků v období předatestační a postgraduální přípravy. Ve speciální části naleznete hlavní poznatky o etiopatogenezi, epidemiologii, klinické manifestaci, prognóze, diagnostice, strategiích léčby, cílech léčby a farmakologických a nefarmakologických postupech u vybraných nozologických jednotek, jejichž výběr odpovídá záměru tohoto dílu.

Pevně věříme, že publikace přispěje k dalšímu rozvoji oboru klinická farmacie v našich podmínkách a k systémovému prosazování klinicko-farmaceutického servisu v rámci zdravotní péče v lůžkových, ambulantních i jiných zařízeních. Věříme též, že podpoří rozvoj moderní farmaceutické péče, klinicky orientovaného lékového poradenství a základního risk-managementu v lékárenské péči, jejichž podstatu klinická farmacie tvoří.

S poděkováním za spolupráci celému autorskému týmu a s přáním úspěchů všem kolegům praktikujícím poznatky klinické farmacie.

Editoři monografie

OBECNÁ ČÁST

1 Klinická farmacie jako multidisciplinární obor

PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.

Geriatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové

Subkatedra klinické farmacie IPVZ, Praha

1.1 Obor klinická farmacie

Klinická farmacie je moderním a pro zdravotnický systém potřebným oborem, který napomáhá budovat racionální farmakoterapii a kulturu její bezpečnosti v oblasti zdravotní péče. Přípravuje farmaceuty již v pregraduálním vzdělávání a v návaznosti na to v předatestační i postgraduální přípravě k multidisciplinární spolupráci s lékaři a dalšími zdravotnickými pracovníky v oblasti racionální a bezpečné farmakoterapie.

Kliničtí farmaceuté významně přispívají k racionalitě a nákladové efektivitě léčby, dokáží komplexně hodnotit lékové režimy, eliminovat rizika farmakoterapie a individualizovat lékovou anamnézu podle potřeb pacienta s přihlédnutím k řadě faktorů, které mění terapeutickou hodnotu léčiv. Při své práci využívají moderních poznatků farmakoinformatiky, aplikované farmakologie a farmakoepidemiologie a risk-managementu. Svým působením se významně zapojují do procesu kultury bezpečnosti léčby a pomáhají maximalizovat účinnost léčiv a bezpečnost farmakoterapie, v úzké spolupráci s pacienty a zdravotnickým personálem zvyšují compliance nemocných a podporují racionální přístupy v oblasti farmakoterapie. Pomáhají tak rozvíjet i multidisciplinární spolupráci ve zdravotnickém týmu.

1.2 Vývoj klinické farmacie

Klinická farmacie se v řadě zdravotnických systémů primárně vyvíjela jako servis konzultantů-farmaceutů u lůžka pacienta, kteří docházeli na nemocniční oddělení z pozice nemocničního lékárníka. Působení klinického farmaceuta v terapeutickém týmu bylo možné v minulosti prosadit mj. i individuálně, za podpory managementu příslušné nemocnice a nemocniční lékárny, bez nutnosti systémových změn. Z tohoto důvodu i dosud generované pozice klinických farmaceutů v ČR byly vytvořeny buď s podporou nemocniční lékárny (v rámci úvazku **klinického farmaceuta-nemocničního lékárníka**), nebo nabídkou oddělení přijmout **klinického farmaceuta** na částečný úvazek **jako výzkumného nebo klinického pracovníka**.

V zahraničí (např. Velká Británie, Kanada, USA, Nizozemí) našli již kliničtí farmaceuté po více jak dvacetiletém úsilí systémové uplatnění v rámci zdravotní péče, a to nejen v nemocniční, ale i v ambulantní, hospicové a domácí péči. Např. v ambulantní praxi dnes působí kliničtí farmaceuté ve Velké Británii a Nizozemí jako konzultanti spádových praktických lékařů nebo jako pracovníci **specializovaných konzultačních a lékových informačních center**, budovaných v rámci lékárenských i nelékárenských zařízení. S ohledem na častější výskyt polékových reakcí a lékových chyb v ambu-

lantní sféře (v porovnání s nemocniční péčí) je spolupráce klinických farmaceutů s ambulantními praktickými lékaři a sestrami domácí péče vysoce nákladově efektivní a velmi přínosná. Uplatnění specialistů v oboru **klinická farmacie mimo nemocniční sféru** začíná být intenzivně prosazováno v řadě zemí. Kliničtí farmaceuté tak postupně nacházejí systémové pozice v nemocniční a ambulantní sféře i **mimo klinická zařízení**, např. v pozici revizních farmaceutů ve zdravotních pojišťovnách, v odborných odděleních farmaceutických firem, v oblasti farmakoinformatiky, farmakovigilance, klinického výzkumu apod.

1.3 Stručná historie oboru v ČR

Zakladatelem oboru klinická farmacie v ČR je prof. Jaroslav Květina, který v 70. letech minulého století významně rozvinul vzdělávání v oboru na pregraduální i postgraduální úrovni v našich podmínkách. Na sjezdu ČFS ČLS JEP v Ostravě v roce 1983 zdůraznil složitost lékové analýzy, nezbytnost expertizy v oboru klinická farmacie v profesi lékárníka a poukázal na potřebu specializace v tomto oboru pro oblast lékárenství. V době působení prof. Květiny na Farmaceutické fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové (kde působil též jako děkan fakulty) se pregraduální vzdělávání v oboru rozvíjelo v rámci specializované větve (větev „klinická farmacie“, 4.–5. ročník pregraduálního studia). Na tuto přípravu navazovala 5letá specializovaná odborná příprava v rámci Institutu pro postgraduální vzdělávání ve zdravotnictví (IPVZ) v Praze. Do roku 2008 tvořili členský sbor Subkatedry klinické farmacie IPVZ doc. J. Portych (vedoucí), prof. L. Kameníková (hlavní organizátorka odborných kurzů a stáží), doc. J. Vlček, RNDr. J. Netočný a PharmDr. P. Mrázek (zakladatelé koncepce předatestační přípravy).

V počátečním období svého rozvoje byla klinická farmacie směřována obdobným směrem jako **klinická farmakologie**, a to k výchově specialistů působících převážně na lůžkových odděleních, kteří podobně jako klinický farmakolog navrhují individualizaci lékového režimu a zastávají významnou úlohu v interpretacích lékového monitoringu a dalších laboratorních a klinických výsledků ve vztahu k pacientem užívané medikaci.

Na půdě Farmaceutické fakulty byl v roce 1983 založen Kroužek **klinické farmacie**, vedený (v té době odborným asistentem) J. Vlčkem a lékárníkem ze Semil PharmDr. P. Grodzou (v současné době předseda Sekce veřejného lékárenství ČFS ČLS JEP). Členy této pracovní skupiny byli absolventi Farmaceutické fakulty v Hradci Králové. Skupina se setkávala s lékaři, diskutovala s nimi různé nozologické jednotky a pracovala přibližně po tři roky. Setkání pracovní skupiny probíhala na Farmaceutické fakultě UK v Hradci Králové.

V 80. letech 20. století zanikly farmaceutické větve v rámci pregraduálního studia a pregraduální vzdělávání v oblasti klinické farmacie bylo redukováno do povinně volitelného předmětu. Hlavním školitelem tohoto předmětu byl prof. Vlček, vedoucí Katedry sociální a klinické farmacie, FaF UK. V roce 2005 prof. Vlček znovu prosadil výuku v oboru klinická farmacie do pregraduální přípravy, a to pro všechny posluchače Farmaceutické fakulty (jeden z hlavních předmětů 4. ročníku studia FaF UK) a v roce 2006 započal s novým sborem odborných asistentů **Katedry sociální a klinické farmacie FaF UK** i výuku moderního předmětu **Farmaceutická péče**, který

vzdělává farmaceuty v možnostech využití **aplikovaných poznatků klinické farmacie** v moderní lékárenské péči. V tomto období se klinická farmacie začíná vyučovat v širokém pojetí a je uplatňována v **klinicky orientovaném lékovém poradenství**, v oblasti **základního risk-managementu** a ve **specializovaném risk-managementu** (zpravidla u lůžka pacienta). Uplatnění oboru je směřováno také do mimolékárenských oblastí – firemního výzkumu, farmakovigilance, registrace léčiv, revizní farmacie ve zdravotních pojišťovnách apod.

Z tohoto důvodu byla rozšířena i předatestační příprava v oboru klinická farmacie o možnost absolvovat část přípravy pod vedením zkušeného školitele v oboru jak na klinických, tak na neklinických pracovištích, orientovaných na využití poznatků klinické farmacie v oblasti farmakoekonomiky, farmakovigilance, firemního výzkumu atd. Byla tím v rámci vzdělávání otevřena cesta k uplatnění specialistů v oboru KF v řadě oblastí – v lékárnách, na klinických pracovištích i mimo ně. Členský sbor **Subkatedry klinické farmacie IPVZ** od ledna 2009 funguje v novém složení, které reprezentuje rozvoj klinické farmacie ve všech hlavních oblastech – v oblasti nemocničního lékárenství, na klinických odděleních, v ambulantní sféře i v mimolékárenských oborech: dr. Fialová – vedoucí (KF v geriatrici a interních oborech), prof. Kameníková – zástupce, dr. Halačová (využití aplikované farmakologie v KF), prof. Vlček (KF interních oborů a v revmatologii), Mgr. Kotlářová (KF v pediatrii a v lékovém poradenství), Mgr. Gregorová (KF v onkologii, paliativní a domácí péči), dr. Syrová (KF v hematologii) a dr. Linhartová (KF v konzultační činnosti lékárníka).

Jak pregraduální, tak předatestační a postgraduální vzdělávání v klinické farmácii tak respektuje multidisciplinaritu oboru a uplatnění specialistů v klinické farmácii v mnoha oblastech – nemocničním i veřejném lékárenství, lůžkové a ambulantní praxi, v paliativní, domácí a hospicové péči, ve farmakovigilanci, firemním výzkumu, registracích léčiv apod.

1.4 Odborná příprava v oboru klinická farmacie

Během pregraduálního vzdělávání získávají dnes již všichni farmaceuté základní znalosti v oblasti standardních farmakoterapeutických postupů u hlavních nozologických jednotek interních oborů (povinný předmět klinická farmacie), základy moderní farmaceutické péče (povinný předmět farmaceutická péče) a jako volitelný předmět mohou absolvovat i základy rizik farmakoterapie.

V rámci specializované předatestační přípravy v oboru klinická farmacie má klinický farmaceut absolvovat klinický trénink v hlavních interních oborech a ve specializovaném oboru svého budoucího působení, získat klinické zkušenosti v postupech léčby u hlavních nozologických jednotek a v oblasti specializovaného risk-managementu, a to praktikováním u lůžka pacienta nebo ve spolupráci se spádovým ambulantním lékařem pod vedením zkušeného školitele. Uchazeč o specializaci v oboru klinická farmacie je během předatestační přípravy trénován v posuzování terapeutické hodnoty léků za různých klinických podmínek, v komplexním hodnocení lékových režimů a v posuzování bezpečnosti léčiv v odlišných podmínkách léčby. Kliničtí farmaceuté se specializují zejména na diagnostiku a řešení nežádoucích polékových reakcí (např. nežádoucích účinků léčby, lékových interakcí, interakcí

lék-nemoc apod.) a na hodnocení a řešení lékových chyb. Specializovaná odborná příprava tak obnáší trénink v aplikované farmakologii, aplikované farmakoepidemiologii, lékové informatice a klinickém risk-managementu. Výhledově by měla obsahovat i hlavní oblasti aplikované farmakoekonomiky. Klinickou praxi v oboru KF může specialista získat i specificky zaměřenou postgraduální přípravou, která je v současné době (podobně jako **předatestační příprava**) 4letá a profiluje směřování odborníka především do oblasti vědy a výzkumu, i když – v případě dostatečně dlouhé a kvalitní klinické praxe – je možné po absolvování klinicky orientovaného postgraduálního studia uplatnění absolventa i v klinické praxi.

Specialisté v klinické farmacii jsou rovnocennými partnery lékařů a vhodně doplňují (v oblasti bezpečnosti léčby) lékařskou péči, která je zaměřena více na diagnostiku a indikační oblast léčby. Úzce spolupracují se sesterským personálem a dalšími zdravotnickými pracovníky ve snaze eliminovat množství lékových chyb. Klinické praktikování v oboru KF je zcela nezbytné pro vývoj a růst klinického farmaceuta a ukazuje se, že předurčuje i schopnost specialisty implementovat svou činnost do práce multidisciplinárního týmu. Předurčuje i pochopení oboru klinická farmacie jako vysoce specializovaného multidisciplinárního oboru s mnoha rovinami uplatnění, který má velký význam pro moderní zdravotní péči.

1.5 Uplatnění specialistů v oboru klinická farmacie

V současné době usiluje obor klinická farmacie o vytvoření systemizovaných míst v rámci zdravotní péče, přičemž řada specialistů již v některých zdravotnických zařízeních úspěšně působí na pozicích generovaných s pomocí lokálních managementů, a to zpravidla z pozice nemocničních lékárníků, pracujících částečně v rámci svého úvazku pod nemocniční lékárnou pro klinická oddělení, nebo kolegů praktikujících na odděleních z pozice odborných asistentů nebo klinických pracovníků. Obor klinická farmacie se nachází ve stadiu budování koncepce, kdy probíhají diskuse a jednání jak v rámci lékárenských, tak klinických oborů, a jednání s rozhodovacími orgány MZČR a ČLK o možnostech systemizace míst klinických farmaceutů a výkonnostní platby. Členský sbor Subkatedry klinické farmacie IPVZ v současné době vytváří koncepci a standardizované postupy oboru klinická farmacie. K hlavním úkolům výboru **Sekce klinické farmacie ČFS JEP** (složení k 30. 6. 2009 dr. Zajícová – předsedkyně, dr. Fialová – vědecká sekretářka, prof. Vlček, dr. Linhartová a dr. Černý) patří úsilí o prosazení výkonnostní platby pro práci klinických farmaceutů ve spolupráci s výborem Sekce nemocničního lékárenství a úsilí o vytvoření odborných pracovišť klinické farmacie v nemocničních lékárnách a v blízké době i snaha o prosazení systemizovaných míst v oboru KF ve sféře veřejného lékárenství.

Nyní, kdy v podmínkách ČR zatím systemizovaná místa chybí, závisí úspěšnost působení klinického farmaceuta na oddělení a možnost generování jeho budoucí pozice na jeho profesionálních schopnostech, míře osobní invence a schopnosti integrovat se do práce zdravotnického týmu (stát se její nezbytnou součástí). Navození vzájemné důvěry usnadňuje spolupráci s ostatními zdravotnickými pracovníky a odstraňuje možný negativní přístup, který bývá podmíněn neznalostí oboru a v mnoha případech obavou, že klinický farmaceut provádí na oddělení kontrolu preskripce.

Jde o chybnou představu, neboť klinický farmaceut má působit jako odborný konzultant a přispívat k vyšší racionalitě léčby se zohledněním komplexních podmínek, které mění terapeutickou hodnotu léků. Tímto působením se zapojuje do zlepšování kultury bezpečnosti farmakoterapie – nikoliv tím, že přichází „kontrolovat“ medikaci. K činnosti klinického farmaceuta by měly patřit i další odborné činnosti – zlepšení kontaktu s pacienty, průběžné diskuse s celým týmem včetně rezidentů a zdravotních sester, účast na vzdělávacích aktivitách, přednáškové aktivity apod.