

ZPRÁVA Z X. SYMPOZIA KLINICKÉ FARMACIE RENÉ MACHA „VINOBRANÍ“ ZKUŠENOSTÍ

Petra Matoulková, Eva Tlustá

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

Už tradičně se na konci listopadu (28.–29. 11. 2008) v Mikulově konalo Sympozium klinické farmacie René Macha. Hlavními tématy byly racionální terapie u vybraných GIT chorob a klinická farmacie v teorii a praxi. O organizaci akce se podělily Sekce Klinické farmacie ČFS JEP a Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové.

Klin Farmakol Farm 2008; 22 (4): 172–173

První den byl oficiálně zahájen předsedkyní sekce klinické farmacie PharmDr. Marií Zajícovou. Poté prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc., vzpomněl PharmDr. René Macha a MUDr. Františka Kuliče, kteří se významně zasloužili o rozvoj klinické farmacie a bohužel předčasně nás opustili. Prezidentem Lékárnické komory Mgr. Stanislavem Havlíčkem byly předány medaile Honoris et Merito in memoriam RNDr. PhMr. Miloslavu Součkoví (plaketu převzala dcera Marie Janalíková roz. Součková) a PharmDr. René Machovi (cenu převzala PharmDr. Lada Machová).

Odborný program, jehož předsedajícími byli PharmDr. Alena Linhartová a PharmDr. Petr Červený, Ph.D., začal sdělením prof. RNDr. Jiřího Vlčka, CSc., s názvem Potenciál léčiv navozovat dyspepsii a jak řešit tyto potíže – s podtitulem: „Jsme schopni odhadnout, které léčivo bude dyspepsii způsobovat a minimalizovat rizika farmakoterapie v tomto ohledu?“ Znáмым faktem je, že téměř veškerá léčiva mohou navozovat dyspepsii. Liší se však mechanismem, kterým ji způsobují – např. cytostatika poškozují enterocyty; NSAID blokují různě selektivně cyklooxygenázu a navíc lokálně dráždí, motilitu ovlivňují léky ovlivňující tonus sympatiku, parasympatiku, léky zvyšující hladinu serotoninu a i některé kovy; železo, vápník, hořčík přímo GIT dráždí; mukolytika ovlivňují mucinovou vrstvu GIT; inhibitory ACE způsobují angioedém, v důsledku kterého vznikne otok GIT; antibiotika (zejména širokospektrá, která se málo vstřebávají) ovlivňují endogenní flóru, přičemž tetracykly a sulfonamidy navíc přímo GIT dráždí. Faktorem, který přispívá ke vzniku GIT potíží, je polypragmatie. Důsledkem dyspepsie může být zhoršená compliance resp. adherence k terapii. Dlouhodobá dyspepsie může vést dle typu až k úbytku hmotnosti, anémii, krvácení a rozvratu minerálů. Byly uvedeny možnosti minimalizace jednotlivých forem dyspepsie, např. zácpy, kterou způsobují NSAID, opiáty (kodein, morfin), anticholinergika, železo atd. lze řešit nebo alespoň mírnit dostatečným přísunem tekutin, pohybu, vláknitou stravou a podáním laxativ, která nevedou k návyku (např. laktulóza). V případě průjmu může např. u antibiotik pomoci

podání probiotik. V případě plynatosti je možno nabídnout antacida, je však nutno dodržovat časový odstup při podání další medikace, někdy pomůže volba rychlosti podávání léčiva, či užití s potravou a důležité jsou i dostatečné zapíjení a poloha, ve které je lék užíván. Prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc., ve své přednášce Refluxní choroba jícnu a poléková poškození horního GIT zmínil definici gastroezofageálního refluxu (GERD) a uvedl, že existují 2 typy refluxu, a to fyziologický (v důsledku např. přejedení) a patologický. I když je gastroezofageální reflux často důvodem k samoléčení, k endoskopickému vyšetření by měli být odesláni zejména osoby nad 40–45 let trpící pyrózou 20 let a více, nebo osoby, u nichž se současně objevily alarmující příznaky jako je zvracení a ztráta hmotnosti. V terapii se uplatňují režimová opatření (např. vyloučit konzumaci perlivé vody), snížení tělesné hmotnosti v případě obezity, vyloučit kouření. Antacida používají pouze k rychlému ovlivnění symptomů. Jednoznačně se začíná podáváním inhibitorů protonové pumpy (PPI) po 4–8 týdnů. PPI jsou nejúčinnější léčbou u akutní, on-demand a v udržovací léčbě GERD; rovněž jsou nejúčinnější v terapii refluxu bez ezofagitidy, komplikací refluxní ezofagitidy a Barrettova jícnu. On-demand terapie je vhodná především pro NERD (neerozivní reflexní choroba jícnu). V rámci udržovací terapie se na základě výsledků meta-analýz ukazují jako výhodnější PPI oproti H₂-blokátorů. Uvádí se, že u 6–15 % pacientů dochází k „selhání“ léčby omeprazolem a to častěji u pacientů s NERD a pacientů s Barrettovým jícnem. V diskuzi bylo zmíněno, že přestože je v učebnicích uvedeno, že PPI jsou v ekvivalentních dávkách stejně účinné, existují pacienti, kteří neodpovídají na léčbu na omeprazolem a odpovídají na léčbu pantoprazolem. V následné diskuzi na oba příspěvky byla zdůrazněna nutnost spolupráce a vzájemného informování se mezi jednotlivými lékařskými odbornostmi a farmaceuty vzhledem k tomu, že v průběhu péče o pacienta dochází k duplicitám ve farmakoterapii a tím zbytečnému zatěžování pacienta mj. gastrointestinálními nežádoucími účinky. V přednášce prof. MUDr. Milana Lukáše, CSc., nazvané Existuje racio-

nální terapie Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy byly kriticky hodnoceny z hlediska EBM a zkušeností z reálného života možnosti farmakoterapie těchto chronických zánětů střeva. Aminosalicyláty a sulfasalazin jsou základními léky u nemocných s ulcerózní kolitidou a využívají se v léčbě účinně i dlouhodobě udržovací (prakticky u všech nemocných pro odnětí relapsu a protinádorové působení), přičemž výborných výsledků je dosahováno zejména u osob s mírnou a střední aktivitou onemocnění. Dodnes není objasněn přesný mechanismus účinku u ulcerózní kolitidy. Mesalazin existuje na trhu v různých lékových formách, mezi moderní patří tzv. MMX koncept (kdy jsou mikrogranule mesalazinu navázány na nosiči, ze kterého se postupně účinná látka uvolňuje). Mesalazin lze oproti sulfasalazinu podávat lokálně. U pacientů s vysokou aktivitou nemoci samotné aminosalicyláty obvykle nestačí. Mesalazin není oficiálně doporučován (zejména v Evropě) u Crohnovy nemoci, jelikož kontrolovanými klinickými studiemi nebyl prokázán z hlediska účinnosti rozdíl oproti placebo. Sulfasalazin lze podat u Crohnovy nemoci na tlustém střevě ve fázi mírné aktivity. Aminosalicyláty jsou látky bezpečné a jejich vedlejší účinky jsou vzácné. Mezi vzácné komplikace patří intersticiální nefritida, proto je pacientovi 1krát za půl roku provedeno kontrolní laboratorní vyšetření. Na podání systémových kortikosteroidů odpoví během 6 týdnů 90 % pacientů s aktivním idiopatickým střevním zánětem. Problémem je, že 40 % pacientů se ocitne v remisi za cenu trvalého užívání kortikosteroidů, které je provázáno dlouhodobou toxicitou, charakteristickou pro kortikoidní léčbu. Na počátku 90. let se do terapie dostává lokální forma budesonidu, která je výhodnou alternativou prednisonu u mírné a střední aktivity Crohnovy nemoci v ileo-cekální oblasti. U pacientů s těžšími formami ulcerózní kolitidy a Crohnovy nemoci se používají imunosupresiva (thiopuriny, metotrexat) a biologická léčba – infliximab, adalimumab, ten není zatím registrován pro léčbu ulcerózní kolitidy. V USA je pro pacienty s Crohnovou chorobou, u nichž selhala biologická léčba registrován natalizumab (jedná se o IgG protilátku proti adhezivním mo-

lekulám). Řeší se možnost podávat biologickou léčbu již v časných stádiích nemoci, čímž by se zabránilo dalšímu rozvoji choroby, nedořešenými otázkami jsou bezpečnostní rizika a spolehlivé indikátory rizik farmakoterapie. V rámci biologické léčby se upustilo od epizodické léčby pacientů a doporučuje se schéma indukční dávky s následnou udržovací léčbou, otázkou zůstává délka podávání a dlouhodobé nežádoucí účinky. Před nasazením biologické léčby jsou všichni pacienti vyšetřováni na přítomnost latentní TBC. Zajímavostí je, že pacienti s mírnou formou ulcerózní kolitidy velmi dobře, až ve 45 % případů odpovídají na podání placebo. Otázka adherence k terapii byla řešena v příspěvku PharmDr. Petra Červeného, Ph.D., Farmaceutická péče u nemocných s chronickým zánětem střeva. V přednášce byly nejdříve zmíněny výsledky pilotní analýzy adherence k farmakoterapii idiopatických střevních zánětů ve skupině pacientů gastrologického centra VFN Praha – strukturované interview podstoupilo 177 pacientů, přičemž od 47, kteří byli léčeni mesalazinem, byl analyzován vzorek moči na přítomnost aktivní substance. Celkově udalo jakoukoliv formu vědomé non-adherence k léčbě 38,9 % pacientů (jednalo se o neužívání předepsaných léčivých přípravků k terapii ISZ; užívání předepsaných léčivých přípravků k terapii ISZ pouze před návštěvou gastroenterologické ambulance; užívání předepsaných léčivých přípravků k terapii ISZ pouze při zhoršení zdravotního stavu; přerušování léčby ISZ bez vědomí ošetřujícího gastroenterologa; snížení dávky užívaného léčiva k terapii ISZ bez vědomí ošetřujícího gastroenterologa; nedoplňování dalších balení léčivých přípravků včas). Na základě výsledků faktorové analýzy s non-adherencí pozitivně koreluje výskyt nežádoucích účinků a aktivita choroby. V 6 vzorcích (12,7%) nebyl mesalazin ani jeho metabolit prokázán. Projekt byl posléze rozšířen na celou ČR – zařazeno bylo 396 respondentů z 10 gastroenterologických ambulancí. Výsledky byly velmi obdobné, přičemž celkově udalo jakoukoliv formu vědomé non-adherence k léčbě 32,5 % pacientů. I v tomto širším šetření souvisela non-adherence s výskytem nežádoucích účinků a aktivitou nemoci. Tato práce má v současnosti velký světový citační ohlas a ukazuje že se lékovou adherencí musí zabývat všichni zdravotníci včetně lékařů. Sobotnímu bloku volných sdělení předsedali Mgr. Josef Malý a Mgr. Eva Tlustá. PharmDr. Šárka Sedláčková z Masarykova onkologického ústavu vystoupila se sdělením nazvaným Infekční komplikace u hematoonkologických pacientů. Autorka uvedla, že v roce 2007 95 % všech G- záchytů u hematoon-

kologických pacientů tvořily *Pseudomonas sp.*, *Klebsiella sp.*, *Escherichia sp.*, G- neferment. tyčky. V tomto roce byla zaznamenána vysoká rezistence u všech hlavních G- patogenů k ciprofloxacinu (44–78 %). Dle výše rizika byly uvedeny algoritmy empirické léčby febrilní neutropenie. Oproti roku 2004 stoupá expozice vankomycinu, který se podává pouze při prokázané G+infekci. Dále byly uvedeny náklady na i.v. aplikovanou antibiotika v letech 2000–2007. PharmDr. Tatiana Foltánová ve svém sdělení Biologická léčba Crohnovy nemoci u pacientů rezistentních na konzervativní léčbu prezentovala výsledky studie zaměřené na biologickou léčbu infliximabem souboru 49 pacientů, z nichž část byla léčena cyklickým režimem a částí pacientů byla podávána epizodická léčba. U pacientů léčených podle epizodického schématu byla léčba přerušena u 10,2 % pacientů, zatímco u pacientů léčených cyklickým režimem to bylo ve 2,04 % pacientů. Pacienti léčení cyklickým režimem oproti druhé skupině měli na konci studie vyšší hodnoty počtu erytrocytů, albuminu, nižší hodnoty CRP a leukocytů. Následovalo shrnutí zkušeností PharmDr. Dany Syrové na pozici klinického farmaceuta na hematoonkologickém oddělení (Vybrané kazuistiky řešené klinickým farmaceutem na hematoonkologické klinice VFN Praha) a Mgr. Irena Kopicová prezentovala zkušenosti s přípravou magistraliter perorální lékové formy prednisonu pro dětské pacienty. Vzhledem k tomu, že je prednison perorálně po čichové a chuťové stránce velmi špatně tolerovatelný, připravily autorky sdělení suspenzi, která umožňuje krytí hořké chuti, lépe se dětem aplikuje a umožňuje přesné dávkování.

Blok Klinická farmacie versus klinická farmakologie, který byl moderován prof. RNDr. Dr. h.c. Jaroslavem Květinou, DrSc., začal sdělením PharmDr. Daniely Fialové, Ph.D., Farmaceut u lůžka a jaké jsou limity? Spolupráce s klinickou farmakologií. Autorka uvedla, že klinický farmaceut je oprávněn k provádění farmakoterapeutického managementu, jehož cílem je minimalizovat rizika léčby, maximalizovat účinnost léků, lékovou complianci a nákladovou efektivitu. Uvedla, že klinická farmacie a klinická farmakologie může spolupracovat v oblastech: diagnostika a prioritizace potenciálních a klin. významných DRP – zkvalitnění servisu v oblasti bezpečné a individualizované léčby; chronicky nemocných pacientů, řešení akutních stavů; populační hodnota léčiv (s aplikacemi do individualizované léčby); komunikace s nemocným, podpora kvality života a compliance. Mgr. Jana Gregorová ve svém sdělení prezentovala svoje zkušenosti u lůžka onkologicky nemocných pacientů. Prim.

MUDr. Vladimíra Stáhalová uvedla, že v rámci onkologie je třeba multioborová spolupráce. Součástí týmu odborníků (mamárního, týmu pro léčbu bolesti a onkogeriatrického) v Ústavu radiační onkologie FN Na Bulovce je i klinický farmaceut. MUDr. Karel Macek, CSc., ve svém příspěvku podpořil interdisciplinární spolupráci mezi diskutovanými obory a ukázal na konkrétní formy spolupráce, které se vytváří ve FN v Hradci Králové. Doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D., prezentoval svoje zkušenosti na pozici klinického farmakologa v FN Olomouc a sdělil nezbytnost klinického farmakologa vyšetřit pacienta před farmakoterapeutickým managementem. Také ukázal na to, že mnohdy lze poškodit pacienta i tím, že se aplikují pouze informace z SPC a neindividualizuje se léčba. PharmDr. Přemysl Černý shrnul výsledky intervenčního projektu lékového informačního centra FN u sv. Anny Brno, který proběhl na Anesteziologicko-resuscitační klinice FN u sv. Anny, ve kterém byly při pravidelných vizitách identifikovány a následně řešeny potenciální lékové problémy. V diskuzi pak bylo zdůrazněno, že klinická farmakologie má potíže se zajištěním kvalifikovaných pracovníků a klinická farmacie zase se zajištěním systémových míst. Vzájemná spolupráce je výhodná pro oba obory, přičemž je nutné kromě nalezení optimálních forem spolupráce klást důraz na kvalitu konzultačních služeb, protože i takto lze poškodit pacienta. Z tohoto důvodu byl zdůrazněn význam atestací u klinické farmacie a kontinuálního nabírání zkušeností. Jak klinický farmakolog, tak i klinický farmaceut dozrávají až po 5–8 letech praxe. Velmi dobře tento kulatý stůl vedl prof. Květina a navíc informoval auditorium o historických souvislostech tématu kulatého stolu – diskuze o vztahu oborů začala už v 80. letech minulého století. MUDr. Martin Slezák v poslední přednášce uvedl nové přístupy v KPR. V současné době je v oblasti KPR důraz kladen zejména na masáž srdce, která nemusí být v prvních minutách doprovázena dýcháním z úst do úst. Zájemci si mohli KPR prakticky vyzkoušet v jednom z 3 následně probíhajících workshopů. Další workshopy byly: Interaktivní seminář nad kazuistikami pomocí hlasovacího zařízení vedený prof. Vlčkem a MUDr. Mackem a dále seminář pro lektory dispenzačních seminářů byl připraven seminář vedený J. Lukáčem.

PharmDr. Petra Matoulková, Ph.D.

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta, Katedra sociální a klinické farmacie Heyrovského 1203, Hradec Králové 500 05 e-mail: petra.matoulkova@faf.cuni.cz