

Medikační pochybení

Jitka Rychlíčková, Lenka Součková, Michal Koščík, Miroslav Světlák

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Vytvořeno ve spolupráci se Servisním střediskem pro e-learning na MU,
<http://is.muni.cz/stech/>.

© 2025 Masarykova univerzita

Obsah

1. Medikační proces, medikační pochybení	1
1.1. Co je to lék? Jaká je jeho role ve zdravotní péči? Jak se k pacientům dostává?	1
1.2. Medikační proces	2
1.3. Pochybení ve zdravotnictví, medikační pochybení, definice, charakteristiky, frekvence, dopady.....	4
1.4. Medializovaná medikační pochybení v ČR	8
1.5. Take home message	9
1.6. Aplikační cvičení	9
2. Riziková místa medikačního procesu	11
2.1. Počet kroků medikačního procesu, komplexnost medikačního procesu	11
2.2. Kdy k medikačním pochybením dochází a koho se týkají? Kdy k nim dochází nejčastěji a koho se týkají nejčastěji?	13
2.3. Medikační pochybení jako selhání systému, swiss cheese model	17
2.4. Jaké faktory za medikačními pochybeními stojí?	18
2.5. Take home message	18
2.6. Aplikační cvičení	19
3. Laboratorní metody jako zdroj i prevence medikačních pochybení	20
3.1. Monitorování účinnosti a bezpečnosti léčby.....	20
3.2. Terapeutické monitorování léčiv.....	21
3.3. Analytické metody.....	22
3.4. Chyby ve vyšetřeních a jejich důsledky pro pacienta aneb úzký vztah laboratoře, lékaře a pacienta	25
3.5. Screeningové testy	26
3.6. Take home message	28
3.7. Aplikační cvičení	28
4. Technologie jako prevence medikačních pochybení.....	30
4.1. Jaké technologie mohou být implementované do medikačního procesu?	30
4.2. Výhody výše zmíněných řešení.....	33
4.3. Limity informačních technologií – obecně	34
4.4. Vybrané příklady limitů informačních technologií	34
4.5. Take home message	37
4.6. Aplikační cvičení	37
5. Lékové interakce a lékové inkompatibility.....	39
5.1. Lékové inkompatibility	39

5.2.	Lékové interakce.....	42
5.3.	Jak dochází ke vzniku lékové interakce?	43
5.4.	Jak se lékové interakce projevují?	44
5.5.	Jak řešit lékové interakce?	44
5.6.	Týkají se lékové interakce také doplňků stravy?	45
5.7.	Take home message	46
5.8.	Aplikační cvičení	46
6.	Evidence-based medicine a rizika medikačních pochybení	48
6.1.	Klinická zkušenost zdravotníka	49
6.2.	Vědecké důkazy pro klinickou praxi	49
6.3.	Potřeby a přání pacienta	51
6.4.	Praktický postup EBM.....	54
6.5.	Take home message	54
6.6.	Aplikační cvičení	54
7.	Zapojení pacienta jako aktivního hráče	55
7.1.	Preklinické testování	55
7.2.	Klinické hodnocení léčiv	56
7.3.	Poregistrační sledování léčiv – fáze IV.....	57
7.4.	Racionální použití léčiv	58
7.5.	Preskripční kaskáda	60
7.6.	Take home message	61
7.7.	Aplikační cvičení	61
8.	Jak komunikovat pochybení v medicíně.....	62
8.1.	Připustit si chybu je první krok	62
8.2.	Omluva v kontextu medicínského pochybení	64
8.3.	Jak se omluvit	65
8.4.	Aplikační cvičení	68
9.	Medikační pochybení – právní rozměr	69
9.1.	Prevence	69
9.2.	Odpovědnost za medikační pochybení	72
9.3.	Veřejnoprávní sankce za delikt.....	74
9.4.	Take home message	75
10.	Souhrn literatury zmíněné v textu	76

Vážení studenti, milí čtenáři,

máme velkou radost, že jste otevřeli publikaci zaměřenou na problematiku medikačního pochybení. Publikace je koncipována jako studijní pomůcka a tzv. pre-class reading pro studenty předmětu Medikační pochybení vyučovaného jako součást společného celouniverzitního základu na LF MU, ale může sloužit i jako praktický průvodce daným tématem pro studenty medicíny, farmacie a dalších zdravotnických, ale i nezdravotnických oborů.

Cílem publikace je představit medikační pochybení jako jeden z problémů současné zdravotní péče z různých úhlů pohledu. Cílem je i podpora uvědomění si souvislostí – jak důležitá je bdělost každého jednotlivce zapojeného do medikačního procesu, jak důležitou roli může v prevenci, odhalování a řešení pochybení sehrávat samotný pacient, jak důležité mohou být různé systémy prevence, ale i jak důležité je pro jejich funkčnost jejich správné nastavení. Publikace nabízí i právní rozměr a otázky komunikace.

Vzhledem k tomu, že publikace není určena výhradně studentům zdravotnických oborů, je odborná terminologie doplněna o vysvětlení pomocí běžně používaných, laických výrazů. Tyto výrazy sice nejsou vždy terminologicky zcela přesné, nicméně přispívají k lepší srozumitelnosti textu. Cílem je usnadnit porozumění obsahu všem studentům předmětu bez ohledu na jejich předchozí odborné znalosti.

Věříme, že se tato unikátní publikace stane užitečným zdrojem informací, ale i inspirací k hledání cest k bezpečnější farmakoterapii a zdravotní péči obecně.

Za autorský kolektiv

Jitka Rychlíčková

1. Medikační proces, medikační pochybení



Co Vás v této kapitole čeká?

V této kapitole se dozvíte, jak se léky dostávají k pacientům, kdo se tohoto procesu účastní, co znamená medikační pochybení, zda a jak často se děje a jaká je situace v ČR.

Po prostudování této kapitoly byste měli:

- orientovat se v cestě léků k pacientům,
 - získat základní přehled o tom, jak, proč a kdy může medikační pochybení nastat,
 - vytvořit si vlastní kritický názor na medializované kauzy v ČR,
 - být připraveni na diskuzi a umět o medikačním pochybení uvažovat z vícero úhlů pohledu.
-

1.1. Co je to lék? Jaká je jeho role ve zdravotní péči? Jak se k pacientům dostává?

Léky, neboli léčivé přípravky, jsou pacientům doporučovány, předepisovány a podávány za účelem:

- zmírnění symptomů daného onemocnění (např. tlumení bolesti tzv. analgetiky),
- léčby dané nemoci (např. antibiotika v rámci terapie bakteriální infekce),
- její prevence (např. očkování proti tetanu) či
- diagnostiky (např. podání kontrastní látky při vyšetření výpočetní tomografií, CT, pro zlepšení výtěžnosti daného vyšetření).

V běžné zdravotní péči se s léky setkáváme nejčastěji v prvních dvou uvedených použití – v léčbě nemocí a v terapii doprovodných příznaků – a hovoříme tak o **léčbě farmakologické**. Ta je v řadě případů doplněna **nefarmakologickými přístupy/metodami** – masáže, fyzioterapie, akupunktura, nutriční péče atd.

Zůstaneme-li u léků, je třeba si uvědomit, jakým způsobem se léky k pacientům dostávají. Jednou možností je samoléčba, kdy si pacient zakoupí léky vydávané bez lékařského předpisu (volně prodejné léky) v lékárně po konzultaci s farmaceutem (lékárníkem) či farmaceutickým asistentem. Druhou možností je předpis léku lékařem na lékařský předpis („recept“); pacient si následně vyzvedává léky v lékárně (výdej a poučení pacienta zajišťuje v takovém případě vždy lékárník). To jsou způsoby opatření léků v ambulantní sféře, mimo hospitalizaci v nemocnici. My se v následujícím textu budeme věnovat i předepisování a podávání léků v nemocnici. Za hospitalizace lék indikuje a předepisuje lékař, upravuje (např. „řadí“ infuzi) a podává sestra.

Tyto procesy běžně fungují prakticky bezchybně, nicméně důležité je slovo “prakticky”. Bohužel i ve zdravotní péči k pochybením dochází. Jednou z podskupin pochybení ve zdravotnictví jsou tzv. medikační pochybení – pochybení při předepisování, úpravě a podávání léků. A právě jim bude věnována tato publikace.

Cílem této publikace je představit medikační pochybení jako jeden z problémů současné zdravotní péče z různých úhlů pohledu. Cílem je podpořit uvědomění si souvislostí, důležitosti bdělosti všech účastníků včetně pacienta, důležitosti zavedených systémů prevence, to vše v kontextu lidského zdraví. Předmět má podpořit mezioborový přenos poznatků a interdisciplinární spolupráci, práci s informačními zdroji, kritické myšlení a hodnocení. Cílem je také podpořit výchovu aktivních pacientů, kteří se o svou léčbu zajímají a kteří mohou sehrát významnou roli v prevenci medikačních pochybení.

1.2. Medikační proces

Na začátek si ale pojďme vysvětlit pojem medikační proces, tedy způsob pohybu léku ze skladu k pacientovi. Nejlépe na příkladu pacienta hospitalizovaného v nemocnici – tato situace je nejkomplikovanější, typicky i proto, že pacienti neužívají léky sami, ale jsou jim podávány. Mnohdy to jsou léky určené pro podání do žíly (intravenózně) a jsou na ně tudíž kladeny přísné požadavky stran kvality.

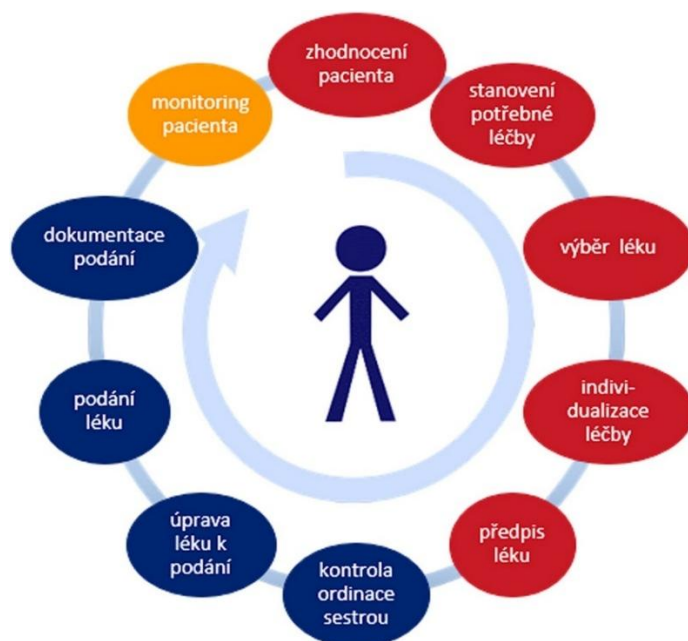
- Prvním krokem celého medikačního procesu je **zhodnocení pacienta** – jakými nemocemi trpí a jaké jsou jeho aktuální problémy, jaké léky pacient užívá, nebo užíval. Patří sem i vyšetření pacienta, včetně odběru krve a laboratorního vyšetření s cílem stanovení alespoň pracovní diagnózy a plánu péče. Toto patří do rukou lékaře.
- Druhým krokem je **zhodnocení potřeby medikace** – jaké jsou možnosti farmakologické a nefarmakologické léčby. Tato rozvaha, důvody nasazení či nenasazení léčby by měly být uvedeny ve zdravotnické dokumentaci pacienta, kam je opět zapisuje lékař.
- Třetím krokem je **výběr léku/léků** (pokud se lékař rozhodl je nasadit, v zavedené léčbě pokračovat). Patří sem volba konkrétního léku ze skupiny tak, aby byl pro konkrétního pacienta vhodný (tj. účinný), ale zároveň bezpečný. Lékař tak postupuje podle tzv. doporučených postupů (doporučení odborných společností, jak by konkrétní onemocnění mělo být léčeno). Dále zhodnotí interakce s chronickou léčbou a v úvahu bere i dostupnost, lokální doporučení, či finanční nákladnost.
- Dalším krokem je **individualizace léčby**, tedy přizpůsobení dávky, stanovení délky léčby a dávkovacího režimu.
- Pátým krokem lékaře je samotný **předpis léku** (jeho preskripce, nebo ordinace) – lékař specifikuje, jaký lék má být podán, v jaké dávce, jakou cestou (ústy, intravenózně, podkožně, do svalů, rektálně,...), po jak dlouhou dobu a s jakou frekvencí (při preskripci

uvnitř nemocnice se nepoužívá formulář lékařského předpisu, ten slouží pouze pro ambulantní péči).

Ve většině tuzemských nemocnic probíhá příprava (správněji tzv. úprava) předepsaného léku sestrou přímo na oddělení: Sestra **ordinaci zkontroluje** – především, zda pacient není na lék alergický a zda je možné lék podat stanovenou cestou.

- Sestra poté **lék připraví k podání**. Vybere lék ve správné dávce v příruční lékárně na oddělení. Pokud lék vyžaduje před podáním úpravu (např. naředění koncentrovaného roztoku na nižší koncentraci), provede ji. Takto připravený lék (roztok ve stříkačce, nebo kalíšek s tabletami) označí samolepkou (tzv. štítkem) s údaji, co je to za lék a komu má být podán.
- Dalším krokem, který realizuje sestra, je **podání léku**. Před podáním by si měla ověřit totožnost pacienta a znovu zkontrolovat lék, dávku a cestu podání.
- Podání by následně měla **zdokumentovat**. Případně uvést, že předepsaný lék podán nebyl.
- Posledním krokem je **monitoring pacienta** – zda bylo dosaženo zamýšleného účinku a zda nedošlo k projevu nežádoucího účinku.

Výše popsany medikační proces ilustruje obrázek 1.1:



Obrázek 1.1: Medikační proces

V některých tuzemských nemocnicích je do medikačního procesu zapojen tzv. klinický farmakolog (lékař se specializovanou způsobilostí v oboru klinická farmakologie) či klinický farmaceut (farmaceut se specializovanou způsobilostí v oboru klinická farmacie), který se podílí na zvyšování racionality, bezpečnosti a účinnosti terapie. Slouží jako konzultant lékaře při výběru léku a hodnocení lékových interakcí či individualizaci dávky, ale i jako konzultant pro

sestru ve smyslu postupu úpravy léku, některých aspektů podání léku, podílí se také na monitorování terapie.

V zahraničí se medikační proces mnohdy liší v tom, že přípravu léčiva k podání nerealizuje sestra, ale farmaceut v lékárně. Farmaceut pak představuje další kontrolní bod v celém medikačním procesu. V České republice se s takto centralizovanou přípravou léků setkáváme především u tzv. cytostatik (velmi toxických léčiv používaných pro léčbu nádorových onemocnění, laicky chemoterapie) nebo tzv. individuálně připravovaných léčivých přípravků (přípravu zajišťuje farmaceut a/nebo farmaceutický asistent).

Výše uvedený obrázek je pochopitelně zjednodušující, do medikačního procesu mohou být přímo či nepřímo zapojeni další zdravotníci dle svých kompetencí stanovených příslušnými právními předpisy.



Kterí zdravotničtí pracovníci jsou zapojeni do medikačního procesu?

Odpověď:

Lékař a sestra. Může být klinický farmaceut. Může být farmaceut, případně farmaceutický asistent.



Projděte si nyní medikační proces ještě jednou ve Vaší hlavě.

Představte si, že je třeba předepsat a podat antibiotikum pacientovi hospitalizovanému pro zápal plic (pneumonii). Jaké kroky bude třeba udělat, kdo je udělá a v jakém pořadí?

1.3. Pochybení ve zdravotnictví, medikační pochybení, definice, charakteristiky, frekvence, dopady

Medikační pochybení (nebo také léková chyba, jak uvádějí některé publikace z českého prostředí) může být definováno jako „jakákoli událost, které lze předejít a která může vést k nevhodnému použití léku nebo poškození pacienta v době, kdy je lék pod kontrolou zdravotnického pracovníka, pacienta nebo spotřebitele“ ([definice National Coordinating Council of Medication Error Reporting and Prevention](https://www.nccmerp.org/about-medication-errors)¹). Jinými slovy je to chyba v procesu nakládání s léčivem, která měla potenciál vést, nebo skutečně vedla k poškození pacienta.

Medikační pochybení představují významný problém ve zdravotnictví a jsou velkým rizikem pro pacienty. Jak velkým rizikem? Na to si hned odpovíme, ale ještě předtím je třeba připomenout

¹ <https://www.nccmerp.org/about-medication-errors>

rozdíly mezi pochybením souvisejícím s poskytováním zdravotní péče obecně a podskupinu medikačních pochybení:

- Příkladem pochybení ve zdravotnictví obecně může být záměna pacienta, stranová záměna při operaci (pacientovi je operováno levé koleno namísto pravého), pád pacienta, rozvoj proleženin, či šíření tzv. nozokomiálních nákaz (infekční onemocnění, které vzniká v souvislosti s pobytem v nemocnici).
- Příkladem medikačního pochybení může být opět záměna pacienta, záměna léku, kdy obě situace vedou k podání původně neindikovaného léku, riziku nežádoucích účinků a poškození pacienta. Dalším příkladem může být předepsání či podání nesprávné dávky a následné předávkování či poddávkování pacienta.

Zajímavé je, že první práce, která se pochybení ve zdravotnictví věnovala a která hradbu mlčení kolem této problematiky prolomila, byla publikována až v roce 1999. Šlo o práci s příznačným názvem „[To Err Is Human](#)“² („Chybovat je lidské“). Tato práce zobecnila výskyt závažných pochybení vedoucích k úmrtí pacienta na přibližně 3,5 % hospitalizací. Po přepočtu na tehdejší populaci v USA by se jednalo o 98.000 úmrtí ročně na následky pochybení ve zdravotnictví (nejen medikačních pochybení).

Nicméně brzy bylo jasné, že skutečná frekvence pochybení bude vyšší a dosavadní data jsou podhodnocena. Následovaly další studie a očekávání byla potvrzena – prakticky v každé další analýze počet pochybení převyšovat dříve uváděných přibližně 100.000. Například z dat sbíraných v roce 2013 již vychází 400.000 úmrtí na následky pochybení ve zdravotnictví, což posouvá tuto příčinu na třetí místo ve statistice příčin úmrtí; konkrétně za úmrtí v důsledku kardiovaskulárních a onkologických onemocnění ([Makary, 2016](#))³. Jednalo se opět o data z USA.



[Článek publikovaný na serveru Echo24.cz](#)⁴ v podstatě shrnuje výše citovanou práci Makaryho a kol.

Myslíte si, že je článek v pořádku?

Odpověď:

*Rozhodně ne. Zavádějící je už nadpis. Třetí místo ve statistice příčin úmrtí rozhodně neznamená, že každý třetí člověk na danou příčinu umírá. **Pozor na zjednodušená tvrzení!***

Evropská data shrnuje WHO a uvádí, že každý desátý pacient se v nemocnici setká s újmou či nežádoucí událostí, již šlo předejít. V České republice máme velmi dobrou evidenci o některých

² <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25077248/>

³ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27143499/>

⁴ <https://www.echo24.cz/a/wLZ24/kazdy-treti-clovek-v-usa-umira-z-duvodu-chyb-lekaru>

nežádoucích událostech, jako jsou pády ve zdravotnickém zařízení, dekubity a nozokomiální nákazy.

Zaměříme-li se pouze na medikační pochybení, opět máme k dispozici data z USA – např. Phillips a kol. publikoval v roce 1998 práci, která vycházela z dat sbíraných v letech 1983–1993. Tato práce uvádí, že až 7.000 pacientů ročně zemře na následky medikačního pochybení.



Srovnajte si následky pochybení ve zdravotnictví obecně (např. z práce „To Err Is Human“) a následky medikačních pochybení (např. z práce Phillipse a kol.). Práce byly publikovány v přibližně stejné době a pochází ze stejného regionu.

Jak se liší frekvence úmrtí jako nejzávažnějšího důsledku medikačních pochybení?

Odpověď:

„To Err Is Human“ uvádí až téměř 100.000 úmrtí v důsledku pochybení ve zdravotnictví, Phillips a kol. pak odhaduje přibližně 7.000 úmrtí v důsledku medikačního pochybení.

Samozřejmě úmrtí pacienta představuje nejzávažnější důsledek medikačního pochybení a je třeba zdůraznit, že **ne každé pochybení má fatální důsledky**. Mnohdy nepozorujeme žádné nežádoucí účinky, mnohdy jsou nežádoucí účinky mírné, zvládnutelné pečlivějším monitoringem, nebo podáním symptomatické terapie. Nicméně dopady medikačních pochybení (ale i pochybení ve zdravotnictví obecně) je třeba vnímat v širším kontextu – nejde tedy „jen“ o **utrpení a ztráty postižených pacientů**, ale i jejich **rodin**, poskytovatelů zdravotní péče/**zdravotnických pracovníků a organizací/nemocnic**. Pochybení znamenají také významnou **finanční zátěž** pro systémy zdravotní péče.

Reportovaná chybovost v zahraničí se pohybuje v rozmezí 5–18 %. Za Českou republiku bohužel data k medikačním pochybením nemáme. V České republice ale proběhlo v roce 2013 [dotazníkové šetření](#)⁵ mezi zdravotnickými pracovníky – očekávaná chybovost z tohoto dotazníku nabyla střední hodnoty 6,57 %.



Je chybovost 6,57 % hodně, nebo málo? Co myslíte?

Zkuste si kvantifikovat tuto hodnotu například na počtu potenciálně nedoručených zásilek nebo potenciálních havárií letadel za rok.

⁵ https://www.hc-logic.cz/wp-content/uploads/2017/08/19_1.pdf



Zajímavost

Podrobnější pohled na medikační pochybení v českých podmínkách nabízí například následující zdroj. Stále ovšem platí, že celonárodní statistiky bohužel k dispozici nemáme.

- Brabcová I, Tóthová V, Hajduchová H, a kol. Vyhodnocení medikačních pochybení v nemocničním prostředí. Vnitř Lék. 2022;68(6):E3–E9.

1.4. Medializovaná medikační pochybení v ČR

V ČR sice nemáme souhrnné národní statistiky, nicméně pravděpodobně k medikačním pochybením dochází i tuzemských zdravotnických zařízeních. Pomyslnou špičku ledovce mohou představovat medializovaná medikační pochybení. Pojďme se podívat na několik událostí z poledních let:

- 2009: [Nesprávná úprava či podání intravenózního roztoku draslíku](#)⁶ vedla k úmrtí 17leté pacientky v jedné z pražských nemocnic. Odsouzena byla v tomto případě sestra.
- 2014: Vyšší sedace (zklidnění) třech novorozenců vedla k odhalení [nesprávné dávky fenobarbitalu v přípravku](#)⁷ připraveném v lékárně v Hradci Králové. Pochybením lékárnice byla dávka fenobarbitalu překročena 20x.
- 2014: Nejednoznačný případ možná [chybně podaného intravenózního roztoku draslíku](#)⁸ se odehrál v Rumburku. Obviněná sestra byla osvobozena.
- 2014: V Orlové se odehrál případ, kdy došlo k [záměně roztoku glukózy za Chlumského roztok](#).⁹ Roztok glukózy se používá k diagnostice těhotenského diabetu („cukrovky“). Chlumského roztok se používá jako antiseptikum a dezinficiens. Odsouzena byla dle informací v tisku sestra, ač citovaný článek upozorňuje na otázku označení z lékárny.
- 2016: V zařízení v Nymburku mělo dojít k [opomenutí ordinace insulinu u pacienta s diabetem](#)¹⁰ („cukrovkou“) po dobu šesti dnů. Obvinění byli lékaři.
- 2018: Ve frýdlantské nemocnici došlo k [mikrobiální kontaminaci propofolu](#)¹¹ (léku používaného k anestezii při operaci) a u devíti pacientů došlo k rozvoji sepse (život ohrožující stav, infekce v krevním oběhu). Příčinou bylo pravděpodobně opakované použití lahvičky určené k jednorázovému použití.
- 2018: [Předávkování dítěte paracetamolem](#)¹² (lék na tlumení bolesti a snižování horečky). Dle medializované verze měl být podán 10násobek ordinované dávky.

Zajímavost

⁶ https://www.idnes.cz/zpravy/cerna-kronika/policie-kvuli-smrti-17lete-divky-na-bulovce-obvinila-zdravotni-sestru.A091130_133305_krimi_cen

⁷ <https://www.novinky.cz/clanek/krimi-lekarnice-spatne-namichala-lek-malem-zemreli-tri-novorozenci-271256>

⁸ https://www.lidovky.cz/domov/posudek-ktery-ji-osvobodil-sestra-z-rumburku-pracovala-i-63-hodin-tydne.A160302_125908_in_domov_hm

⁹ <https://zpravy.aktualne.cz/domaci/sestra-dala-tehotne-vypit-dezinfeci-dostala-rocni-trest/r~eae2b1b49b3111e49fc3002590604f2e/>

¹⁰ https://nymbursky.denik.cz/zpravy_region/kauza-mrtveho-pacienta-inzulin-nedostaval-6-dnu-20161019.html

¹¹ https://www.denik.cz/z_domova/testy-odhalily-kontaminaci-vzorku-anestezie-z-nemocnice-frydlant-20181204.html

¹² https://www.idnes.cz/usti/zpravy/predavkovani-paracetamol-batole-nemocnice-most-policie.A180326_153502_usti-zpravy_vac2



V roce 2022 byla v [iVysílání České televize](https://www.ceskatelevize.cz/porady/13767081876-podezreni/)¹³ zveřejněna trilogie *Podezření*. Samotný web uvádí: Po záhadné smrti v nemocnici se ze zdravotní sestry Hany stává první podezřelá. Kam až sahá presumpce nevin?

1.5. Take home message

- Cestu léku k pacientovi zajišťuje celá řada zdravotnických pracovníků. Vzájemně si poskytují kontrolu svých kroků, čímž podporují bezpečnost léčby.
- Medikační pochybení ale i tak představují významný problém ve zdravotnictví.
- Většina medikačních pochybení má preventabilní charakter.
- Každý zdravotnický pracovník (lékař, farmaceut, sestra, farmaceutický asistent a další), ale i samotný pacient sehrává roli v prevenci medikačních pochybení.

1.6. Aplikační cvičení

Odpovězte na tyto otázky:

- Vyhledejte si informace o „heparinovém vrahovi z Havlíčkova Brodu“ – o co konkrétně šlo?
 - Jednalo se o medikační pochybení? Odůvodněte a rozveďte svůj názor.
 - Lišily se informace podávané jednotlivými zdroji?
 - Jaká preventivní opatření by podle Vašeho názoru měla být přijata, aby k podobným situacím nemohlo dojít znovu?
-



Informace o heparinu

Heparin je léčivo používané u hospitalizovaných pacientů k prevenci vzniku krevních sraženin v cévách především dolních končetin (tzv. hluboké žilní trombózy). Rizikovým faktorem pro rozvoj hluboké žilní trombózy je například imobilizace, chirurgický zákrok či akutní onemocnění. Lidově se tento účinek popisuje jako „ředění krve“. Heparin, nebo správněji nefrakcionovaný heparin, je typicky podáván intravenózně kontinuální infuzí – infuzí, kterou pomalu, ale stabilní rychlostí dodáváme lék přímo do krve celý den. Při použití příliš vysoké dávky dochází k poruše srážení krve a zvyšuje se riziko krvácení. Krvácení je pro pacienta nebezpečné jednak z důvodu samotné ztráty krve, ale i z důvodu rizika krvácení do orgánů (např. krvácení do mozku). Obojí může mít až fatální následky.

¹³ <https://www.ceskatelevize.cz/porady/13767081876-podezreni/>

2. Riziková místa medikačního procesu



Co Vás v této kapitole čeká?

V této kapitole se dozvíte, v které části medikačního procesu k pochybením dochází, jaké všechny faktory k medikačním pochybením přispívají, a zamyslíme se nad otázkou, zda vůbec můžeme jednoznačně říci, kdo za medikačním pochybením stojí.

2.1. Počet kroků medikačního procesu, komplexnost medikačního procesu



V předchozí kapitole jsme si popsali, jak vypadá cesta léku k pacientovi. Vzpomínáte?

Kteří zdravotničtí pracovníci jsou zapojeni do medikačního procesu?

Odpověď:

Lékař a sestra. Může být klinický farmaceut. Může být farmaceut, případně farmaceutický asistent.



Projděte si nyní medikační proces ještě jednou ve Vaší hlavě.

Představte si, že je třeba předepsat a podat antibiotikum pacientovi hospitalizovanému pro zápal plic (pneumonii). Jaké kroky bude třeba udělat, kdo je udělá a v jakém pořadí?

Jistě budete souhlasit, že medikační proces, resp. zacházení s léčivem je komplexní proces, sestávající z mnoha kroků, vyžadující zapojení celé řady zdravotnických pracovníků a jejich odborných a vzájemně komplementárních znalostí a dovedností. Kolik kroků ale takový medikační proces zahrnuje? Je možné vytvořit check-list, který by mohl snížit riziko chyby tím, že bychom měli jednotlivé činnosti definované položkami seznamu a v případě splnění bychom tyto položky odškrtovali? Jak dlouhý by takový seznam byl?

Obecně lze říci, že délka takového seznamu závisí na charakteru léku, tedy jestli jde o tabletu určenou pro perorální podání (podání ústy; polknutí) nebo lék ve formě prášku ve skleněné lahvičce, který je nejprve třeba rozpustit, poté naředit na požadovanou koncentraci a následně podat intravenózně; současně při všech těchto činnostech je třeba lék chránit před mikrobiální

kontaminací (vzpomínáte na [pochybení s propofolem ve Frýdlantu¹⁴](#)). Je zřejmé, že check-list pro intravenózní lék bude obsahovat vyšší počet položek než check-list pro perorálně podávanou tabletu. Kolik položek ale na seznamu bude?

Odpověď na tuto otázku se bude lišit dle použitého literárního zdroje – někdy naleznete údaj 5 kroků, jindy desítky nebo až stovky kroků. Závisí totiž, do jaké hloubky každý krok specifikujeme. Příprava (podle české legislativy správněji úprava) léku k podání může představovat jeden krok – viz obrázek 1.1:

- „Upravte lék dle pokynů výrobce do podoby předepsané lékařem.“

Stejně tak ale můžeme tento krok rozdělit do šesti dílčích kroků:

- „Vyberte z příruční lékárny předepsaný přípravek – obsahující konkrétní léčivo ve správné lékové formě (tableta, injekční roztok, čípek,...).“
- „Zajistěte aseptickou přípravu tam, kde je vyžadována (např. intravenózní infuze).“
- „Vypočítejte správný objem rozpouštědla, pomocí něhož má být infuze připravena.“
- „Ověřte kompatibilitu rozpouštědla/nosného roztoku infuze.“
- „Proveďte úpravu léku dle pokynů výrobce.“
- „Připravený roztok označte v souladu s interními směrnici.“

A mohli bychom jít ještě dále – například v rámci výše zmíněného prvního kroku – výběru léku z příruční lékárny:

- „Zkontrolujte, zda souhlasí údaje na vnějším a vnitřním obalu.“ (jinými slovy, zda je v krabičce například odpovídající ampule s lékem).“
- „Zkontrolujte expiraci přípravku.“
- „Zkontrolujte vzhled přípravku.“
- ...

S podobným rozptylem se můžeme setkat i na úrovni podání – základem může být následujících „osm správných“:

- Podejte správnému **pacientovi** správný **lék** ve správné **dávce** a ve správný **čas** správnou **cestou**.
- Podání léku má být podmíněno správnou **indikací**.
- Podání léku má být správně **zapsáno**.
- **Reakce pacienta** má být adekvátní.

Ale samozřejmě bychom mohli jít do hloubky každého jednotlivého kroku.

Nyní si už jistě dovedete představit, proč je takový rozptyl v počtu kroků uváděných v jednotlivých odborných publikacích a jak podrobně se mohou jednotlivá schémata větvit.

¹⁴ https://www.denik.cz/z_domova/testy-odhalily-kontaminaci-vzorku-anestezie-z-nemocnice-frydlant-20181204.html

Zároveň si možná dotváříte lepší představu o tom, jak **komplexní medikační proces je a jak široký prostor** pro více či méně závažná pochybení vzniká. K tomuto složitému bludišti možných příčin medikačního pochybení je třeba **připočíst lokální specifika** zdravotnických zařízení, oddělení, jejich jednotek, jednotlivých ambulancí – každá organizační jednotka používá jiné léky, má jiný systém jejich uskladnění, jiné místo pro jejich úpravu, jiný systém preskripce a jiný systém dokumentace. K osvojení si těchto lokálních specifik je třeba dostatečně kvalitní a dlouhý adaptační proces.

Prostor pro vznik medikačního pochybení je tedy více než široký.

2.2. Kdy k medikačním pochybením dochází a koho se týkají? Kdy k nim dochází nejčastěji a koho se týkají nejčastěji?

Pojďme se nyní na medikační proces podívat z jiného úhlu, a to z pohledu jeho účastníků a jejich činností – viz obrázek 2.1. Dokážeme si tak lépe odůvodnit odpověď na otázku, kdy k medikačním pochybením dochází nejčastěji a koho se týkají.



Obrázek 2.1: Medikační proces z pohledu účastníků

Nejvíce medikačních pochybení je spojeno s **úpravou a podáním léků**, potažmo se **sestrami** jako zdravotnickými pracovníky, kteří tuto činnosti standardně vykonávají. Nenechme se ale zmást statistikami a nedělejme předčasné závěry ve smyslu, čím je medikační pochybení vina. Máme k tomu několik důvodů, které jdou ale ruku v ruce:

- Prvním důvodem je uspořádání medikačního procesu. Vzpomeňte si na obrázek 1.1 popisující medikační proces. Kdo je na jeho konci? Jinými slovy, kdo má před sebou nejméně kontrolních bodů? Je to právě sestra.

Preskripce lékaře by v podmínkách českých zdravotnických zařízení měla být kontrolována minimálně sestrou (v nemocnici), případně farmaceutem (hovoříme-li o preskripci na recept v ambulantní sféře). V mnoha nemocnicích je také do medikačního procesu zapojen klinický farmakolog či klinický farmaceut. Obě osoby mohou pomáhat lékaři v rozhodovacím procesu, zda a jaký lék nasadit, jak upravit jeho dávku, způsob podání konkrétnímu pacientovi. Obě osoby také kontrolují výslednou ordinaci.

Bohužel ale většinou chybí kontrolní (pasivní či aktivní) mechanismus pro sestru, zda provedla úpravu léku správně a stejně tak, že lék podala správnému pacientovi, ve správný čas, správnou cestou. V některých případech (např. intravenózní roztoky draslíku – vzpomínáte, že s nimi byla spojena medializovaná pochybení v ČR?) mají sestry při úpravě léků využít kolegu pro kontrolu svého postupu (tzv. four eye control). Stejně tak mohou požádat o konzultaci lékaře či farmaceuta. To jsou ale aktivní kroky, vyžádané v konkrétním případě. Nejsou zavedeny automaticky a typicky mají pouze váhu doporučení, nikoli závazné povinnosti stanovené nemocničními předpisy.

- Dalším důvodem je to, že medikační pochybení jsou typicky projevem systémového selhání, selhání na několika úrovních. Typicky nejde pouze o pochybení jednotlivce, ten má pouze tu smůlu, že stojí na konci této kaskády. Podrobněji bude systémovost pochybení rozebrána v další části této kapitoly.

To byl tedy pohled na medikační pochybení z hlediska frekvence (neboli kdy k nim dochází nejčastěji). Pojdme se ale na medikační pochybení podívat z **hlediska závažnosti** – jakých částí medikačního procesu se týkají, potažmo kterého účastníka?

Nejzávažnější jsou samozřejmě pochybení spojená se **záměnou pacienta** při podávání léků, **případně se záměnou léku** při úpravě léku či při jeho podání. Obě pochybení vedou k podání nesprávného léku nesprávnému pacientovi s rizikem nežádoucích účinků. V řadě publikací se ale objevuje i **nesprávně provedení hygieny rukou či nedodržení zásad aseptické úpravy** léků (úpravy zajišťující, že produkt bude sterilní), a to opět jak při úpravě, tak při podání léku. Mikrobiální kontaminace léků pro parenterální podání (intravenózně, do svalu, pod kůži apod.) může mít podobně závažné následky jako záměna pacienta či léku – s tím už jsme se setkali v první kapitole (viz medikační pochybení spojená s propofolem).

Z obrázku 2.1 vyplývá ještě jedna skutečnost – podání léku jako jedna z nejrizikovějších činností medikačního procesu nepřipadá pouze sestrám, ale v podobě užití léku i samotnému pacientovi. Proto si dovolíme problematiku pochybení spojených s podáním rozvést podrobněji, podpořit tak bdělost v této oblasti a možná i přispět k prevenci řady medikačních pochybení:

A. Podání nesprávné dávky:

- Problematický může být přepočet dávky v mg na ml roztoku, kdy je nutné počítat s koncentrací roztoku. Problematické může být i nesprávné odměření dávky třeba při použití jiné odměrky, než kterou dodává originální výrobce (např. u sirupů a suspenzí pro děti).



Představte si předpis léků (ordinaci), který říká, že má být podáno 312 mg léčiva (léčivé látky); k dispozici máte roztok o koncentraci 25 mg/ml.

Kolik ml takového roztoku bude potřeba?

Odpověď:

Ano, je to 12,5 ml. Výpočet: $312 \text{ mg} : 25 \text{ mg/ml} = 12,48 \text{ ml}$. Jak dlouho Vám přepočet zabral? Bylo by jednodušší, kdyby samotný předpis obsahoval údaj v mililitrech a vy tak mohli provést pouze kontrolu?

- Dalším zdrojem potenciálních chyb v dávce jsou desetinná čísla – např. přehlédnutí desetinné čárky může vést k podání desetinásobně jiné dávky léku. Problémem může být i záměna jednotek – například dávka insulínu (lék na diabetes mellitus, lidově cukrovku) je typicky uvedena v jednotkách/mezinárodních jednotkách, nikoli v mililitrech.



Jaký je rozdíl v podání 2.0 mg metoprololu a 20 mg metoprololu?

Metoprolol je léčivo ze skupiny tzv. beta-blokátorů, snižuje tepovou frekvenci a snižuje krevní tlak.

Jaký je rozdíl v podání 18 ml insulínu namísto 18 jednotek insulínu (objemově odpovídá 0,18 ml)?

Insulin je substance zodpovědná za pokles hladiny krevního cukru.

Odpověď:

Podání desetinásobné dávky v důsledku přehlédnutí desetinné čárky, resp. stonásobné dávky, v důsledku záměny jednotek může vést k život ohrožujícím situacím souvisejícím s významným zpomalením činnosti srdce/poklesem koncentrace glukózy v krvi.

B. Podání nesprávné lékové formy:

- Problematické jsou především záměny tzv. **lékových forem s okamžitým a lékových forem s prodlouženým uvolňováním** léčiva. Lékové formy s okamžitým uvolňováním uvolní celou dávku léčiva najednou, zatímco lékové formy s prodlouženým uvolňováním uvolňují díky svému technologickému zpracování léčivo postupně, třeba až celý den. Prakticky to znamená, že pacient může užít pouze jednu tabletu s prodlouženým uvolňováním jedenkrát denně, namísto aby užil jednu tabletu s okamžitým uvolňováním třeba každých 6 hodin. To je významné z hlediska dodržování léčby (tzv. adherence pacienta k léčbě). Je zřejmé, že ve výše uvedeném příkladu bude tableta s okamžitým uvolňováním obsahovat pouze čtvrtinu celkové denní dávky, zatímco tableta s prodlouženým uvolňováním bude obsahovat celou denní dávku. Problém ale nastane, pokud dojde k záměně obou tablet. Jak ten problém může vypadat? Na to se podíváme v aplikačním cvičení na konci této lekce.

C. Podání léku v nesprávném čase:

- Pro **správnou účinnost** některých léků je zásadní jejich užití/podání v **konkrétním čase** resp. intervalu. Příkladem by byla antibiotika, u kterých je pacient typicky poučen o nutnosti užívání každých 6, 8, nebo třeba 12 hodin.

D. Opomenutí podání léku:

- S výše uvedeným úzce souvisí **vynechání léku** – příčinou může být zapomnětlivost pacienta, neochota lék užít (kvůli jeho účinkům či nežádoucím účinkům), nebo třeba nedostupnost přípravku v lékárně/na trhu kvůli výpadku. V nemocničním prostředí nemusí být lék podán také kvůli nedostupnosti, ale i třeba kvůli nemožnosti lék užít. Neúmyslné opomenutí a přehlédnutí ze strany ošetřujícího personálu sem patří také. Ve všech případech dochází k **rozkolísání hladin léčiva v těle**, což může být spojeno se snížením účinnosti, rozvojem komplikací apod.

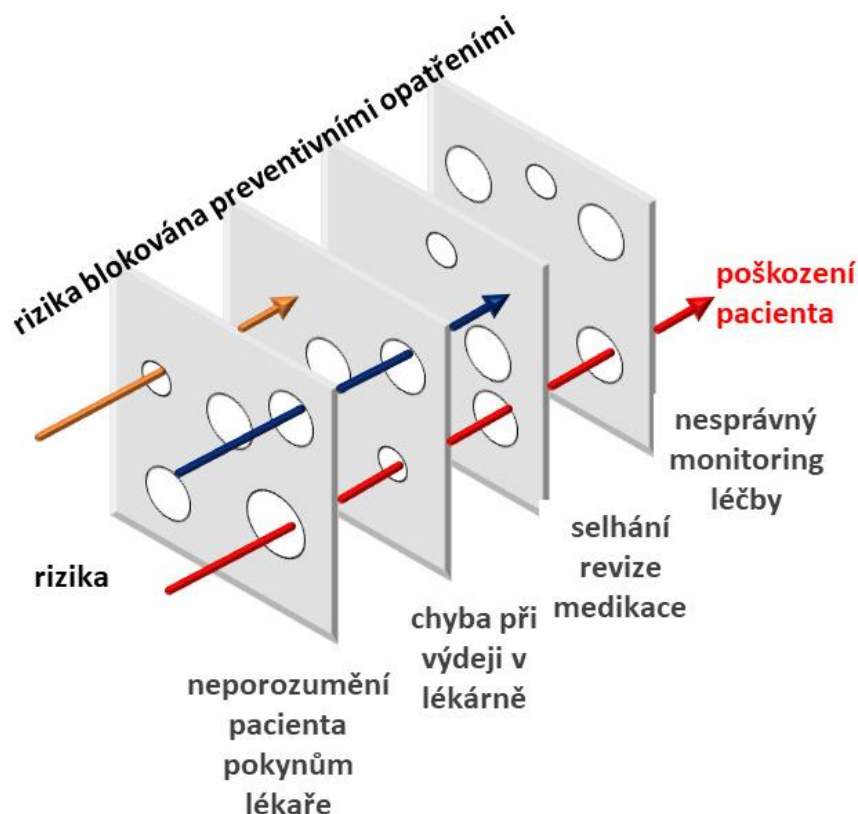
E. Podání léku nesprávnou cestou:

- Problematická může být například záměna očních a ušních kapek, nebo léků ve formě roztoku pro intravenózní a perorální podání. Každá forma léku pro určité použití (oční kapky, ušní kapky, roztok pro perorální podání, roztok pro intravenózní podání) **má určité vlastnosti, určité pomocné látky**. Při podání jinou než předepsanou cestou může dojít k více či méně závažným **komplikacím** – bolestivost po aplikaci ev. infekce oka při podání ušních kapek, pachuť v ústech, ale i poškození sliznic při podání intravenózního roztoku ústy apod.

2.3. Medikační pochybení jako selhání systému, swiss cheese model

Nyní se dostáváme zpět k příčinám medikačního pochybení a jeho typické systémovosti.

Problematiku medikačních pochybení jako selhání systému nám může pomoci ilustrovat tzv. model ementálu (Swiss cheese model) na obrázku 2.2.:



Obrázek 2.2: Swiss cheese model

Zjednodušeně bychom mohli říci, že každý účastník medikačního procesu, včetně pacienta, představuje jeden plátek tohoto sýru, jeden plátek se zcela jedinečně rozloženými otvory, jednu kontrolní úroveň. Otvory rozumějme například mezery ve znalostech, dovednostech, dostupnosti pomůcek, informací, vyšetření, možnosti konzultace. Na každé této úrovni může dojít k záchytu chyby. Z medikačního pochybení se tak stane pouze potenciální hrozba, nikoli dokonané pochybení, které dosáhlo až úrovně samotného pacienta.



Má z Vašeho pohledu smysl řešit i nedokonaná pochybení, tedy potenciální chyby, které nedosáhly úrovně pacienta?

2.4. Jaké faktory za medikačními pochybeními stojí?

Už víme, že medikační pochybení jsou typicky multifaktoriální, způsobená souhrou mnoha negativních faktorů. Identifikace a řešení těchto faktorů může přispět ke zvýšení bezpečnosti medikačního procesu. Faktory můžeme rozdělit do několika skupin:

- Individuální faktory: fyzické potřeby (hlad, žízeň, únava), psychické potřeby (např. práce ve stresu), nedostatečné znalosti, trénink, zkušenosti;
- Týmové faktory: nedostatek supervize, nekvalitní komunikace členů týmu;
- Faktory prostředí: nedostatek personálu, pracovní přetížení, hluk, nedostatečné osvětlení, nedostatek standardizovaných protokolů, nedostatečné informační zdroje;
- Faktory elektronických systémů: uživatelsky nepříjemný design, přemíra varovných signálů;
- Pacient: stav pacienta, komplexnost pacienta, závažnost situace, schopnost pacienta komunikovat, jazyková bariéra, osobnost pacienta.

Základním předpokladem pro správnou funkci preventivních opatření a naprosto klíčovou je **bdělost každého účastníka medikačního procesu** – vnímavost k možnému vlastnímu selhání, nastavení vlastních vnitřních kontrolních bodů, vnímavost k možnému selhání ostatních kolegů zapojených do medikačního procesu před nebo za činností konkrétního jednotlivce. Klíčová je rovněž otevřenost k chybám a přijetí skutečnosti, že chybovat je lidské. A osvojení si myšlenky, že největší chybou je opakování téže chyby.

2.5. Take home message

- Medikační pochybení je typicky projevem selhání systému, nikoli jednotlivce. Za bezpečnost léčby jsou zodpovědní všichni účastníci medikačního procesu.
- Analýza pochybení by se měla týkat jednotlivých kroků medikačního procesu a hledání způsobů prevence na více úrovních.
- Obvinění jednotlivce je nejjednodušší, ale není to řešení problému. Nezabrání opakování chyby.
- Opakování chyby je největší chybou.

2.6. Aplikační cvičení

Představte si následující situaci, která se odehrála na interním oddělení krajské nemocnice v ČR.

- 15. února minulého roku zde byl hospitalizován pan Křeček. Pacient měl ordinován tramadol (středně silný lék proti bolesti, tzv. analgetikum) v tabletě s postupným uvolňováním (konkrétně přípravek Tramal Retard®) v dávce 150 mg každých 12 hodin. Předpis vypadal následovně: Tramal 150 mg tbl ret. perorálně v 7 a v 19 hodin.
- Sestra ale namísto předepsaného přípravku podala tramadol v tabletách s okamžitým uvolňováním (přípravek Tramal®). Přípravek měl nižší sílu, pouze 50 mg, podala tedy 3 tablety.
- Později si tohoto nesouladu všiml klinický farmaceut. Aktivně tedy pátral po možných nežádoucích účincích – ospalost, zmatenost, změna intenzity bolestí. Nicméně pacient neměl žádné potíže, tak žádné pochybení nehlásil.
- O týden později se stejná sestra starala o paní Koutnou. Ta měla předepsaný metoprolol (léčivo snižující srdeční frekvenci, krevní tlak) v tabletě s postupným uvolňováním v dávce 200 mg. Ordinance vypadala následovně: Vasocardin SR® tbl. ret. 200 mg perorálně 1-0-0 (1 tableta ráno). Sestra ale měla k dispozici pouze přípravek Vasocardin® 50 mg s okamžitým uvolňováním. Podala tedy 4 tablety zároveň.
- Za hodinu našla pacientku ležící na podlaze, pacientka upadla v důsledku nízkého krevního tlaku, při pádu si navíc přivodila zlomeninu stehenní kosti v krčku.
- Pacientka musela kvůli fraktuře podstoupit operaci, po operaci strávila v nemocnici ještě týden a dalších 5 týdnů na rehabilitačním oddělení.

Odpovězte na tyto otázky:

- **Jaké faktory mohly přispět k výše popsanému pochybení?**
- **Čí je dané pochybení vina?**
- **Co byste navrhovali pro prevenci podobného pochybení?**

3. Laboratorní metody jako zdroj i prevence medikačních pochybení



Co Vás v této kapitole čeká?

Celá tato kapitola hovoří o důležitosti interdisciplinární spolupráce laboratoře, analytiků, osob zodpovědných za zavádění metod pro stanovení hladin léků a klinických lékařů v rámci prevence medikačního pochybení a správně vedené léčby. I takový nesprávný transport vzorku krve do laboratoře může vyústit v medikační pochybení. A co teprve důsledky falešně pozitivního či negativního výsledku?

3.1. Monitorování účinnosti a bezpečnosti léčby

Snahou všech účastníků medikačního procesu je **bezpečná a účinná terapie**. Jinými slovy, léčba má být nastavená na míru danému pacientovi. Léčba má vést k vyléčení daného onemocnění, jeho prevenci, korekci sledovaných parametrů nebo snížení doprovodných symptomů onemocnění. Současně chceme, aby byla léčba bezpečná. Tedy nezpůsobovala nežádoucí účinky. Jak ale hodnotit efekt léčby?

U mnoha léků je efekt **přímo pozorovatelný** – ústup nebo snížení intenzity bolesti po podání analgetik, zvýšený objem moči po podání tzv. diuretik („léků na odvodnění“), oplasknutí sliznice dutiny nosní po aplikaci tzv. dekongestantů (např. xylometazolin v nosním spreji Olynth® či oxymetazolin v přípravku Nasivin®).

Jindy je efekt měřitelný **instrumentálně**, přístroji. Například u léků na vysoký krevní tlak (tzv. antihypertenziv) sledujeme vývoj krevního tlaku – po zahájení léčby dochází k poklesu krevního tlaku v průběhu několika dnů až jednotek týdnů, poté se krevní tlak ustaluje. Krevní tlak měříme neinvazivně, v ordinaci lékaře, ale toto vyšetření zvládne i pacient sám v domácím prostředí.

U léků na vysoký cholesterol (především tzv. statinů) sledujeme vývoj **koncentrací „tuků“** v krvi a u léků na „cukrovku“ (tzv. antidiabetik) nás velmi zajímá tzv. glykémie neboli koncentrace glukózy v krvi. V obou případech je stanoveno poměrně úzké rozmezí, ve kterém by se hodnoty měly pohybovat. Pacient chodí na pravidelné kontroly k lékaři, kde je mu sestrou odebrána krev. Krev je následně zaslána do laboratoře. Lékař pak na základě vyšetření pacienta, cíleně vedeného rozhovoru, a právě i výsledků z laboratoře upravuje terapii – snižuje či zvyšuje dávky léčiv, přidává nový lék, nebo nějaký lék vysazuje. U pacientů s „cukrovkou“ (diabetes mellitus), kteří jsou léčeni insulinem, lékař stanovuje přibližné dávkování, ale pacienti si sami provádějí vyšetření glykémie, a to i několikrát denně – podle aktuální hodnoty glykémie, typu a množství stravy, ale i třeba pohybové aktivity si upravují dávku insulinu před každou aplikací.



U antidiabetik a statinů jsme zmínili, že laboratorní hodnota je pouze jedním z aspektů, které lékař bere v úvahu při rozhodování o léčbě.

Souhlasili byste s tvrzením, že lze léčbu nastavit i pouze na základě obdrženého laboratorního výsledku? Nebyl by to správnější/objektivnější postup?

Vedle výše zmíněných příkladů existuje celá řada léků, u nichž víme, že účinnost a/nebo bezpečnost koreluje s **koncentrací léčiva** (nejčastěji v krvi). Neměříme tedy žádný zástupný parametr (např. lipidy v krvi, glykémii), ale měříme přímo léčivo, nebo jeho metabolity. Snahou je udržovat koncentrace léčiv ve stanoveném rozmezí. Tím se dostáváme ke specifické činnosti – tzv. terapeutickému monitorování léčiv.

3.2. Terapeutické monitorování léčiv

Terapeutické monitorování léčiv (therapeutic drug monitoring, TDM) je způsob individualizace léčby, přizpůsobení léčby na míru danému pacientovi, nebo bychom také mohli říct nástrojem tzv. personalizované terapie. TDM stojí na třech základních pilířích:

- Stanovení koncentrace léčiva v biologickém materiálu – nejčastěji je to krev, ale můžeme využít například plazmu, sérum, sliny či moč.
- Interpretace změřené koncentrace.
- Závěr a doporučení pro ošetřujícího lékaře, včetně dalšího postupu monitoringu.

Na terapeutickém monitorování léčiv se tedy vždy podílí:

- **ošetřující lékař**, který vyšetření indikuje,
- **sestra**, která provádí odběr biologického materiálu,
- **laboratorní pracovník**, který samotné vyšetření provádí a potvrzuje správnost výsledku,
- **klinický farmakolog** či **klinický farmaceut**, který změřenou koncentraci zhodnotí a navrhne další kroky.



Zkuste si výše uvedené představit jako schéma, obrázek – inspirací může být obrázek 1.1: Medikační proces.

K jakým chybám a na kterých úrovních může podle Vás dojít? Do které části medikačního procesu byste TDM vlastně zařadili?

Předmětem TDM jsou typicky léčiva s tzv. úzkým terapeutickým oknem. To znamená, že je u takového léčiva malý rozdíl mezi koncentrací účinnou/bezpečnou a toxickou. I malá změna dávky tak může vést ke vzestupu, či poklesu koncentrace léčiva mimo stanovené terapeutické

rozmezí, a tím zvýšení/snížení účinku léčiva. TDM se tak stává nepostradatelným pomocníkem pro správné nastavení léčby.

Pro představu, mezi léčiva, u kterých provádíme TDM běžně v klinické praxi, patří:

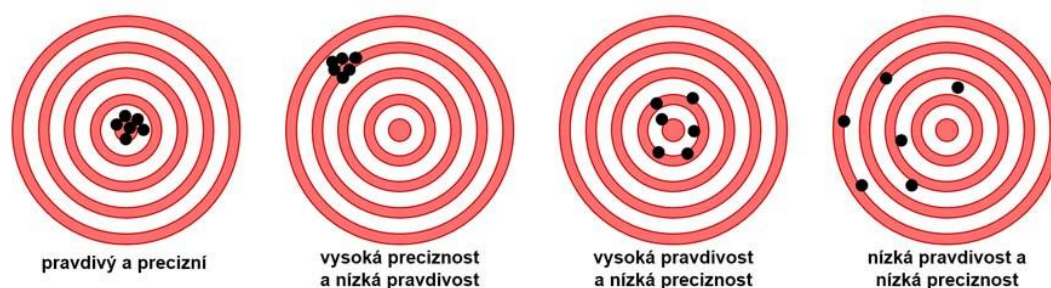
- antibiotika/antimykotika (léčiva bakteriálních/plísňových, neboli mykotických infekcí, např. vankomycin, gentamicin, vorikonazol). Nicméně s těmito konkrétními léčivy se běžně mimo nemocnici nesetkáte – infekce, na které je používáme, jsou typicky velmi těžké, typické pro pacienty hospitalizované na jednotce intenzivní péče.
- Dále jsou to léky na epilepsii (např. kyselina valproová, levetiracetam, fenytoin),
- některé léky používané v psychiatrii (např. lithium) a
- kardiologii (např. digoxin, amiodaron).

TDM nemusí sloužit pouze k **úpravě dávky léčiva**, ale pomáhá nám ověřit i to, že pacient léky skutečně **užívá** (tzv. compliance či adherenci k léčbě). Znalost aktuálních plazmatických koncentrací léčiva je užitečná třeba i v terapii různých **lékových otrav**. Díky tomu můžeme rozhodnout o způsobu léčby či monitorace.

3.3. Analytické metody

Stanovení koncentrací léčiva v biologickém materiálu není rozhodně dostupné v každé laboratoři a pro každý používaný lék. Právě naopak. Asi nejčastěji v ČR laboratoře stanovují antibiotika, případně antiepileptika. Ostatní léčiva jsou stanovována pouze v jednotkách laboratoří v ČR, typicky při velkých či fakultních nemocnicích.

Zavedení nové metody pro stanovení léčiva a její následné udržování, případně opakovaná kalibrace při změně instrumentálního vybavení laboratoře jsou časově i finančně náročné. Ale přesnost (správnost/pravdivost a preciznost/shodnost výsledku) je klíčová (viz obrázek 3.1) – na základě změřené hodnoty je upravována léčba pacienta (podrobněji v další části). Dalším aspektem je včasnost výsledku. Výše jsme zmínili, že TDM využíváme k úpravě dávky léčiva, či k rozhodnutí o dalším postupu.



Obrázek 3.1: Přesnost výsledku

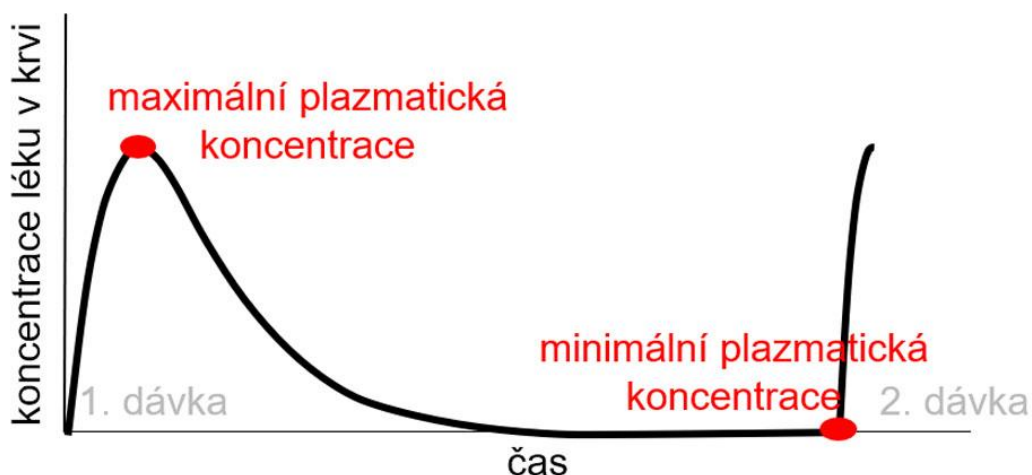


Představte si následující situaci: pacient s život ohrožující infekcí dostává antibiotikum vankomycin. Vankomycin je vylučován ledvinami, tedy močí. Zároveň je to léčivo, které ve vyšších než terapeutických koncentracích působí nefrotoxicky. To znamená, že jeho vlivem dochází ke snížení funkce ledvin, čímž je dále podporována jeho kumulace v těle pacienta. Vankomycin typicky podáváme v 8–12hodinových intervalech, nebo kontinuální infuzí (infuze probíhající celý den stálou rychlostí).

Jaký rozdíl bude znamenat dostupnost plazmatické koncentrace 3 hodiny po provedení odběru a 3 dny po odběru? Kdy je pacient více ohrožen předávkováním léčivem, a tedy i nežádoucími účinky?

Přesnost výsledku může být ovlivněna na mnoha úrovních – preanalytické, analytické a postanalytické. Rizika představuje i fáze pre-preanalytická a post-postanalytická.

- V rámci **pre-preanalytické fáze** může chyba vznikat například při záměně testu, zaškrtnutí žádanky – např. zaškrtnutí jiných políček z důvodu nepřehlednosti, nepozornosti, spěchu.
- **Preanalytickou chybou** může být odběr do **nesprávné zkumavky**: metoda je kalibrovaná na konkrétní substrát (např. plná krev, sérum, plazma, moč), v odlišném substrátu laboratoř nemůže zaručit správnost; díky použitým reagensům či jinému materiálu zkumavek není vzorek hodnotitelný. Preanalytickou chybou může být i **nesprávný čas odběru**. U léků má konkrétní načasování extrémní význam. V průběhu dávkovacího intervalu (interval mezi dvěma dávkami) se koncentrace léčiva v krvi významně mění:
 - po užití léku dochází k postupnému *nárůstu plazmatické koncentrace*;
 - poté dosahujeme určitého *vrcholu či plató fáze*, kdy je podaný lék už téměř úplně vstřebaný do krve, distribuovaný do tkání a postupně začíná převažovat eliminace léku;
 - během eliminace *plazmatická koncentrace klesá až k minimu*, kterého dosahujeme těsně před podáním další dávky).
 - Na tomto průběhu jsou zajímavé především dva body – **maximální dosažená plazmatická koncentrace** (nejvyšší dosažená koncentrace, na konci vstřebání) a **minimální plazmatická koncentrace** (nejnižší koncentrace, před podáním další dávky). Viz obrázek 3.2:



Obrázek 3.2: Průběh plazmatických koncentrací léčiva v čase

- V rámci TDM se nejčastěji setkáváme s požadavkem na změření minimální koncentrace, před podáním další dávky (abychom vyloučili, že v průběhu terapie neklesá hladina léčiva pod účinnou koncentraci; navíc údolní koncentrace má typicky vyšší výpovědní hodnotu – méně zkreslujících faktorů). Pokud by byl odběr proveden až v době, kdy je lék již aplikován (např. v průběhu infuze), bude změřena vyšší koncentrace, než jaká byla skutečně před podáním dávky. Což povede k neadekvátní úpravě dávky – snížení dávky.
- Preanalytickou chybou může být také **nesprávná technika odběru** (např. silně hemolytický vzorek, ve kterém došlo k rozpadu červených krvinek, hemolýze), **nedostatečný objem vzorku pro analýzu, nesprávný transport vzorku** (např. zmrazení nebo protřepání, které opět povedou k hemolýze), nebo **nedodržení času doručení** vzorku do laboratoře (např. příliš dlouhý transport).
- **Analytická chyba** může spočívat ve výběru nesprávného testu, záměně vzorku či ztrátě vzorku či vlastní chybě analytické metody. S tou by úzce souvisela interference léků – tedy situace, kdy v přítomnosti jednoho léčiva dochází k měření nesprávné koncentrace druhého léčiva, léčiva, pro něž je metoda primárně určena. Výsledkem je falešně vysoká, či falešně nízká koncentrace léčiva. Na tento výsledek pak reaguje jak klinický farmakolog při interpretaci, tak lékař – upravují dávku léčiva. Ač jsou tyto situace celkem vzácné, je třeba jim věnovat pozornost.
- **Postanalytická fáze** zahrnuje vnitrolaboratorní procesy kontroly, generování výsledkových listů, přenos výsledků. Znamená to, že samotná laboratoř hodnotí získaný výsledek, případně jej doplňuje poznámkami popisujícími daný výsledek, ev. třeba zprávou o nedodržení preanalytické fáze. Hodnocení výsledků v rámci postanalytické fáze (v laboratoři) a post-postanalytické fáze (interpretace získaných hodnot) jsou ale

dvě rozdílné věci, a to i z hlediska pochybení. Pochybení v rámci postanalytické fáze mohou spočívat například ve ztrátě výsledku, chybě přepisu výsledku.

- **Post-postanalytická fáze** zahrnuje práci s výsledky a jejich interpretaci. Chyba tedy může souviset se záměnou výsledků mezi pacienty. Dalším problémem může být použití nesprávného cílového rozmezí (například použití cílového rozmezí pro jiné léčivo), nebo třeba záměna maximální a minimální koncentrace, jejímž důsledkem je zcela nesprávná úprava dávky. V kontextu TDM a koncentrací léčiv je třeba maximální pozornost věnovat jednotkám, v nichž je výsledek vydáván – někdy je to mg/L, někdy ng/mL, jindy $\mu\text{mol/L}$! To je důležité hlavně při ústním sdělování výsledků předcházejícímu zaslání písemnou formou.

3.4. Chyby ve vyšetřeních a jejich důsledky pro pacienta aneb úzký vztah laboratoře, lékaře a pacienta

V předchozích částech jsme popsali standardní práci s testem, vyšetřením, stanovením koncentrace léčiva v biologickém vzorku. Zmínili jsme propojení a úlohy jednotlivých zdravotníků i nezdravotníků (laboratorních pracovníků, pracovníků zajišťujících transport vzorku). Zmínili jsme také fáze analytického vyšetření lékové hladiny v biologickém vzorku – fázi pre-preanalytickou, preanalytickou, analytickou, post-analytickou, post-postanalytickou. Snažili jsme se také nastínit skutečnost, že v případě generování falešné hodnoty dochází k neadekvátní úpravě terapie.

Neadekvátní úpravou může být snížení dávky léčiva na základě změřené falešně vysoké koncentrace. Snížení dávky může vést k poddávkování, snížení účinnosti léku. Následkem toho může docházet k prodloužení hospitalizace a zvýšení nákladů na léčbu. Neopominutelné jsou také dopady pro pacienta – fyzické a psychické utrpení, finanční ztráty, dočasná újma, trvalé následky. Pokud by takovým poddávkováním léčivem byl třeba dříve zmíněný vankomycin, antibiotikum používané pro terapii těžkých bakteriálních infekcí, může být dokonce ohrožen pacientův život. V kontextu poddávkování antibiotik obecně je třeba také pomýšlet na rozvoj bakteriálních rezistencí.



Zkuste se v podobném měřítku zamyslet nad možnými důsledky falešně nízké koncentrace léčiva v krvi jako výsledku laboratorního vyšetření. Jaké dopady to pro pacienta může mít přímo, nepřímo?

Odpověď:

*Falešně nízká koncentrace léčiva může vést ke zvýšení dávky léčiva s cílem dosažení terapeutického rozmezí. Koncentrace je ale **falešně** nízká, tudíž hrozí předávkování pacienta s rizikem projevu na dávce závislých nežádoucích účinků. Možnými dopady jsou opět utrpení, hmotné a nehmotné újmy, prodloužení hospitalizace, nárůst nákladů na léčbu. V rámci řešení nežádoucích účinků může být také nasazena symptomatická terapie*

(princip „vytloukání klínu klínem“), která je ve svém důsledku zbytná a neracionální a generuje další náklady na péči.

Pokud bude falešně nízká pouze jedna hladina/jeden vzorek, například v důsledku nesprávného odběru, celkové důsledky pro pacienta mohou být méně závažné, protože už s další kontrolou se na tuto chybu pravděpodobně přijde. Nebo o ní minimálně začneme přemýšlet.

Pokud ale půjde o systémovou chybu (např. interference stanovovaného léčiva s jiným léčivem, nepřesnost analytické metody), dopady mohou být pro pacienta závažnější vzhledem k dlouhodobosti nesprávného dávkování.

Klinický farmakolog či klinický farmaceut zodpovědný za interpretaci získaného výsledku má kriticky zhodnotit danou hodnotu – to spočívá v posouzení, zda získaná koncentrace zapadá do celého kontextu konkrétního pacienta. Pokud ne, je jeho úkolem pátrat po příčině. A zde je přesně to **místo, kde dochází k přímé interdisciplinární spolupráci**, přímé komunikaci dvou jinak poměrně nezávislých odborností. Je to okamžik, kdy je nutné si vzájemně porozumět bez negativní konotace a emoce, protože cíl všech odborností je stejný – bezpečná a účinná terapie pacienta. Klinický farmakolog, klinický farmaceut či případně i lékař tak komunikuje s jednotlivými účastníky celého analytického procesu, zda vše proběhlo podle plánu – zda odběr proběhl ve správný čas do správné zkumavky, zda byla dodržena celá preanalytická fáze, zda nemůže docházet k nějaké interferenci na úrovni stanovení, ať už jde o jiné léky, nebo fyziologické parametry, zda nedošlo k chybě při vydání výsledku. Teprve pokud jsou všechny tyto chyby vyloučeny, je hodnota interpretována a dochází k vlastní úpravě terapie.

3.5. Screeningové testy

V kontextu laboratorní diagnostiky/analytických metod a interdisciplinární spolupráce si dovolueme zařadit krátkou podkapitulu na téma screeningových testů.

Screeningové testy se mohou týkat léků/drog, ale také diagnostiky řady onemocnění. Problémem jsou samozřejmě i zde zavádějící – falešně pozitivní, či falešně negativní – výsledky. Falešně pozitivní výsledky screeningových testů mohou pro pacienta znamenat nejistotu, emocionální zátěž a stres. A to minimálně do doby vyvrácení nesprávného výsledku. Pro vyvrácení takového výsledku jsou třeba další, vlastně zbytečné, testy, procedury. Z dlouhodobého hlediska může být negativně ovlivněna důvěra pacienta v další screeningová vyšetření či lékařskou péči obecně. Zůstaneme-li u léků a použití screeningových testů v rámci diferenciální diagnostiky stavu pacienta, může být v důsledku falešné positivity testu pacientovi zbytečně podáno tzv. antidotum („protijed“), je-li k dispozici, nebo je zahájena zbytečná symptomatická terapie. Současně může být přehlížena pravá příčina zhoršení pacientova stavu. Falešně negativní výsledky zase mohou správnou léčbu oddálit.

Screeningové testy na léky každopádně nejsou spojené pouze se zdravotní péčí; můžeme se s nimi setkat na pracovištích (namátková či cílená testování v rámci jištění bezpečnosti práce), v kriminalistice/trestním soudnictví, ve sportu (doping).

Možná vývoj screeningového/diagnostického testu či metody pro stanovení koncentrace léčiva v konkrétním substrátu bude předmětem Vaší vědecké práce. Nebo se jako pacienti s možností nějakého screeningového vyšetření sami setkáte. Snažíme se Vás touto cestou upozornit na širší kontext obecně uváděných statistických charakteristik každého testu a zvýšit tak Vaše obecné povědomí o možných rizicích a jejich pravděpodobnosti.



Zajímavost

Detekce benzodiazepinů (léků na uklidnění, proti úzkosti, k navození spánku) testy z moči je založena na detekci oxazepamu a nordiazepamu (primárních metabolitů benzodiazepinů). Nicméně u klonazepamu a midazolamu (a v ČR nedostupných lorazepamu a flunitrazepamu) může být test falešně negativní. Důvodem je strukturální/chemická odlišnost těchto léků od detekovaných primárních metabolitů. Falešná negativita klonazepamu může být až 50 %.

Více k tomuto tématu v následujících zdrojích:

- Moeller, Karen E.; Lee, Kelly C.; Kissack, Julie C. (2008). Urine Drug Screening: Practical Guide for Clinicians. Mayo Clinic Proceedings, 83(1), 66–76. doi:10.4065/83.1.66
- Mikel, C., Pesce, A. J., Rosenthal, M., & West, C. (2012). Therapeutic monitoring of benzodiazepines in the management of pain: Current limitations of point of care immunoassays suggest testing by mass spectrometry to assure accuracy and improve patient safety. Clinica Chimica Acta, 413(15–16), 1199–1202. doi:10.1016/j.cca.2012.03.017
- Tenore, Peter L. (2010). Advanced Urine Toxicology Testing. Journal of Addictive Diseases, 29(4), 436–448. doi:10.1080/10550887.2010.509277
- Manchikanti L, Malla Y, Wargo BW, Fellows B. Comparative evaluation of the accuracy of immunoassay with liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC/MS/MS) of urine drug testing (UDT) opioids and illicit drugs in chronic pain patients. Pain Physician. 2011 Mar-Apr;14(2):175–87. PMID: 21412372.

3.6. Take home message

K chybám může docházet i při stanovování koncentrací léčiv v laboratoři. Chyby se dějí, všichni chybují. Chyba může být způsobena třeba i doposud neznámou interferencí dvou substrátů. Důležitá je vnímavost k potenciálním chybám. Pro analytiky, pracovníky laboratoře to platí úplně stejně jako pro přímé účastníky medikačního procesu.

Bdělост analytiků, pracovníků laboratoře vůči podezřelým hodnotám může přispět k odhalení systémové chyby.

Falešně vysoké či falešně nízké koncentrace léčiv vedou k neadekvátním úpravám terapie s mnoha riziky pro pacienta i zbytečnými náklady pro celý zdravotní systém.

3.7. Aplikační cvičení

Představte si následující situaci, která se odehrála v okresní nemocnici v ČR.

- Místní laboratoř provádí stanovení plazmatických koncentrací následujících antibiotik: vankomycin, amikacin, gentamicin. Lékaři mají vnitřní směrnici stanoveno, že u těchto antibiotik mají provádět TDM. Interpretaci zajišťuje v pracovních hodinách (od 7,00 do 15,30) místní klinický farmaceut.
- Laboratoř vydává koncentraci vankomycinu v $\mu\text{mol/l}$. Doporučené postupy léčby stafylokokových infekcí, na něž je vankomycin určen, ale pracují s jednotkou mg/l .
- Lékaři si tak vypracovali tabulku pro přepočet – zadají hodnotu v $\mu\text{mol/l}$ a dostanou adekvátní hodnotu v mg/l . A podle ní pak upravují léčbu, pokud není k dispozici klinický farmaceut. Přepočet je následující: $\text{výsledek v } \mu\text{mol/l} \times 1,47 = \text{mg/l}$. Tabulku mají uloženou na lokálním disku oddělení.
- Laboratoř ale od 1. dne následujícího měsíce přejde na novou jednotku – mg/l .

Odpovězte na tyto otázky:

- **Jaká je podle Vás optimální strategie informování o této změně – komu, kdy, jak často, opakovaně?**
- **Jaká rizika hrozí pacientům?**
- **Má smysl vydávat po přechodnou dobu oba výsledky? A může to podle Vašeho názoru laboratoř udělat?**



Informace o vankomycinu

Vankomycin je silné antibiotikum používané u hospitalizovaných pacientů k boji proti závažným bakteriálním infekcím. V této indikaci se podává nitrožilně (intravenózně), buď kontinuální (celodenní) infuzí, nebo jednotlivými častějšími a kratšími infuzemi.

Jde o léčivo s úzkým terapeutickým oknem – při příliš nízkých koncentracích není dostatečně účinný proti dané bakteriální infekci. To je nebezpečné pro pacienta samotného, ale i z hlediska selekce rezistentních bakterií. Při příliš vysokých koncentracích je toxický především pro ledviny. Ledviny jsou zároveň hlavní cestou jeho eliminace. Při poškození ledvin se tak vankomycin o to více kumuluje v těle. Kvůli úzkému terapeutickému oknu u něj provádíme TDM – monitorujeme nejnížší plazmatické koncentrace (před podáním dávky) a podle nich určujeme další dávkování.

4. Technologie jako prevence medikačních pochybení



Co Vás v této kapitole čeká?

První kapitola této publikace byla zaměřena na popis medikačního procesu, tedy na cestu, jak se léky dostávají k pacientům. **Druhá kapitola** se pak zaměřovala na vlastní medikační pochybení, jejich frekvenci a příčiny. Zmiňovali jsme model ementálu, který vizualizuje komplexnost medikačního pochybení. Možná si také vzpomínáte na tzv. four eyes control, kontrolu pomocí kolegy, která má být implementována u vybraných nejrizikovějších činností/léků.

A možná Vás tak napadá, že by přeci šlo využít různé technologie či softwarová řešení pro prevenci medikačních pochybení. Takový systém implementovaný do medikačního procesu by mohl představovat další kontrolní úroveň, další plátek ementálu v rámci „swiss cheese model“, který může zamezit medikačnímu pochybení. Vaše úvaha je více než správná.

Pojďme se společně podívat na možné využití technologií v jištění bezpečnosti terapie. Pojďme se ale podívat i na možné limity takových řešení, na něž je třeba v rámci jejich designování dbát.

4.1. Jaké technologie mohou být implementované do medikačního procesu?



Připomeňte si medikační proces (viz obrázek 1.1 z kapitoly 1.2.)

Kteří zdravotničtí pracovníci jsou do medikačního procesu zapojeni? Jaké činnosti vykonávají? Jak na sebe vše navazuje, kdo je kontrolním bodem pro koho?

Odpověď:

Medikačního procesu v ČR se typicky účastní lékař a sestra. Pak je to více či méně aktivní pacient. Dále může být zapojen klinický farmaceut. Může být zapojen i farmaceut, případně farmaceutický asistent v lékárně. Dalšími účastníky mohou být pracovníci laboratoře.

Jednotlivé činnosti těchto osob shrnuje obrázek 2.1.

Celý medikační proces typicky začíná rozvahou o terapii, výběrem léku, dávkování pro konkrétního pacienta a předpisem léku (léčivého přípravku). Na této úrovni mohou být využívány tzv. **computerized physician order entry (CPOE) systémy** (někdy s **podporou rozhodování, decision support**). Co si pod tím představit? Jak takový systém funguje?

- Lék předepsaný lékařem například systém **automaticky porovnává s alergickou anamnézou** pacienta (seznamem alergií, které jsou zapsané v kartě pacienta). V případě shody předepsaného léku a léku uvedeného v alergické anamnéze vydá systém upozornění.
- Takový systém ale pracuje i s databázemi **lékových interakcí** a je tak schopen označit všechny interakce mezi nově nasazovaným lékem a chronickou medikací, aktuální medikací či dalšími právě předepisovanými léky.
- Součástí předpisu je i dávka léku, která má být přizpůsobena individuálním potřebám pacienta. Některé léky jsou dávkované podle hmotnosti (např. nízkomolekulární hepariny – léky na ředění krve podávané typicky podkožně do oblasti břicha v léčbě i v prevenci hluboké žilní trombózy; vzpomínáte na první lekci a heparin? Nízkomolekulární hepariny jsou podobné léky). Systém tak může **automaticky porovnat předepsanou dávku s tělesnou hmotností** uvedenou v dokumentaci. V případě neshod v předepsaném a povoleném dávkování opět vydává lékaři upozornění. Podobně může systém **automaticky porovnávat hodnoty laboratorních parametrů** (např. vypočítaná funkce ledvin) a upozorňovat lékaře, že je dávka příliš vysoká nebo nízká.
- V laboratorních výsledcích mohou ale systémy vyhledávat i **signály nežádoucích účinků léků** (např. změny v počtu krevních destiček po podání nízkomolekulárních heparinů, nebo změny tzv. jaterních testů či změny koncentrací iontů v krvi), či upozorňovat na významné anomálie, opět ve vztahu k lékům. Systém může také upozornit na chybějící laboratorní kontrolu.

S podobnými systémy pracují i kliničtí farmakologové/farmaceuti při individuálním posuzování farmakoterapie. Vedle toho mohou být i zde výhodné systémy aktivované při otevření karty – například **screening lékových interakcí/inkompatibilit léků** (podrobněji viz kapitola Lékové interakce a inkompatibility). Kliničtí farmakologové/farmaceuti pak mohou mít navíc právo označit konkrétní varování jako vyřešená, zkontrolovaná. Takové hlásky pak již ošetřující lékaře nevyrušují, dokud nedojde ke změně léčby/screenovaných parametrů. Kromě toho je ale úloha těchto zdravotníků průřezově kontrolní. Mohou profitovat z automatických screeningů – např. **jsou exportem informováni o všech pacientech, kterým byl ordinován ten který lék, nebo kteří pacienti mají konkrétní laboratorní nález** (např. mezidenní vzestup sérového kreatininu, či překročení určité prahové hodnoty sérového kreatininu; obojí by naznačovalo významné snížení funkce ledvin). Kliničtí farmakologové/farmaceuti pak neztrácejí čas vyhledáváním rizikových pacientů a zároveň se snižuje riziko, že takový pacient bude přehlédnut.

Posuňme se v medikačním procesu dál. V rámci výběru léku z lékárny a úpravy léků (tedy třeba připravení tablety správného léku a síly, odměření správného objemu sirupu pro dítě určitého věku a tělesné hmotnosti, nebo naředění léku do infuze) může být nápomocná lékárna. V rámci tzv. **plně automatizovaných systémů** roboti vyberou na základě čarového kódu předpisu konkrétní lék ze skladu a dodají ho k rukám personálu. Odpadá tak, nebo je

mnohonásobně snížena, možnost záměny. Ve zdravotnických zařízeních, kde funguje tzv. **centralizovaná lékárna a jednodávkový systém**, probíhá veškerá úprava léku v lékárně (tableta léku je vložena do sáčku, sirup je natažen do stříkačky následně uzavřené zátkou, infuze je naředěna v lékárně, je k ní připojen infuzní set pro připojení ke kanyli). Na oddělení se takto upravený lék dostává jako každá jednotlivá dávka v čase potřeby; je označený přesnou identifikací pacienta a obsahu (lék, dávka, případně typ nosného roztoku infuze, způsob podání).

Tím se dostáváme ke konci medikačního procesu – podání léku sestrou. I zde mohou být využívána různá technologická řešení např. **čarové kódy a elektronické systémy evidence podání (medication administration records, MAR)**. Prakticky sestra skenuje svůj identifikační kód, náramek s čarovým kódem pacienta a čarový kód dávky léku připraveného lékárnou. Tato data se párují s vytvořenou ordinací, díky čemuž je zamezeno záměně pacienta, záměně léku, podání nesprávné dávky. Zároveň dochází k evidenci času podání léku/odchylky od ordinovaného času a osoby, která podání provedla. Takový systém bohužel není schopen zcela dosledovat, zda je lék podán správnou cestou a způsobem (např. zda je injekce podána podkožně či do žíly). K tomu ale mohou sloužit další systémy.

Pro ambulantní pacienty existují elektronická zařízení, ve kterých indikují stiskem tlačítka, kdy daný lék užili. Data lze zpětně analyzovat a posoudit míru adherence k léčbě.



Zkuste si jednotlivé systémy doplnit do obrázku 2.1 Medikační proces z pohledu účastníků.

Je pro každou činnost k dispozici automatizovaný systém? Pokud ne, dokázali byste jej navrhnout?

Pro lepší představu můžete využít příklady zmíněné v rámci úpravy léků – připravení a podání tablety správného léku a síly, odměření správného objemu sirupu pro dítě určitého věku a tělesné hmotnosti, nebo naředění léku do infuze a jeho následné podání správnou cestou a správným způsobem.

Jsou podle Vašeho názoru rizikové překlady pacienta (přijetí doposud ambulantně/doma léčeného pacienta do nemocnice, překlad ze standardního oddělení na jednotku intenzivní péče, apod.)? Existují nějaké systémy pro prevenci medikačního pochybení zde?

4.2. Výhody výše zmíněných řešení

Elektronizace zdravotnictví přináší benefity jak zdravotnickým pracovníkům, tak pacientům.

Správně nastavený CPOE představuje další kontrolní úroveň lékaře. Jedná se o automatickou kontrolu probíhající okamžitě v čase rozhodování a preskripce. Zároveň je to ale systém, který lékař může vědomě nerespektovat – konečné rozhodnutí o výběru léku, jeho dávce, způsobu podání a pokračování, či ukončení léčby je samozřejmě vždy na lékaři. Každý pacient je jiný, stav každého pacienta má jiný vývoj a každý pacient tak vyžaduje přísně individuální přístup. Jinými slovy, léčení striktně podle tabulek/naprogramovaných algoritmů zahrnujících pouze několik parametrů pacienta, nikoli komplexní pohled na něj, není správným postupem. Role výše popsaného automatizovaného systému je pomocná, má pomoci lékaři neopomenout některé závažné a predikovatelné skutečnosti. Ovšem upozornění na odchylku od standardních postupů ho může přimět popsat své rozhodnutí do karty pacienta.

V rámci CPOE jsou generovány elektronické ordinace, neboli jasně čitelné a úplné předpisy. Ordinace navíc mají jednotnou strukturu, což opět usnadňuje orientaci a snižuje riziko nesprávné interpretace. U takových ordinací můžeme lépe implementovat používání VELkých a MALých písmen k odlišení podobných názvů léků.

Screeningové systémy pro klinické farmakology/farmaceuty umožňují zefektivnit jejich práci, omezit čas strávený vyhledáváním rizikových pacientů. Kliničtí farmakologové/farmaceuti mohou také řešit jednotlivé alerty a limitovat tak jejich počet pro ostatní zdravotnické pracovníky.

Výhodou centralizovaných, automatizovaných, jednodávkových systémů je, že umožňují přesně dokumentovat cestu léku nemocnicí. Takový systém kromě prevence chyb přináší i možnou ekonomickou úsporu – např. nepoužité léky (např. nepodané infuze) mohou být po posouzení stability upraveny pro jiného pacienta; nebo je možné nakupovat velká balení léků; uložení léků je centralizované, na jednom místě, léky neprocházejí/neexpirují v mnoha malých příručních skladech. Pokud dojde k nutnosti lék stáhnout z oběhu (například kvůli závadě v jakosti), je to také o to jednodušší.

Systémy pro evidenci podání léku přesně dokumentují, který pacient dostal který lék – známe přesné šarže (výrobní série), což je důležité z hlediska bezpečnosti, případně hlášení nežádoucích účinků. Máme navíc přesná data o případných pochybeních, a jsme tak schopni lépe reagovat úpravou kontrolních procesů.



Napadají Vás ještě další možné výhody CPOE, automatizovaných, jednodávkových systémů lékáren, systémů pro evidenci podání léku, či jiných zde neuvedených systémů/opatření? Pro pacienty, pro zdravotníky, pro zdravotnická zařízení či celé zdravotnictví?

4.3. Limity informačních technologií – obecně

Za hlavní limity výše uvedených technologií lze považovat **jejich finanční nákladnost a procesní náročnost zaváděných změn**.

- Finanční náročnost je zřejmá – při zavedení uvedených systémů v plném rozsahu je třeba zakoupit řadu nových přístrojů (počítačů, včetně těch přenosných/pojízdných, se kterými se snadno dostaneme k lůžku pacienta, čteček čárových kódů, lékařských robotů/dispenzačních systémů na léky, atd.). A samozřejmě je třeba zakoupit/přizpůsobit nemocniční, lékařský, laboratorní software tak, aby spolu jednotlivé komponenty dokázaly efektivně komunikovat.
- Pod procesní náročností můžeme rozumět nutnou a rozsáhlou změnu pracovních návyků všech zdravotnických pracovníků (lékařů, sester, klinických farmakologů/farmaceutů, farmaceutů, šířeji i pacientů a laboratorních pracovníků). Dále je to jejich nutná spolupráce na přizpůsobení nastavení softwaru. Základní nastavení bude všude stejné, ale každé zdravotnické zařízení, jednotlivé oddělení/jednotlivá klinika, ale i každé jednotlivé pracoviště má svá specifika, která je nutné sladit se zaváděnými systémy.

V České republice nejsou výše uvedené systémy příliš zavedené do praxe. Asi nejrozšířenější je **kontrola lékových interakcí** při předpisu léků na recept – lékaři při předpisu, ale i farmaceut při výdeji v lékárně, jsou o přítomných interakcích informováni. Dále je rozšířená **centralizovaná příprava léků – cytostatik** (lidově „chemoterapie“). Nicméně přípravu léků (centrálně) v tomto případě ukládá zákon. Některá pracoviště do tohoto centralizovaného modelu zařazují s cytostatiky souběžně podávané léky (např. léky proti nevolnosti a zvracení). Pro jiné léky (jiné než cytostatika) je ale centralizovaná příprava vzácná. Jednotky zdravotnických zařízení v ČR pak používají systémy pro evidenci podání léku (MAR). CPOE v pravém slova smyslu je v současnosti v ČR raritní. Jedním z důvodů je, že je nutné mít formalizovanou/parametrizovanou preskripci – výběr z menu, výběr léků z databází apod. Vypsání ordinace v ordinčním listu (podobně jako v MS Word), nebo výběr z předdefinovaných ordinací zajistí čitelnost, případně i úplnost předpisu (obsahuje všechny potřebné náležitosti), neumožňuje ale automatickou kontrolu (např. s alergickou anamnézou, interakčními databázemi). Celá řada zdravotnických zařízení ovšem stále ještě využívá ručně psané ordinace nebo dokonce ručně psanou celou dokumentaci pacienta, kde jsou automatické kontroly pochopitelně nemožné.

To ovšem neznamená, že to není budoucnost a možná dokonce blízká budoucnost. A vy se můžete stát její součástí, ať už na straně vlastního programování, návrhu funkcionalit technologií z pohledu koncového uživatele, testování atd. Ve všech oblastech je třeba vnímat, jaký přínos pro pacienta tyto systémy mohou mít.

4.4. Vybrané příklady limitů informačních technologií

V této části si dovolíme uvést jednoduché příklady limitů informačních technologií v medikačním procesu. Cílem je ilustrovat, jak široké spektrum aspektů je třeba brát v potaz

při navrhování automatických systémů, jak komplexní přístup je třeba použít a jak důležitá je mezioborová spolupráce, komunikace a vzájemné porozumění. O to více v kontextu výše uvedeného – očekávaného rozmachu elektronizace medikačního procesu v ČR.

Prvním příkladem je porovnání předepsaného léčiva s alergickou anamnézou pacienta v rámci CPOE. Otázkou je, jak má být takový systém správně nastaven. Stačí nám shoda konkrétního léku? Nebo je třeba systém nastavit na celou skupinu příbuzných léků?



Představte si pacienta, který je alergický na antibiotikum amoxicilin-klavulanát (konkrétně 3. den užívání přípravku Amoksiklav® se u pacienta objevilo svědění, postupně červená, výrazně svědící vyrážka po celém těle). Amoxicilin-klavulanát patří do skupiny beta-laktamových antibiotik. Pro celou skupinu je typická chemická podobnost. Co se týká alergických reakcí, často zde platí tzv. zkřížená alergie. Jinými slovy, pacient s alergií na jeden lék ze skupiny může s určitou pravděpodobností zareagovat i na jiný lék ze stejné skupiny.

Je adekvátní, pokud systém vydá varování při předpisu amoxicilin-klavulanátu u tohoto pacienta? Má systém vydat hlášku i při předpisu dalších beta-laktamových antibiotik? Nebo dokonce při předpisu jakýchkoli antibiotik?

Druhým příkladem může být screening lékových interakcí. Obecně množství lékových interakcí je obrovské, existují celé databáze lékových interakcí a není pochopitelně v lidských silách si všechny interakce pamatovat. Navíc se dnes a denně mění spektrum používaných léků, na trh vstupují nové léky; podobně se vyvíjí i znalosti a charakteristiky lékových interakcí. Z hlediska bezpečnosti jsou tedy databáze a screeniny lékových interakcí důležité. Na druhé straně, pokud víme, jak je množství interakcí vysoké, můžeme předpokládat, že lékaři předepisujícímu nový lék pacientovi s určitou chronickou medikací vyskočí desítky varování na možnou lékovou interakci.

K tomu je třeba poznamenat dvě věci (podrobněji rozebráno v kapitole věnované Lékovým interakcím/inkompatibilitám):

1. V mnohých případech interakci léků vlastně využíváme, chceme využít souhru dvou a více léků. Takovým příkladem mohou být léky na bolest (např. paracetamol a tramadol, nebo paracetamol, propyfenazon a kofein), vysoký krevní tlak či cholesterol. Kombinujeme léky z více skupin, s komplementárními, vzájemně doplňkovými mechanismy účinku tak, aby došlo k zesílení celkového efektu (analgetického, antihypertenzního, hypolipidemického). Jde o **chtěnou lékovou interakci**. Vedle nich ale stojí **interakce nechtěné, nežádoucí**, produkující rizika, nežádoucí účinky.
2. Lékové interakce se liší ve své klinické významnosti, závažnosti.

Z hlediska efektivity screeningových systémů pro lékové interakce je důležitá je **možnost filtrovat** pouze závažné lékové interakce, neboli takové, kterým bychom se raději měli vyhnout a předepsat jiný lék, nebo alespoň nastavit nějaký systém aktivního sledování. V opačném případě, tedy v případě, že není možné filtrovat a třídit varování, hrozí přehlédnutí v záplavě nevýznamných informací.

Tím se dostáváme k **třetímu limitu** automatických systémů – únavě z alertů, alarmů (alert fatigue či alarm fatigue). Zdrojem zvukových či vizuálních varování ve zdravotnictví jsou prakticky všechny používané systémy (viz výše) včetně monitorů životních funkcí, přístrojů používaných k náhradě funkce některých orgánů (ventilátor pro náhradu funkce plic, dialýza pro náhradu funkce ledvin, apod.). Mají preventovat nebezpečné situace či přimět zdravotníky je řešit. V dnešním vysoce elektronizovaném zdravotnictví jsou ale zdravotníci vystaveni extrémnímu množství podobných varování.



Zajímavost

V roce 2014 proběhla studie týkající se **alarmů monitorů životních funkcí na jednotce intenzivní péče**. Za jeden měsíc bylo na jednotce s 66 lůžky zaznamenáno přes 2 miliony alarmů. To znamená přibližně 187 varování na lůžko a den.

V roce 2018 pak byla publikována studie na **zatížení praktických lékařů oznámeními z elektronických zdravotnických systémů**. Množství varování bylo sice intervencemi sníženo, ale i tak přesahovalo 100 varování za den.

Více k tomuto tématu v následujících zdrojích:

- Drew BJ, Harris P, Zègre-Hemsey JK, et al. Insights into the problem of alarm fatigue with physiologic monitor devices: a comprehensive observational study of consecutive intensive care unit patients. PLoS One. 2014;9(10):e110274
- Shah T, Patel-Teague S, Kroupa L, Meyer AND, Singh H. Impact of a national QI programme on reducing electronic health record notifications to clinicians. BMJ Qual Saf. 2019;28(1):10–14. doi:10.1136/bmjqs-2017-007447

Alert fatigue/alarm fatigue tak popisuje stav, kdy se v důsledku přetížení snižuje vnímavost zdravotníků k bezpečnostním varováním jednotlivých systémů; signály jsou ignorovány, nebo na ně není reagováno odpovídajícím způsobem. Problémem je to, že většina varování, podobně jako u interakcí zmíněných v předchozím příkladu, není spojena s klinicky významnými dopady. Jinými slovy, ignorování varovných oznámení nevede ke skutečnému poškození pacienta. Bohužel ale některá varování skutečně významná jsou a vyžadují intervenci zdravotnického pracovníka. A tato oznámení mohou být díky snížené vnímavosti

snadno přehlédnuta. Omezená klinická významnost mnoha upozornění navíc „učí“ zdravotníky, že je mají ignorovat.

Mnozí se výstrahy tak mohou mít zcela opačný až paradoxní efekt, zvyšují riziko poškození pacientů.



Představte si následující situaci: Čerstvý absolvent farmacie nastoupil do lékárny, která má ve svém software zapnutou automatickou kontrolu interakcí mezi vydávanými léky. Pro farmaceuta je to nová zkušenost, ale systém se mu líbí. Hned u prvního pacienta ho systém informuje, že mezi předepsanými šesti chronickými léky pacienta existuje 14 interakcí. Farmaceut se ptá kolegy, co s tím má dělat? Farmaceut odpoví: „Prostě to odklikej (myšleno každou jednotlivou hlášku ke každé identifikované interakci).“

Jaké dopady pro funkčnost systému kontroly lékových interakcí bude tento přístup pravděpodobně mít?

Odpověď:

Systém se stává neúčelný, de facto pouze zdržuje. Nově nastoupivší farmaceut se vlastně učí, že systém nemá využívat.

Pokud by ale bylo možné nastavit, že systém bude varovat pouze před vybranými interakcemi, může být využitelnější. Ideálně, pokud si každý uživatel bude moci toto nastavení provést individuálně. Při běžném výdeji může třeba postačovat upozornění na nejvýznamnější interakce, při revizi medikace v rámci konzultace se může hodit podrobnější analýza.

4.5. Take home message

- Technologie mohou přispět k bezpečnosti léčby, mohou mít i ekonomické přínosy, a to navzdory své finanční náročnosti.
- Klíčové je ovšem jejich správné nastavení.
- *Alert fatigue* je známým fenoménem, který může paradoxně zvyšovat riziko poškození pacientů. Vedle toho nesprávně nastavené technologie generují nové typy medikačních pochybení.

4.6. Aplikační cvičení

Podívejte se na následující příklady medikačních pochybení, u nichž byla reportována souvislost s elektronizací medikačního procesu/novými technologiemi.

1. V elektronické dokumentaci byla uvedena tělesná hmotnost pacienta 148 kg. Sestra byla požádána o verifikaci hmotnosti. Následující den hmotnost opravila na 48 kg. Bohužel ale bylo zjištěno, že jedna neadekvátně vysoká dávka nízkomolekulárního heparinu určená na základě původní tělesné hmotnosti byla předchozí den podána. Nízkomolekulární heparin je lék na ředění krve, podobný heparinu; je to lék s úzkým terapeutickým oknem.
2. Pacient užívá warfarin (jiný lék na ředění krve, opět lék s úzkým terapeutickým oknem). Účinnost warfarinu se sleduje pomocí tzv. INR, international normalized ratio. Poslední hodnota INR byla nad cílovým rozmezím. Na to byl lékař upozorněn nemocničním systémem. Do pole pro „poznámky, komunikaci“ (pole pro vložení volného textu) vložil upozornění na přerušení léčby warfarinem. Ordinaci warfarinu v medikačním listu ale nezrušil. Pacient tak dostal další dávku warfarinu, předtím než byl upraven i samotný předpis/lék byl vysazen.
3. Pacientovi byla podána dávka 750 mg paracetamolu (Paralen®) perorálně přibližně hodinu poté, co dostal intravenózní dávku 1000 mg paracetamolu (Paracetamol Kabi®). Došlo tak k překročení doporučeného dávkování. U pacienta nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky.
4. Lékař na pohotovosti chtěl předepsat antibiotikum amoxicilin/klavulanát v perorální suspenzi 3letému dítěti v dávce 210/30 mg po 8 hodinách. Bohužel se o jeden řádek přehlédl a předepsal na recept tablety pro dospělého člověka s dávkou 875/125 mg po 8 hodinách.

Odpovězte na tyto otázky:

- **Je podle Vašeho názoru podezření na nesprávné nastavení elektronického systému oprávněné? Jaké úpravy systému byste navrhovali? Vyberte si jednu z výše uvedených situací a navrhnete konkrétní úpravy.**
- **Jaké obecné klíčové vlastnosti by podle Vašeho názoru měl elektronický systém mít?**

Můžete popsat:

- *pracovní prostředí* (např. font, barevné kombinace, způsoby zobrazení potřebných údajů zároveň),
- *funkční prvky* (např. řazení léků na ordinačním listu – abecedně?, podle času vytvoření předpisu?, podle jiného klíče?; jiné funkční prvky?),
- *způsoby ovládání* (např. výběr z menu, volná textová pole; myš/klávesnice/dotykové displeje, další požadavky na ovladatelnost systému),
- *kontrolní strategie/způsoby vylepšování systému* (např. charakter alertů, stabilita systému způsoby údržby a aktualizace),
- *specifika pro různé pacienty* (např. neonatologické či pediatrické jednotky).

5. Lékové interakce a lékové inkompatibility



Co Vás v této kapitole čeká?

Lékové interakce jsme několikrát zmiňovali v předchozích kapitolách. Co to ale léková interakce znamená? Je vždy škodlivá?

V této kapitole se budeme věnovat lékovým interakcím a lékovým inkompatibilitám s cílem zvýšit povědomí o existenci těchto situací, jejich povaze. Případně bude naším cílem využít expertízu Vašeho oboru k prevenci a řešení těchto problémů.

Porozumění otázce, jak mohou léky vzájemně interagovat, je klíčové pro jištění bezpečné a účinné farmakoterapie a stejně tak pro prevenci medikačních pochybení. Jak lékové interakce, tak lékové inkompatibility popisují situace, kdy dochází ke vzájemnému ovlivnění léků. Nicméně oba pojmy se liší v tom, kde k vzájemnému ovlivnění dochází:

- **Lékové inkompatibility** popisují interakci dvou léků **mimo tělo pacienta** (např. v infuzní láhvi, kde jsou dva léky smíseny do jednoho nosného roztoku).
- **Lékové interakce** jsou pak situace, kdy léky interagují **v těle pacienta** (např. jeden lék blokuje vylučování druhého). Lékové interakce se ovšem nemusí omezovat pouze na reakce dvou léků, ale může k nim docházet i mezi lékem a potravinami, lékem a nápoji, lékem a cigaretovým kouřem. Jakákoli změna režimu pacienta (spojená s hospitalizací či s vědomým rozhodnutím pacienta) může vyústit ve změnu účinku původní léčby, nežádoucí účinky, či snížení účinnosti léčby.

5.1. Lékové inkompatibility

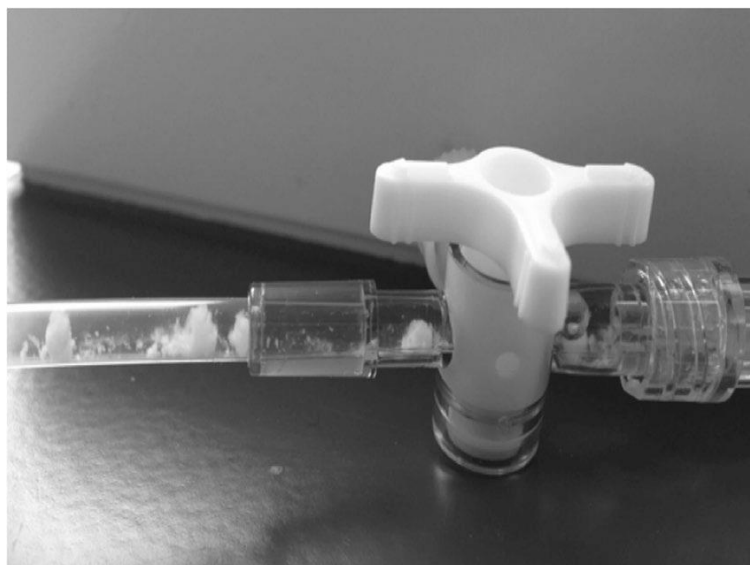
Léková inkompatibilita je nežádoucí situace, kdy souběžně podané léky vzájemně reagují a výsledkem je změna účinnosti jednoho nebo obou léků. O lékových inkompatibilitách hovoříme hlavně v souvislosti s nitrožilní (intravenózní) aplikací, ale týkat se může i roztoků pro perorální podání nebo léků společně drcených a rozpouštěných pro podání sondou přímo do žaludku. Zůstaneme-li u nejčastější, intravenózní aplikace, může k inkompatibilitám docházet jak v samotné infuzní lahvi/infuzním vaku, kam bylo smíseno více léků zároveň, tak v průběhu infuzní linky – kdy se spojí dvě „hadičky“ od dvou samostatných lahví/vaků do jedné. Léky v této situaci nejsou v kontaktu po celou dobu, ale pouze v části infuzní linky.

Inkompatibilita se ale nemusí týkat pouze souběžně podávaných léků – roli hraje i typ tzv. nosného roztoku, tedy roztoku, do kterého je lék přidáván. Základními nosnými roztoky jsou fyziologický roztok (roztok NaCl o koncentraci 0,9 %) a roztok glukózy (o koncentraci 5 %).

Některé léky mohou být ředěny oběma roztoky, některé vyžadují použití jednoho či druhého, a to právě z důvodu inkompatibility.

Vzájemná reakce může mít **fyzikální povahu**:

- po smísení roztoků dvou léků dochází ke vzniku sraženiny, či krystalků (viz obrázky 5.1.1 a 5.1.2);
- může docházet ke vzniku plynu (např. oxidu uhličitého), což se projeví vznikem bublinek v roztoku;
- projevem může být změna barvy roztoku, resp. zabarvení původně bezbarvého roztoku.



Obrázek 5.1.1: Viditelná sraženina v infuzní lince. Zdroj: Perez M, Décaudin B, et al. Sci Rep. 2018;8(1):7714.



Obrázek 5.1.2: Viditelná sraženina v infuzním vaku. Zdroj: medicineslearningportal.org

Fyzikální reakce může být natolik výrazná, že je pozorovatelná pouhým okem, změny ale mohou být méně výrazné a k jejich zachytu je třeba pozorování lupou, mikroskopem, nebo jsou odhaleny v laboratorních podmínkách (změnou rozptylu světla procházejícího roztokem – např. turbidimetrická metoda).

Reakce dvou léků ale může mít i **chemickou povahu** – léky spolu budou vzájemně reagovat za vzniku nových produktů. Takové produkty mohou být neúčinné, mohou ale být i toxické (způsobovat nežádoucí reakce). Chemická reakce ale může proběhnout zcela skrytě bez změny fyzikálních vlastností roztoku; ačkoli vzniklé produkty mohou vést i ke změně fyzikálních vlastností roztoku.



Je možné říci, že pokud se dva roztoky vzájemně „nesrazí“, nevytvoří zákal, krystaly, ani nic podobného, jsou vzájemně kompatibilní?

Odpověď:

Bohužel ne jednoznačně. Vznik sraženiny, zákalu, krystalků představuje jen jeden typ inkompatibilit – inkompatibilitu fyzikální. V rámci chemické inkompatibility k žádným viditelným změnám kvality roztoku nemusí dojít, a přesto je léčba pacienta ovlivněna.

Jak v případě chemické, tak v případě fyzikální inkompatibility může dojít ke změně účinnosti či bezpečnosti terapie.



Zamyslete se nad možnými důsledky inkompatibilit – jednak fyzikální inkompatibility, jednak chemické inkompatibility.

Co všechno taková inkompatibilita může pro pacienta znamenat? Budou se chemické a fyzikální inkompatibility ve svých důsledcích vzájemně lišit?

Informací o lékových inkompatibilitách máme dnes poměrně hodně. Jejich zdrojem jsou samozřejmě publikované kazuistiky (případy pacientů), ale i *in vitro* data poskytovaná výrobcí, nebo získaná v rámci výzkumné činnosti. Tyto informace jsou pak sumarizované v databázích. Veřejně přístupnou a bezplatnou je mezinárodní databáze [Stabilis®](#). Vedle ní mají zdravotnická zařízení k dispozici placené (např. Micromedex®). Placené i bezplatné databáze obsahují informace o lécích, jejichž vzájemná kompatibilita byla testována. Dále je zde informace o nosném roztoku a použité koncentraci. Někdy bývá doplněn popis o způsobu hodnocení (hodnocení okem, instrumentálně, ...) a o charakteru pozorování (např. po 5 minutách od smísení roztoků v poměru 1:1 za pokojové teploty docházelo ke vzniku okem viditelné bílé sraženiny).

Jaké jsou limity dostupných informací?

- Léky různých výrobců se mohou lišit ve svém složení (tzv. pomocných látkách, které zajišťují stabilitu, chrání roztok před mikrobiální kontaminací, napomáhají rozpustnosti atd.). Data o kompatibilitě se tak mohou lišit a nemusí být přenositelná.
- Kompatibilita léků se mění s jejich koncentrací. Laboratorně testované koncentrace se mohou lišit od těch používaných v klinické praxi (v zdravotnickém zařízení); přenositelnost je opět limitovaná. V infuzní lince se navíc léky mísí v různých poměrech v závislosti na rychlosti jejich podání.
- Kompatibilita je typicky testována mezi dvěma léky. Pacienti ale mnohdy dostávají do jedné linky kombinace třech, čtyřech, ale i osmi a více léků zároveň.
- Údaje o kompatibilitě pro celou řadu používaných léků úplně chybí.

V klinické praxi je nitrožilní podávání léků časté – nevyžaduje spolupráci pacienta, takto podané léky mívají rychlejší nástup účinku a pro mnoho léků ani jinou, než intravenózní podobu nemáme. Na druhé straně jsou reálným omezením lékové inkompatibility s mnoha potenciálními nežádoucími účinky.

Znalosti o lékových inkompatibilitách jsou sice extenzivní, v klinické praxi ale stále narážíme na jejich limity, což přináší menší či větší rizika pacientům. Nadějí do budoucna je ale skutečnost, že lékové inkompatibility můžeme snadno testovat i v laboratorních podmínkách bez nutnosti aplikace léků pacientovi. Díky interdisciplinární spolupráci tak možná budete moci přispět k získání prakticky využitelných dat o inkompatibilitách a přispět ke zvýšení bezpečnosti zdravotní péče.

5.2. Lékové interakce

Z definice lékové interakce vyplývá, že při ní může docházet k ovlivnění vlastností jednoho léčiva nebo více léčiv současně. Zdaleka se nemusí jednat pouze o vzájemné ovlivňování pouze mezi léčivy, ale vlastnosti léčiv mohou být pozměněny i obsahovou látkou potravin a nápojů, doplňků stravy, anebo dokonce i kouřením, pitím alkoholu či užíváním jiných návykových látek.

Když se zamyslíme nad výše zmíněnou definicí v co nejširším kontextu, nevyplývá z ní, že léková interakce je vždy nežádoucí stav, který vede k negativním změnám ve vlastnostech léčiv. Interakce mezi léčivy mohou být i pozitivní, příznivě ovlivnit vlastnosti i účinek léčiv nebo stav pacienta. Mluvíme tak o **příznivých či žádoucích lékových interakcích**. Samotné farmaceutické společnosti vyrábí léčivé přípravky, které obsahují více účinných látek, které působí synergisticky. Říkáme jim fixní kombinace nebo také polypill.

Důvodů pro výrobu fixních kombinací může být více:

1. **Zvýšení účinku**

Fixní kombinace sulfametoxazolu a trimetoprimu nazývaná jednoslovně kotrimoxazol inhibičně zasahuje na dvou úrovních syntézy bakteriální kyseliny listové. Využívá se synergického antimikrobního účinku této kombinace.

2. **Zmírnění či prevence nežádoucích účinků**

V současnosti máme k dispozici fixní kombinaci silného opioidu oxykodonu (agonisty, stimulátoru, opioidních receptorů) a antagonisty, blokátoru, opioidních receptorů naloxonu. Tato kombinace účinných látek zachovává výborný analgetický účinek silného opioidu a zároveň díky obsahu naloxonu zabraňuje vzniku zácpy vyvolané opioidy.

Snad ve všech oborech medicíny se využívají příznivé neboli žádoucí lékové interakce, ať už ve formě fixních kombinací nebo kombinací léčiv, které předepíše sám lékař. Například v léčbě hypertenze, vysokého krevního tlaku, se většina pacientů léčí kombinací více antihypertenziv s různými mechanismy účinku.



Zamyslete se, kde, kromě výše zmíněného, s výhodou využíváme lékových interakcí.

Na druhou stranu mnohem častější vnímání **lékových interakcí je, že se jedná o nežádoucí jev a obecně je řadíme mezi medikační pochybení**. Informace o lékových informacích můžeme najít v příbalovém letáku u každého léku stejně tak, jako seznam nežádoucích účinků, které lék může vyvolat. Dále se můžeme zeptat ošetřujícího lékaře nebo nám tyto informace může poskytnout lékárník.

5.3. Jak dochází ke vzniku lékové interakce?

Mechanismů vzniku lékových interakcí je celá řada. Jednoduše rozdělujeme lékové interakce na farmakokinetické a farmakodynamické.

- **U farmakokinetických lékových interakcí** dochází k ovlivnění průchodu léčiva tělem pacienta; je změněna koncentrace léčiva kvůli nedostatečnému nebo nadměrnému vstřebávání, může se zpomalit nebo urychlit jeho metabolismus a/nebo vylučování. Změna koncentrace léčiva ve svém důsledku má vliv na změnu účinku léku. Příkladem je současné podání antibiotika klaritromycinu a léku na snížení cholesterolu atorvastatinu; vylučování atorvastatinu je zpomaleno klaritromycinem a může vést k toxicitě statinů, což se může projevit svalovou slabostí, bolestmi svalů, zánětem až rozpadem svalů.

- **U farmakodynamických lékových interakcí** dochází k ovlivnění účinku léku přímo bez změny jeho koncentrace, nebo se může projevit vznikem nežádoucího účinku. Příkladem farmakodynamické lékové interakce může být současné podání ibuprofenu, léku na bolest a zánět, a léků na snížení krevního tlaku. Kombinace může vést ke snížení antihypertenzního působení.

5.4. Jak se lékové interakce projevují?

Na začátku je potřeba si uvědomit, že ne všechny lékové interakce se musí samy o sobě vždy projevit, nebo musí vyústit v projev nežádoucího účinku. Záleží na dávkách, lékových formách, způsobech podání, dávkovacím režimu současně podávaných léčiv, ale také na vnímavosti jedince, na genetických mutacích a fenotypu konkrétního pacienta. Např. některé jaterní enzymy, které jsou zodpovědné za metabolismus léčiv, mohou mít mutaci, která může vést k rychlejšímu nebo pomalejšímu odbourávání léčiv. Populaci pak můžeme rozdělit na ultrapomalé, pomalé, normální, rychlé, ultrarychlé metabolizátory. Rozložení těchto fenotypů v populaci víceméně opisuje Gaussovu křivku, tedy ultrarychlých nebo ultrapomalých metabolizátorů je v populaci nejméně, nejvíce zastoupeni jsou lidé s normálně funkčními enzymy. Toto se ovšem týká jen těch léčiv, které se metabolizují prostřednictvím jater.

Lékové interakce mohou mít různý klinický význam, od čistě teoretických, pro pacienta nevýznamných, až po klinicky závažné nebo kontraindikované kombinace léčiv. Kontraindikovanou kombinaci léčiv může představovat současné podání aktivního uhlí a perorálně podaných antibiotik, která se na aktivní uhlí mohou navázat a může dojít k selhání antibiotické terapie.



Je možné říci, že léky mohou ovlivňovat výsledky krevních testů či vyšetření?

Odpověď:

Ano, u některých léčiv je jasně uvedeno, že mohou vést k interferenci s laboratorními vyšetřeními, např. paracetamol může způsobit falešně pozitivní výsledek, tj. zvýšenou hladinu glukózy.

5.5. Jak řešit lékové interakce?

V ideálním případě se snažíme lékovým interakcím předcházet, a to jak na straně zdravotníků (lékařů, farmaceutů a zdravotních sester), tak na straně samotných pacientů. Nejrizikovějším obdobím pro vznik lékových interakcí a z nich vyplývajících nežádoucích účinků, je doba, kdy měníme farmakoterapii, nejčastěji ve smyslu přidání dalšího léku do chronicky zavedené terapie.

Pro zdravotnické pracovníky byly vyvinuty různé automatické nástroje, softwary a databáze lékových interakcí, které hlídají potenciálně rizikové kombinace léčiv a upozorní na nevhodnou kombinaci, ale jejich použití je spojeno s jistými úskalími. Není možné, aby zdravotníci přebírali

doporučení těchto nástrojů bez vlastního posouzení a s ohledem na další faktory, než jsou samotné léky. Lékové interakce se nemusí projevit u všech pacientů stejně, někdy souvisí s dávkou a jindy může jít o geneticky podmíněné abnormality. Pokud jsou tyto nástroje nastaveny velmi přísně, mohou hlásit kombinace léčiv, které jsou obvykle dobře snášené a lékaři pak nemusí tato upozornění brát vážně. Přitom jim může uniknout opravdu závažná léková interakce.

Zvláštní skupinu léčiv tvoří léky ovlivňující neurologická onemocnění, kdy každý pacient může reagovat odlišně a každému může vyhovovat něco jiného. Měnit zavedenou terapii jen na základě nahlášení nevhodné kombinace léčiv automatickým softwarem se jeví jako bláhové a spíše rizikové.

Samotný pacient by měl k farmakoterapii a riziku lékových interakcí přistupovat obezřetně. V dnešní době se do popředí stále více dostává samoléčba. Pokud se pacient sám rozhodne, že chce do své chronické léčby zařadit další léčivo, které si může pořídit bez receptu, nebo jakýkoli doplněk stravy, měl by se poradit ideálně s lékařem nebo lékárníkem.



Zamyslete se, zda se popsaná léková interakce dvou léčiv projeví u každého pacienta, který bude obě léčiva užívat současně.

Na čem všem záleží, zda léková interakce bude mít svůj projev? Jak různě se mohou lékové interakce projevovat a jaký mají klinický dopad?

5.6. Týkají se lékové interakce také doplňků stravy?

Doplňky stravy bývají často podceňovány z pohledu jejich případného rizika vzniku lékových interakcí. Často se jedná o různé sušené extrakty z rostlin nebo chemické látky, se kterými se můžeme potkat i jako s léčivy.

Existují sice seznamy látek, které mohou a naopak nesmí být v doplňcích stravy obsaženy, zásadní je ale rozdíl, že pro uvedení doplňku stravy na trh výrobce neprokazuje na rozdíl od léčiv účinnost a bezpečnost prostřednictvím klinických hodnocení a nejsou schvalovány Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL). Výrobce doplňků stravy jim nesmí přisuzovat vlastnosti týkající se prevence, léčby nebo vyléčení onemocnění, protože tyto vlastnosti nejsou prokázány. Jinými slovy, tzv. zdravotní tvrzení musí být schválena Evropskou komisí a musí být založena na všeobecně uznávaných vědeckých poznatcích. Stejně tak se u doplňků stravy nekontroluje obsah účinných složek deklarovaných výrobcem. Posuzováno je pouze složení (mohou obsahovat pouze vybrané látky) a čistota produktu (nesmí obsahovat kontaminující chemické látky, např. těžké kovy, či mikrobiologické látky, např. nežádoucí mikroflóru). Toto je zásadní rozdíl oproti léčivům, kde probíhá pravidelná kvalitativně-quantitativní kontrola obsahových látek, ale také účinnost a bezpečnost léčivých přípravků je ověřováno prostřednictvím klinických hodnocení/klinických studií, jejichž výsledky jsou následně posouzeny regulačními lékovými agenturami (např. SÚKL, Evropská léková agentura, EMA).

Na druhé straně existují doplňky stravy, které mají obsahovou látku stejnou jako léčivé přípravky. Hlavním důvodem je to, že uvedení doplňku stravy na trh je výrazně jednodušší a finančně méně náročné než schválení léčivého přípravku. Jako konkrétní příklad mohu uvést léčivý přípravek s obsahem třezalky tečkované, která se používá k léčbě depresí a úzkostí. Stejně tak se na trhu můžeme setkat s doplňkem stravy, který obsahuje extrakt z třezalky tečkované.

5.7. Take home message

- Lékové inkompatibility vznikají ještě před podáním léků pacientovi. ve většině případů nemají vizuální projev a mohou vést k neúčinnosti léčby či vzniku toxických produktů.
- Lékové interakce mohou vznikat mezi léčivými vzájemně, léčivými a doplňky stravy, ale i s potravou, nápoji či kouřením nebo jinými návykovými látkami.
- Lékové interakce vznikají až po užití dvou a více léčiv současně.
- Lékové interakce mohou mít jak pozitivní, tak negativní vliv na léčbu.
- Ne všechny lékové interakce vyústí v nežádoucí účinek.
- Nepředcházení preventabilním lékovým interakcím či inkompatibilitám se řadí mezi medikační pochybení.



Zajímavost

Více podrobností k tématu lékových interakcí lze nalézt v následujícím článku a podcastu:

- Květina J, Grundmann M. Farmakologické interakce. Klin Farmakol Farm. 2003;1:17–21.
- [PODCAST: Lékové interakce aneb Když se léky navzájem ovlivňují](#) **PODCAST: Lékové interakce aneb Když se léky navzájem ovlivňují | Kapitoly o zdraví**

5.8. Aplikační cvičení

Podívejte se na následující příklad s třezalkou tečkovanou:

1. Najděte léčivý přípravek Třezalka Apomedica®, který obsahuje suchý kvantifikovaný z třezalky tečkované, která se používá ke krátkodobé léčbě příznaků mírné deprese jako reakce na předchozí stresující událost.
2. Najděte doplněk stravy Liftea Třezalka 30 tablet®, který obsahuje extrakt z třezalky tečkované.

3. U obou přípravků porovnejte dostupné uvedené informace ve smyslu indikace/použití, nežádoucích účinků, lékových interakcí.
- **Jaké informační zdroje jste použili?**
 - **Zkuste se zamyslet nad jejich relevancí a důvěryhodností.**
4. Zamyslete se nad kazuistikou, kdy pacient po transplantaci ledviny užívá chronicky kombinaci imunosupresiv (takrolimus, mykofenolát mofetilu, prednison), což jsou látky, které potlačují funkci imunitního systému, aby nedošlo k odhojení transplantovaného orgánu. Současně pacientovi zemřela manželka a trpí depresí. Lékař mu předepsal antidepressivum, citalopram. Pacient si to ale rozmyslel a nechce brát další „chemická“ léčiva. V lékárně se ptal po nějaké přírodní léčbě deprese. Lékárník nabízí léčivý přípravek s třezalkou, současně se ale ptá, zda náhodou neužívá nějaké další léky. Pacient si ale nemůže vzpomenout na názvy léčiv. Lékárník varuje nad možnými interakcemi léčiv s třezalkou, která způsobuje rychlejší vylučování některých léčiv z těla, a také o riziku fototoxicity. Lékárník raději nabízí doplněk stravy DE-PRESS®, který obsahuje kombinaci více aktivních látek současně.

Je podle Vašeho názoru doporučení lékárníka vhodné? Souvisí s návrhem lékárníka nějaká rizika? Jaká opatření by bylo vhodné aplikovat ke snížení rizika vzniku lékových interakcí. Jak vnímáte komunikaci mezi pacientem a zdravotníky?

6. Evidence-based medicine a rizika medikačních pochybení



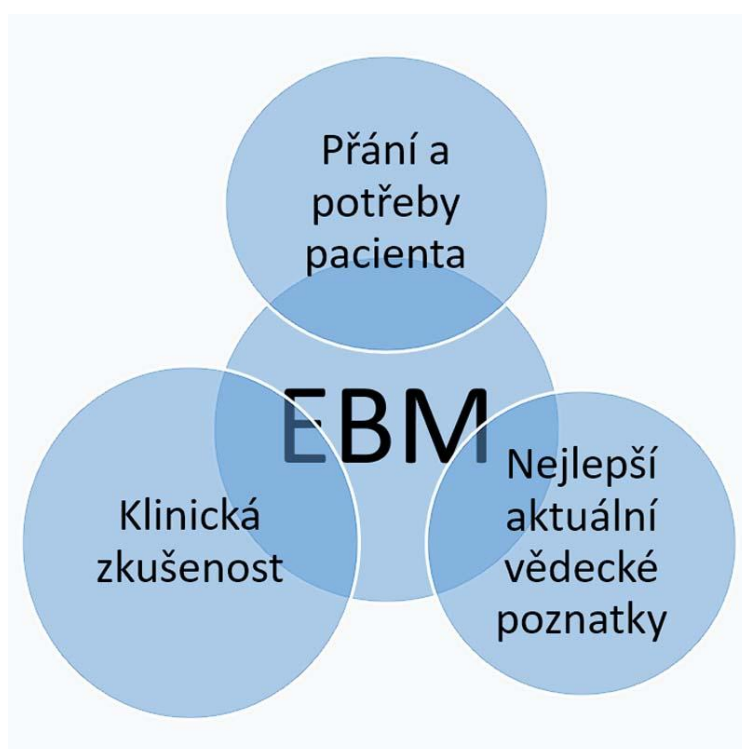
Co Vás v této kapitole čeká?

Společně otevřeme téma tzv. evidence-based medicine. Vysvětlíme si tento pojem, jeho význam pro léčbu pacienta a také pozici pacienta v tomto přístupu.

Medicína založená na důkazech neboli Evidence-Based Medicine (EBM), je komplexní přístup, který využívají zdravotničtí pracovníci napříč všemi obory medicíny již od roku 1991, kdy jej poprvé definoval prof. Guyatt, a dosud nebyl překonán. EBM kombinuje nejlepší dostupné vědecké důkazy s klinickou zkušeností lékaře a s preferencemi a potřebami ošetřovaného pacienta (s přihlédnutím k jeho osobním, ale i náboženským, tradičním, kulturním a sociálním potřebám).



Guyatt GH. Evidence-based medicine. ACP J Club. 1991;114:A–16.¹⁵



Obrázek 6.1: Tři pilíře EBM

¹⁵ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11874303/>

EBM kombinuje tyto tři složky a optimalizuje péči tak, aby vedla ke zlepšení zdraví a kvality života pacienta.

6.1. Klinická zkušenost zdravotníka

Klinickou zkušeností je myšlena vlastní nebo klinická zkušenost kolegů, odborníků vycházející ze souboru znalostí a dovedností získaných při studiu a během praxe zdravotníka. Zohledňuje specifika dané země, zdravotnického pracoviště, kde je léčba vykonávána.

Díky klinické zkušenosti získává zdravotník schopnost rozpoznávat problémy, má díky zácviku a simulacím natrénované reakce eliminující chyby a také může zapojit vlastní intuici, osobní talent a zručnost. Riziko může nastat, pokud se rutinní postupy aplikují bez ohledu na specifika a potřeby pacienta.

U klinické zkušenosti může nevýhody představovat vertikální předávání zkušeností, kde je zvýrazněná role autority, dále pak omezení na místo a čas, kde zdravotník zkušenosti získával. Pokud není vlastní klinická zkušenost pravidelně (celoživotním vzděláváním) i příležitostně (když vyvstane zajímavý problém nebo nečekaná otázka či situace) doplňována a rozšiřována externími znalostmi vědecké komunity, vede časem k poskytování zastaralé, rigidní a pacientovi neprospívající péče.

6.2. Vědecké důkazy pro klinickou praxi

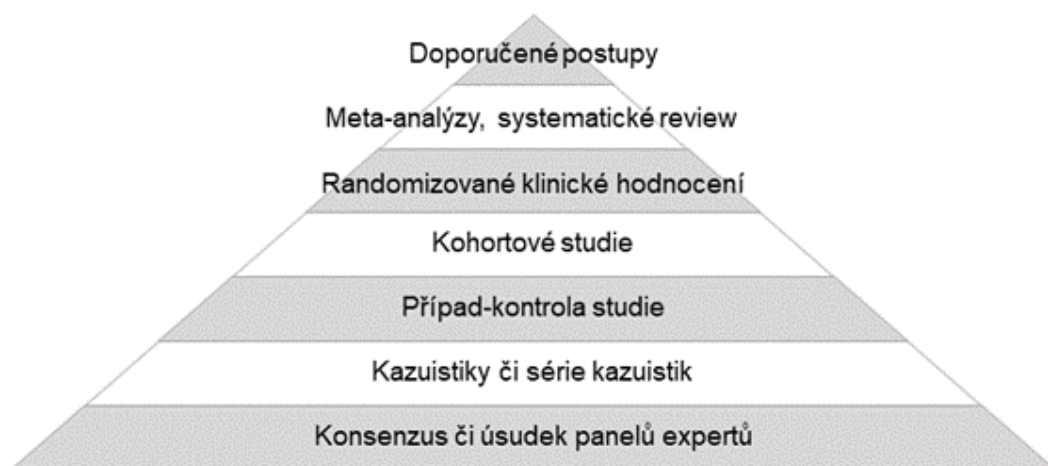
Nejlepší vědecké poznatky tvoří společnou zkušenost biomedicínské komunity, zpracovanou a vyhodnocenou podle zásad vědecké práce. Vychází z publikací v odborné literatuře. Vzhledem k tomu, že soustavné sledování nejaktuálnějších vědeckých výsledků je podmíněné dostupností špičkových publikací a je náročné na čas zdravotníka při jejich průběžném procházení, existuje řada databází nejlepších vědeckých poznatků, o které se lze v běžné praxi opřít.

Aby se zdravotníkům usnadnila náročná práce, odborné společnosti v jednotlivých oborech medicíny vydávají odborná doporučení, jak postupovat u léčby daných onemocnění. Tato doporučení jsou postavena na základě meta-analýz jednotlivých klinických studií, ale současně zvažují národní specifika včetně lokální dostupnosti léčiv, dávkování či zavedených postupů.



Zamyslete se, proč se evropská doporučení k dávkování antibiotik liší od těch vydávaných v USA či v Austrálii.

Doporučení odborných společností jsou pravidelně aktualizovaná a vyhovují potřebám většiny pacientů. Při léčbě vzácných případů však obecná doporučení nemusí stačit a je potřeba přihlédnout k jiným dostupným datům. Ta mohou představovat výsledky jednotlivých klinických studií, observační studie nebo jednotlivé kazuistiky, které popisují případ jednoho či více ojedinělých pacientů. Rozlišujeme tedy několik úrovní vědeckých důkazů EBM (viz obrázek 6.2).



Obrázek 6.2: Upravená Haynesova pyramida EBM

Konsenzus či úsudek panelů expertů jsou důkazy založené na názorech více odborníků, jejichž cílem je utvářet běžnou lékařskou praxi.

Kazuistika je zpráva popisující příznaky, diagnózu anebo léčbu a následné sledování jednotlivého pacienta. Série kazuistik popisuje malou skupinu pacientů se stejným zdravotním problémem.

Studie zahrnující případy-kontroly (case-control) jsou studie, které srovnávají pacienty, kteří mají onemocnění, s pacienty, kteří toto onemocnění nemají. Příkladem může být onemocnění rakovinou plic, která se studuje pomocí tohoto designu. Skupina kuřáků (exponovaná skupina) a skupina nekuřáků (neexponovaná skupina) je sledovaná i v průběhu času. Poté jsou zdokumentovány rozdíly ve výskytu rakoviny plic mezi skupinami, což umožňuje posoudit „nezávislou proměnnou“ (v tomto případě kouření) jako příčinu „závislé proměnné“ (v tomto případě rakoviny plic).

Kohortové studie slouží zejména k zodpovězení epidemiologické otázky. Obvykle se provádí na skupině lidí s definovanými charakteristikami, kteří jsou sledováni za účelem stanovení četnosti výskytu onemocnění. Kohorty jsou sledovány po stanovenou dobu, po jejímž uplynutí jsou vyhodnoceny rozdíly ve výskytu onemocnění mezi kohortami. Kohorty se shodují z hlediska mnoha dalších proměnných jako například socioekonomický status (vzdělání, příjem a povolání) nebo zdravotní stav (přítomnost jiných onemocnění).

Randomizované klinické hodnocení používá náhodné rozdělení pacientů do různých skupin studie. To znamená, že léčené skupiny jsou vybírány náhodně pomocí formálního systému.

Meta-analýza, systematické review, je systematický, statistický přehled dat, který kombinuje výsledky z různých, ale vzájemně souvisejících studií, ve snaze identifikovat vzorce, neshody a další vztahy napříč mnoha studiemi. Meta-analýza může podpořit silnější závěr než jakákoli jednotlivá studie, ale může být chybná kvůli publikační zaujatosti.

Doporučené postupy jsou vysoce odborná doporučení pro diagnostiku, léčbu či prevenci daného onemocnění. Jde nejčastěji o publikovaná odborná stanoviska vypracovaná akceptovanou autoritou – mezinárodní nebo národní odbornou společností.

6.3. Potřeby a přání pacienta

Potřeby a přání pacienta jsou posledním, avšak stejně důležitým předpokladem pro EBM. Aby i tento pilíř byl pevně ukotven, měl by pacient aktivně přistupovat ke své léčbě, ale i ke svému zdraví. Základním předpokladem je porozumění svému onemocnění, jeho příčinám a faktorům, které vedou ke zhoršení stavu. Dále jde o pochopení možností léčby, zda jde o léčbu kombinovanou, např. chirurgickou s radioterapií, nebo zda jde o farmakoterapii s úpravou životního stylu. V případě, že jde o farmakoterapii, měl by pacient porozumět mechanismu účinků léčiv (jak léky fungují), stejně tak případným rizikům spojeným s léčbou (nežádoucí účinky, lékové interakce atd.).

Při návrhu léčby je nutné brát v úvahu i další, nemedicínské faktory, jako jsou osobní preference pacienta, jeho životní styl, postoje k porušení tělesné integrity, náboženské přesvědčení, kulturní a sociální tradice a potřeby. Pokud nejsou tyto faktory brány v úvahu, může i formálně nejlepší léčba vést ke špatným výsledkům. Například pacient nemusí akceptovat a dodržovat režim dávkování, protože je proti jeho postojům, nevyhovuje jeho životnímu stylu nebo třeba i z důvodu, že si sám pacient neumí lék správně aplikovat. Formálně méně úspěšná terapie, která ale vyhovuje nastavení pacienta, může přinést lepší zdravotní výsledky i kvalitu života pacienta v porovnání s terapií formálně sice úspěšnější, avšak nerespektující pacientovy hodnoty, potřeby a postoje. S respektováním pacientových přání a potřeb souvisí i právní aspekty péče:



Jaké nevýhody či úskalí s sebou nese využívání EBM v praxi?

Odpověď:

Jedním z úskalí může být samotná dostupnost důkazů. Bohužel ne u všech klinických studií jsou uvedeny jejich výsledky. Další nevýhodou může být desinterpretace výsledků, kdy nezkušený zdravotník nemusí správně pochopit výsledky studie a aplikovat je do klinické praxe.



Pojďme si nyní porovnat informace obsažené v SmPC a v příbalovém letáku.

Otevřete si [webové stránky SÚKL](https://sukl.gov.cz/)¹⁶ a v Databázi léčiv najdete léčivo Paralen® 500 mg tbl. Jak se informace liší?

¹⁶ <https://sukl.gov.cz/>

Odpověď:

V SmPC jsou informace komplexní a psané pro odborníky, zdravotníky. Informace by se neměly rozcházet, na druhou stranu v příbalovém letáku je informace zkrácená, chybí zde informace o farmakokinetice či farmakodynamice.

Základním a hlavním informačním zdrojem u každého léku je Souhrn údajů o přípravku (SmPC) a Příbalový leták. SmPC je primárně určen pro zdravotníky. Příbalový leták je dokument určený pro širokou laickou veřejnost. Tomu odpovídá i jeho struktura, jazyk, důraz na srozumitelnost. Příbalový leták je součástí každého balení každého léčivého přípravku. Pacient se tak může seznámit s tím, na co je daný lék určen, k čemu a jak se používá a jaké nežádoucí účinky může způsobit.

Přestože odborná doporučení pokrývají většinu případů léčby onemocnění, občas se v praxi můžeme setkat s ojedinělým případem, vzácným onemocněním, nedostupností léku, nebo specifickým přáním pacienta, kdy je potřeba přistoupit k léčbě off-label, to znamená mimo SmPC. Může se jednat o jinou indikaci, než na kterou je lék určen, nebo jiný způsob podání, či může jít o jiného pacienta, který nespadá do populace, na které byl lék testován a pro kterou je lék určen (např. [dětská populace](#)¹⁷).

Podmínky, kdy je možné použít lék off-label, definuje v České republice Zákon o léčivech. Definuje, kdy lze použít registrovaný léčivý přípravek způsobem, který není v souladu s SmPC, je-li však takový způsob dostatečně odůvodněn vědeckými poznatky. Navíc je nutné o tom informovat pacienta, a ten by s tímto postupem měl souhlasit.

**Zkuste odhadnout, jaký podíl léčiv se v dětském lékařství používá off-label?****Odpověď:**

Na základě zahraničních dat je až 70 % léků je v dětském lékařství předepisováno k off-label podání, tedy podání, které není schváleno regulační autoritou. Je však důležité zdůraznit, že takové podávání není synonymem „nesprávného“ a že kvalita terapie nesouvisí nutně s tím, zda je lék pro danou věkovou populaci schválen. Na druhou stranu při výzkumu incidence nežádoucích účinků léků v dětském věku bylo zjištěno, že riziko nežádoucího účinku při použití mimo schválené indikace je 3,6krát vyšší za hospitalizace a 2krát vyšší v ambulantní péči. Výsledky publikovaných studií ukazují i závislost výskytu neregistrovaného použití léků na věku dítěte. Čím je dítě mladší, tím častěji jsou u něj používány léky mimo schválené indikace. Tento závěr zřejmě platí především pro nemocniční péči, zatímco v ambulantní sféře je pozorován vysoký počet neregistrovaných předpisů u adolescentů.

¹⁷ <https://www.prolekare.cz/casopisy/cesko-slovenska-pediatric/2011-6/pouzivani-leku-mimo-schvalene-indikace-v-pediatric-36780>



Zajímavost

Více informací k tématu off-label preskripce v podmínkách České republiky lze nalézt v následujících zdrojích:

- Ládová K, Malý J, Vegerbauer M, Thomson P. Použití neregistrovaných léčiv na příkladech v pediatrii. *Pediatr praxi*. 2017;18(1):22–26.
- Matalová P, Belfínová L, Vrbicová K, Fürstová J, Wawruch M. Zhodnocení incidence unlicensed a off-label předpisu léčiv u dětí. *Klin Farmakol Farm*. 2024;38(2):52–54.
- Langerová P, Vrtal J, Fürstová J. Výskyt off-label a unlicensed preskripce u dětí. *Klin Farmakol Farm*. 2012;26(4):161–165.

Další specifickou možností, jak se dostat ke konkrétní terapii, když stávající léčba není dostačující nebo dostupná, je účastnit se klinického hodnocení (lidově klinické studie). Klinická hodnocení testují bezpečnost a účinnost nových léčiv nebo léčiv již registrovaných, ale použitých v jiné indikaci, lékové formě, v jiném dávkovacím režimu, či u jiné populace než u té, pro kterou byl lék prvotně uveden na trh.

Aby bylo možné pacienta zařadit do klinického hodnocení, je nutné, aby splňoval definovaná zařazovací kritéria a nesplňoval žádné z vyřazovacích kritérií. U některých studií jsou tato kritéria nastavena tak přísně, že pouze jednotky procent pacientů s daným onemocněním, splňují kritéria a mohou být zařazeni do klinického hodnocení.

Hlavním cílem klinických hodnocení je získat data o účinnosti a bezpečnosti nového léku a ta pak předložit lékovým agenturám k posouzení, případně schválení nového léku. Jinými slovy, aby léku udělily registraci a mohl být uveden na trh.



Zamyslete se, proč jsou zařazovací a vyřazovací kritéria tak přísná. K čemu může vést jejich rozvolnění?

Každoročně se díky klinickým hodnocením dostane na trh cca 50 nových léčiv, myšleno nových molekul, nikoli generik, či jiných koncentrací nebo nových lékových forem stávajícího léku. Ke zvážení je, zda je to hodně či málo. V některých oblastech medicíny máme léků stále nedostatek. Zejména se jedná o léčbu infekcí či léčbu vzácných onemocnění. Na druhou stranu, v jiných oblastech medicíny, např. v léčbě vysokého krevního tlaku či za účelem snížení cholesterolu, máme léčiv celou řadu. Často jsou si velice podobná, s minimálními rozdíly v chemické struktuře. Jinak se ale léky zásadně neliší a pro lékaře může být obtížné vybrat a předepsat „ten nejlepší“ lék. Často chybí srovnání mezi těmito léky ve smyslu účinnosti nebo dlouhodobé bezpečnosti.

6.4. Praktický postup EBM

Ať už se lékař rozhodne pro jakýkoli způsob léčby (klinická studie, off-label, standardní použití léku), měl by jej mít vždy řádně zdůvodněný a měl by mít k dispozici vhodný medicínský informační zdroj založený na důkazech pro konkrétní klinickou situaci.

Poté, co je definován klinický problém nebo otázka (ve smyslu diagnostiky, typu péče, výhledu pro jednotlivé způsoby péče, kvality života...), je potřeba vybrat vhodné zdroje informací, kde hledáme odpověď. Následně je nutné vyhodnotit kvalitu zjištěných informací a jejich relevanci (užitečnost v praxi nebo v řešeném případě). V dalším kroku se aplikuje zjištění, lékař hovoří s pacientem o svých zjištěních, informuje ho o výhodách a rizicích všech možných postupů a ideálně společně vytváří plán péče. Součástí EBM je ovšem i kontrola, zda navržené cíle léčby byly splněny a jejich vyhodnocení. Pokud splněny nebyly, cílem EBM je snaha o nápravná opatření s cílem racionální, efektivní a bezpečné léčby.

6.5. Take home message

- Aby se předešlo medikačním pochybením v souvislosti s využíváním EBM principů je doporučené využívat více informačních zdrojů.
- Je potřeba se kriticky zamyslet nad kvalitou a validitou informací, které používáme k rozhodování.
- Součástí EBM přístupu je návrh plánu léčby, spolurozhodovací proces s pacientem nad výběrem vhodné léčby, kontrola dodržování léčby, její vyhodnocení a návrh nápravných a preventivních opatření, jsou-li zapotřebí.
- Základním informačním zdrojem k léčivům je příbalový leták a souhrn údajů o přípravku, které jsou volně dostupné na webových stránkách SÚKL v Databázi léčiv.

6.6. Aplikační cvičení

Pacientka s bolestí hlavy si v lékárně koupila po doporučení lékárníka rozpustné tablety obsahující paracetamol a kofein, které jsou určeny k akutní léčbě bolesti hlavy. Patientka lék užila a ulevilo se jí. Následně si přečetla článek v novinách, že kombinace paracetamolu a kofeinu je smrtelná, a rozhodla se, že si na lékárníka bude stěžovat.

1. **Přečtěte si článek [Kofein a paracetamol, smrtelná kombinace](#)¹⁸ a dále se podívejte na příbalový leták či SmPC přípravku Panadol extra®.**
2. **Zkuste najít další informační zdroje. Zhodnoťte jejich relevanci dle EBM pyramid.**
3. **Jaký je Váš názor na kombinaci paracetamolu a kofeinu?**

¹⁸ https://www.idnes.cz/onadnes/zdravi/kofein-a-paracetamol-smrtelna-kombinace.A071001_113048_zdravi_bad

7. Zapojení pacienta jako aktivního hráče



Co Vás v této kapitole čeká?

Nyní se pojdme podívat na tzv. životní cyklus léčiv, tedy vývoj léku od testování v laboratoři až po užití léku v nejširší populaci. Pojdme se podívat na to, v jakých fázích se do životního cyklu léku může pacient aktivně zapojit a ovlivnit tak vývoj nových léčiv nebo jejich racionální použití.

Cesta léku začíná definováním samotné myšlenky, že takový lék potřebujeme. Tedy hledáme reálnou klinickou potřebu objevit daný lék. A už v tomto okamžiku sehrávají svou nezastupitelnou roli pacienti. Mohou přispět k definování potřeby nového léku, upozornit tak, že nějaký lék chybí, že jim chybí léčba jejich onemocnění, případně mohou uvést, proč nejsou spokojeni s aktuálně dostupnými léky a jaká léčba by jim přišla vhodnější.

7.1. Preklinické testování

Druhá etapa na cestě za novým lékem je preklinické testování, které se děje na třech úrovních. V první fázi, *in silico*, je látka testovaná čistě prostřednictvím technologií a programů, které umí simulovat přestup látky membránami, její navázání na receptor či to, zda má nějaké toxické účinky v souvislosti s jejím chemickým vzorcem. Druhá fáze probíhá *in vitro*. Látka se testuje na jednotlivých buňkách, buněčných liniích, izolovaných orgánech či organoidech s cílem eliminovat látky, které by nebyly dostatečně bezpečné. V poslední fázi je molekula formulována do určité lékové formy a v té je podána živému zvířeti. Z tohoto důvodu tuto fázi pojmenováváme *in vivo*.

Preklinické testování se na první pohled nezdá být místem, kde by byl prostor pro názor pacienta. Je to však mylný názor. Z historie víme, že volba nevhodného zvířecího modelu, ať už z nevědomosti či z důvodu ušetřit náklady na preklinický výzkum, může vést k závažným nežádoucím účinkům, jakmile se lék dostane na trh a začne jej používat široká patientská populace. Stejně tak volba vhodné lékové formy může být ovlivněna tím, co má k dispozici daný výrobce a nemusí zcela vyhovovat pacientům, kteří by volili jiný způsob podávání léčiva. Hlas pacienta je tedy i v této fázi nepostradatelný a v dlouhodobém kontextu přispívá k lepší léčbě.



Zamyslete se, jak validní výsledky jsou z preklinické fáze testování. Jak můžeme extrapolovat výsledky o bezpečnosti a účinnosti u zvířat na lidi? Jaké jsou zde omezení či úskalí? Je možné se testům na zvířatech zcela vyhnout, když u testování kosmetiky to šlo?

7.2. Klinické hodnocení léčiv

Třetí etapou vývoje léku je testování nového léčiva v lidské populaci. Začíná se fází I, kdy hlavním cílem je ověření bezpečnosti léku u lidí. Z tohoto důvodu jsou do fáze I klinického hodnocení zařazováni pouze zdraví dobrovolníci. V druhé fázi (fáze II) se již zařazují pacienti s onemocněním, které má být ovlivněno daným lékem. Zde máme šanci získat základní data o účinnosti testovaného léku u lidí. Dále testování léku pokračuje do třetí fáze (fáze III), kdy se sbírají data od většího počtu účastníků, pacientů, a hodnotí se jak účinnost, tak bezpečnost. Obvykle je lék hodnocen při určitém srovnání. Srovnávací látkou může být placebo, pokud dosud není zavedena standardní léčba, nebo to může být aktuálně doporučená standardní léčba, pokud existuje a je zavedena (např. odbornými doporučeními). Je třeba si uvědomit, jak jednoduše může dojít k medikačním pochybením za předpokladu, že je zvolen nevhodný design testování a nový lék, který se dostane na trh, není lepší než ten, se kterým by byl srovnáván. Už dávno by měla být doba, kdy se na trh dostávají podobná, nikoli lepší léčiva, která řeší jednu stejnou chorobu.

Mluvíme-li o designu klinického hodnocení, máme tři základní koncepty.

- **Ekvivalence**, kdy cílem hodnocení je prokázat, že srovnávané léky se v předem určených parametrech **shodují** nebo liší jen o předem stanovený rozptyl. Tento design v praxi ovšem vidíme jen u generik, tedy léčiv, která jsou vyráběna generickými farmaceutickými společnostmi poté, co skončí originálnímu přípravku patentová ochrana. Generikum musí obsahovat stejnou účinnou látku, ve stejné síle, koncentraci a stejné lékové formě. Pomocné látky se mohou lišit. To samo o sobě může být problémem, protože nová pomocná látka může vyvolat alergii nebo jinou nežádoucí reakci. U generik je stanoveno, že se hodnocené farmakokinetické parametry (maximální koncentrace, čas dosažení maximální koncentrace...) mohou lišit u zkoušek bioekvivalence až o 25 % od originálního léčivého přípravku. Pokud se výsledky vejdou do rozmezí 80–125 %, získá generikum registraci a může být uvedeno na trh.
- Druhou možností, jak léky vůči sobě srovnávat je hypotéza **non-inferiority**, kdy říkáme, že hodnocený lék **není horší než** lék srovnávaný. Tento způsob srovnávání je vhodný, pokud nový hodnocený lék srovnáváme s nejlepším lékem, a je předpoklad, že hodnocený lék má navíc nějaký další benefit, např. výhodnější lékovou formou. Při tomto typu hodnocení může docházet ke dvěma různým zásadním pochybením. Prvním pochybením je, že nový lék není srovnáván s nejlepší dostupnou léčbou, ale například s lékem, který volíme jako druhou či třetí variantu. Případně se může jednat o srovnání s placebem. V takovém případě se na trh dostane nové léčivo, které není horší než placebo! Druhým pochybením v souvislosti s non-inferioritou je chybná interpretace výsledků. Pokud studie vyjde s pozitivním výsledkem, tedy že hodnocený lék není horší než srovnávaný, je chybou tento výsledek interpretovat tak, že „v klinické

studii vyšlo, že léky jsou srovnatelné“. K tomuto tvrzení je potřeba použít jiný design studie a pravděpodobně by bylo třeba i navýšit počet účastníků ve studii.

- Poslední možností, kterou můžeme použít při srovnávání je léčiv, je testování **superiority**, kdy cílem je prokázat, že hodnocený lék **je lepší** v předem definovaném parametru než srovnávaný lék. Zde se opět můžeme setkat s pochybeními. Například, pokud je srovnávané léčivo zvoleno nevhodně, v nevhodné dávce, či v nevhodném režimu, mohou být nadhodnoceny účinky nového léku nebo zvýrazněny nežádoucí účinky toho srovnávacího. Pokud jsou taková klinická hodnocení realizovaná a jejich výsledky jsou dostupné, navazujícím pochybením by bylo se těmito výsledky řídit. Odhalit pochybení v designech klinických studií již předpokládá komplexní znalost farmakologie, na druhou stranu kritické myšlení a logické uvažování stačí na úsudek, zda jsou výsledky klinického hodnocení věrohodné a dostačující k určitému tvrzení o novém testovaném léku.



Zamyslete se, zda jste schopni poznat, který lék je generický a který originální. Jaké důsledky může mít předepsání generika oproti předepsání originálního léčiva? Může se stát generická záměna (záměna originálního léčivého přípravku za generický) medikačním pochybením?

7.3. Poregistrační sledování léčiv – fáze IV

Tímto se dostáváme do další etapy životního cyklu, kdy je léčivo uvedeno na trh, je mu stanovena cena, úhrada ze zdravotního pojištění a může být používáno v klinické praxi. Z řady výzkumů vyplývá, že informace dostupné z fáze preklinického a klinického hodnocení, které dostačují na získání povolení k registraci, nejsou dostačující pro tvrzení, že daný lék je bezpečný a účinný u široké patientské populace. Z tohoto důvodu regulační autority požadují od výrobce, aby pokračoval v hodnocení léku i po jeho uvedení na trh. Mluvíme o **poregistračním** hodnocení bezpečnosti, případně i účinnosti. V takových klinických hodnoceních nejsou vyřazovací a zařazovací kritéria tak přísná právě z důvodu, aby byl lék testován u co nejširší populace pacientů. V některých případech je registrace léku podmíněna právě provedením klinických hodnocení fáze IV a dodáním dat lékovým agenturám k posouzení.



Rozhodněte, zda únava a ospalost po podání paracetamolu je neočekávaný nežádoucí účinek a má být hlášen? Jaké informační zdroje použijete?

Odpověď:

V příbalovém letáku léku s obsahem paracetamolu není uvedena únava ani ospalost mezi nežádoucími účinky, tudíž se jedná o neočekávaný nežádoucí účinek, a měl by být nahlášen.

Zvláště při posuzování bezpečnosti nového léku už dnes víme, že potřebujeme minimálně dalších šest let od uvedení nového léku na trh, abychom měli větší jistotu, že lék je dostatečně bezpečný i v reálné klinické praxi. Medikačním pochybením by tak bylo, závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek nenahlásit lékové agentuře. Neočekávaný nežádoucí účinek poznáme jednoduše tak, že není uveden v seznamu nežádoucích účinků v příbalovém letáku či v SmPC. Ty nežádoucí účinky, které tam uvedeny jsou, považujeme za očekávatelné a hlásit se nemusí. Závažný nežádoucí účinek je takový, který může způsobit úmrtí pacienta nebo jej ohrozit na životě, vyžaduje přijetí do nemocnice nebo prodloužení pobytu v nemocnici, má za následek trvalé či významné poškození zdraví nebo omezení schopností, nebo se projeví jako vrozená anomálie či vada u potomků.

**Zajímavost**

Více podrobností o vztahu lékových (medikačních) pochybení, nežádoucích účinků a nežádoucích lékových událostí naleznete například v tomto článku:

- Malý J. Lékové problémy v teorii a příkladech v podmínkách České republiky. Klin Farmakol Farm. 2020;34(3):116–121.

7.4. Racionální použití léčiv

Pokud je lék v klinické praxi zaveden, dostal se do doporučení odborných společností, mluvíme o další etapě, které léčivo na své cestě dosáhlo. I v této fázi může pacient aktivně přispět k prevenci vzniku medikačních pochybení a racionálnímu použití zavedených léčiv.

Představme si příklad, kdy dospělý člověk onemocní infekcí horních cest dýchacích s následujícími příznaky: bolesti v krku, zvýšená teplota, únava, bolesti kloubů, kašel a rýma. Velká část pacientů navštíví lékaře a požaduje nějaké léky, aby se jim ulevilo. Lékař zhodnotí stav pacienta a pouze v případě, že dojde k názoru, že infekci by mohla způsobit bakterie, předepíše antibiotika. V každém případě doporučí klid na lůžku, dostatek tekutin, léky na snížení teploty a zmírnění bolesti (paracetamol či ibuprofen), případně další podpůrné léky na snížení otoku nosních sliznic. Pokud ale lékař dojde k názoru, že infekce je virového původu, antibiotika předepsat nechce a pacienta odesílá domů s výše uvedenými obecnými doporučeními. Některý pacient se ale cítí ošizen, že nedostal antibiotika, protože příznaky má velmi podobné či stejné, jako minule, když měl angínu, a to antibiotika dostal.



Proč je považováno za medikační pochybení předepsání antibiotik na virózu, přestože pacientovi nezpůsobí žádný nežádoucí účinek?

Odpověď:

Antibiotika jsou účinná na infekce způsobné bakteriemi, nikoli viry. Zbytečné předepsání antibiotik způsobuje vznik rezistence bakterií a antibiotika pak nejsou účinná, když je opravdu potřebujeme.

Pokud je lékař pod velkým tlakem ze strany pacienta, může antibiotika předepsat, přestože se domnívá, že infekce není způsobena bakteriemi, ale současně si je vědom nízkého rizika pro pacienta souvisejícího s užitím antibiotik. Tento pohled je velmi krátkozraký a významně se podílí na zvýšené rezistenci bakterií vůči antibiotikům. Rezistence znamená, že se antibiotika postupně stávají neúčinnými.

Pokud zůstaneme u příkladu virové infekce a ucpaného nosu, můžeme si představit další medikační pochybení, které souvisí s nenaplánováním terapie či její kontrolou. Pacient s rýmou si obvykle koupí nosní kapky, které mu usnadní dýchání, protože sníží otok nosní sliznice. Pokud ale pacient užívá nosní kapky déle než 1 týden, vzniká návyk a pacient má pocit, že pokud si znovu neaplikuje nosní kapky, otok se nesníží. Jednak by měl být pacient o tom riziku informován, ať už lékařem, nebo lékárníkem, který mu kapky či sprej vydává, a za druhé by pacient neměl toto riziko podceňovat. Dále by měl vědět, co má dělat v případě vzniku tolerance.

Dalším zajímavým bodem v kontextu medikačních pochybení a racionální farmakoterapie je **adherence** pacienta k léčbě, resp. adherence pacienta k doporučení lékaře. Adherence neboli míra spolupráce pacienta na jeho léčbě, tedy nakolik se pacient řídí doporučením lékaře a/nebo lékárníka, jak užívat léky a jaká režimová opatření dodržovat. Spolupráce pacienta je totiž pro úspěch léčby zásadní.

Medikačním pochybením ze strany zdravotníků může být fakt, že pacientovi dostatečně nevysvětlí, proč a jak má léčivo užívat, a tak sníží adherenci k léčbě. Pokud tomu v reálné praxi dochází, sám pacient v této fázi může být aktivní a sám se doptat, proč daný lék užívá, zda jej užívá správně a ověřit si své porozumění. Stejně tak by si měl pacient být vědom, jak dlouho by měla léčba trvat, jak dlouho by měl léky užívat.

Obecně lze říci, že farmakoterapie není nikdy volena samostatně a vždy ji doprovází další forma léčby, ať už ta nejinvazivnější, jako je chirurgický zákrok, radioterapie či rehabilitace, nebo změna životního stylu, dieta, ukončení kouření, zvýšená fyzická aktivita atd. Léky samy o sobě typicky nestačí, pokud nejsou dodržována další opatření. Optimálním cílem je dosažení plného zdraví bez nutnosti užívání léků či kontrola základního onemocnění bez jeho dalšího zhoršování. Pacient by měl sám aktivně přistupovat k léčbě a ve vlastním zájmu dodržovat doporučení. Pokud s tím má jakékoli potíže, měl by o nich mluvit a požádat o pomoc.

Již víte, že čím více léčiv pacient užívá současně, tím se zvyšuje riziko vzniku nežádoucích účinků z důvodu lékové interakce. Lékař a samozřejmě i pacient by měli přesně vědět, na co který lék předepisuje/užívá a nepředepisovat zbytečná léčiva. Každé léčivo, které pacient užívá, ale současně nepotřebuje, považujeme za zbytečné. Mluvíme o polypragmarii a té se chceme ve farmakoterapii vyhnout, protože je považována za další z medikačních pochybení. Na druhou stranu, medikačním pochybením by bylo lék nepředepsat, pokud by byl indikován.

Nadbytečné užívání léčiv nemusí být na první pohled vždy zřejmé, a o to je základnější přijít na medikační pochybení a v budoucnu se mu vyhýbat. Informovaný, aktivní a angažovaný pacient toto riziko může odhalit a předcházet mu.

? Představte si pacienta s nadváhou, kterému byla opakovaně naměřena vysoká hladina cukru v krvi (tzv. glykémie) a vysoký glykovaný hemoglobin (produkt, který ukazuje na dlouhodobě špatnou kontrolu glykémie). Lékař mu doporučil, aby snížil množství soli, zahájil redukční dietu, vyhnul se alkoholu a zvýšil pohyb. Léky na snížení krevního cukru mu ale nepředepsal. Pacienta pozval za měsíc na kontrolu. Jedná se o medikační pochybení?

Odpověď:

Lékař jednal správně, nejedná se o medikační pochybení. Nejprve je potřeba ověřit, zda úprava životního stylu nevede ke zmírnění stavu a až po následné kontrole a ověření, že se stav nezlepšil, lze přistoupit k farmakoterapii.

7.5. Preskripční kaskáda

Všechna léčiva, která jsou v praxi používána, mohou způsobit nějaké nežádoucí účinky. Jinými slovy neexistují léčiva bez nežádoucích účinků. Na druhou stranu se nežádoucí účinky nemusí projevit u všech pacientů, kteří lék užívají. U nežádoucích účinků, které jsou uvedené v příbalovém letáku či souhrnu údajů o přípravku, je uvedena četnost (frekvence výskytu), pokud je známa. Řada nežádoucích účinků je na dávce závislá a projeví se až s užitím vyšší dávky nebo při lékové interakci, která vyvolá zvýšení koncentrace léčiva v krvi.

Nyní si ukážeme případ pacienta, který má vysoký krevní tlak, a nově mu byla předepsána léčiva na snížení krevního tlaku, která patří do skupiny inhibitorů angiotenzin-konvertujícího enzymu. Jsou lékem volby u vysokého krevního tlaku, protože jsou velmi účinná a bezpečná. Poznáme je velmi snadno, protože všechny končí na -pril, např. ramipril, perindopril, enalapril. Pacient užívá enalapril ráno a po třech týdnech užívání přichází do lékárny se stížností na suchý dráždivý kašel. V lékárně mu nabídnou přípravky na tlumení suchého kašle, které si může koupit bez lékařského předpisu. Pacient po týdnu užívání kapek na kašel nepocítuje úlevu a navštíví lékaře, který mu předepisuje silnější léky na tlumení kašle s obsahem kodeinu. Kašel se nezlepšil, ale pacient trvá na užívání kodeinu, protože se mu po něm lépe usíná a bez něj už tak dobře neusne.

Pokud bychom tento případ rozebrali od začátku, mohli bychom identifikovat hned několik bodů, kde došlo k medikačním pochybením.

- V první řadě můžeme mluvit o pochybení na straně lékaře, který pacienta neseznámil s nežádoucími účinky, které nový lék může vyvolat.
- Druhé medikační pochybení je na straně lékárníka, který se měl zeptat pacienta, zda neužívá nějaké léky předtím, než mu doporučí jakýkoli další lék. Lékárníci tak mohou odhalit nežádoucí účinky stávající terapie, ale předejít i lékovým interakcím.
- Posledním chybuje sám pacient, který by bez jakékoli znalosti bezpečnostního profilu nového léku mohl pozorovat změnu stavu v návaznosti na nově užívané léčivo. Pokud pacient nabude podezření, že za zhoršení jeho stavu může lék, může se podívat do příbalového letáku, promluvit si o tom se zdravotníkem (lékař, lékárník, zdravotní sestra) a společně probrat možnosti úpravy léčby a případně nežádoucí účinek nahlásit.

7.6. Take home message

- Pacient se může podílet na všech etapách životní cesty léčiva, od jeho výzkumu, vývoje, přes testování, až po poregistrační zpřesňování bezpečnostního a účinnostního profilu.
- Pacient je zásadním hráčem při definování racionálních a potřebných cílů klinických studií.
- Pacient by měl aktivně přistupovat ke zlepšení vlastního zdraví.

7.7. Aplikační cvičení

Přečtete si článek [Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1443971/)¹⁹ o hormonální substituční léčbě, jejíž užití přispívá k prevenci kardiovaskulárních onemocnění, a vede k prodloužení života u pacientek po menopauze.

1. **Jednalo by se o medikační pochybení, pokud by lékař ne/předepsal ženě po menopauze hormonální substituční terapii, aby ji ochránil před vznikem kardiovaskulárních onemocnění? Vyhledejte si další informace. Odůvodněte a rozveďte svůj názor. Lišily se informace podávané jednotlivými zdroji?**
2. **Jaká opatření by podle Vašeho názoru měla být přijata, aby nedocházelo k medikačním pochybením z důvodu špatné indikace léčiv nebo jejich nadužívání?**

¹⁹ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1443971/>

8. Jak komunikovat pochybení v medicíně



Co Vás v této kapitole čeká?

V této kapitole otevřeme otázku komunikace chyby. Rozebereme principy, které jsou přenositelné dalece za oblast medikačního pochybení.

Po prostudování této kapitoly byste měli:

- Vědět, proč je důležité otevřeně a efektivně komunikovat medicínské chyby a omluvy a jaký dopad má tato komunikace na vztah mezi zdravotnickým personálem a pacienty.
- Ovládat klíčové dovednosti pro správnou komunikaci omluvy, včetně uznání chyby, vyjádření empatie, poskytnutí transparentního vysvětlení a nabídky nápravy.



Výchozí bod

Omluvit se je vždy správný krok. Nejde o přiznání viny, ale o uznání, že situace mohla být řešena lépe. Tento krok vede k porozumění a učení se z dané situace, což pomáhá zabránit jejímu opakování.

Než se omluvíte, musíte vědět, co přesně děláte a proč.

Otázka není „zda se omluvit“, ale „jak se omluvit“?



[Saying sorry](#)²⁰

Doporučení The National Health Service (NHS). 2017.

8.1. Připustit si chybu je první krok

Základním předpokladem pro schopnost omluvit se je uznání, že chyby se stávají a že se jich můžeme sami dopustit nebo na nich mít podíl. Pojdme si nyní připomenout, jaké chyby mohou nastat a jak i běžné fungování naší mysli může představovat rizikový faktor pro vznik chyb.



Akceptace

²⁰ https://is.muni.cz/auth/do/rect/el/estud/lf/2025/klinicka-farmakologie/web/docs/NHS_Resolution_Saying_Sorry.pdf

Pokud si alespoň částečně nepřipustíme, že můžeme chybovat a že se nás chyby týkají, nemůžeme problém chyb efektivně řešit. Neochota připustit si, že jsme omylní, podporuje strategii obviňování druhých.

Chyby nelze eliminovat, ale minimalizovat

I v nejlepších systémech, které se týkají jakékoli lidské aktivity, mohou nastat chyby na různých úrovních. Ostatně vzpomeňme na sérii dokumentů Letecké katastrofy. V letectví se například uvádí, že až 70–80 % leteckých nehod má příčinu v lidském faktoru. Toto číslo zahrnuje širokou škálu chyb, od nesprávného rozhodování pilotů až po chyby v údržbě a řízení letového provozu.

Na nejobecnější úrovni můžeme chyby v medicíně klasifikovat jako:

- Diagnostické chyby: zahrnují chyby ve vyhodnocení příznaků pacienta, které mohou vést k nesprávné diagnóze, jejímu opoždění nebo jejímu úplnému opomenutí.
- Chyby léčby: zahrnují chyby v plánu léčby, nesprávné provádění léčebných zákroků, nebo použití nesprávné léčebné metody.
- Chyby prevence: zahrnují nedostatečnou prevenci infekcí, chybějící opatření ke snížení rizika, a selhání v monitorování a sledování zdravotního stavu pacienta.
- Komunikační chyby: mohou zahrnovat špatnou komunikaci mezi zdravotnickými pracovníky navzájem, nebo mezi zdravotnickými pracovníky a pacienty nebo jejich rodinami.

Správný přístup k chybě neznamena hledat viníka, ale snažit se pochopit proces, který k chybě vedl. To zahrnuje zkoumání fungování celého systému a také sebereflexi. Jako zdravotníci bychom měli přemýšlet o tom, jakým způsobem uvažujeme během diagnostického a terapeutického procesu.

přemýšlet o tom, jakým způsobem uvažujeme během diagnostického a terapeutického procesu.



Marek Štefan, Aleš Chrdle: [Nástrahy diagnostického procesu aneb zamyšlení nad myšlením lékařů](#)²¹

Abychom předešli mnoha chybám, musíme rozumět fungování naší mysli a jak ovlivňuje proces diagnostiky a léčby.

²¹ https://is.muni.cz/auth/do/rect/el/estud/lf/2025/klinicka-farmakologie/web/docs/Nastrahy_diagnostickeho_procesu.pdf

8.2. Omluva v kontextu medicínského pochybení



Vize omluvy v medicíně

Nehledáme univerzální všelék na eliminaci nedorozumění, stížností a žalob. Hledáme takový způsob komunikace a omluvy, abychom v nemocnicích rozvíjeli otevřenost, transparentnost, slušnost a soucit, a to bez ohledu na to, jak daný případ dopadne. Omluvit se nemá být účinnou látkou, ale komunikačním pozadím.

Omluva

Z obavy před stížnostmi a soudními spory se v nemocnicích u nás i v západních zemích udržuje praxe, že lékaři se po chybě nebo neúspěšném zákroku často neomlouvají a raději ani nevyjadřují účast a soucit nebo podporu pacientům a jejich rodinám, aby jejich slova nebyla použita proti nim v případě stížnosti nebo žaloby.

Ačkoli se obavy z možných soudních sporů často uvádějí jako hlavní důvod, proč se lékaři po chybě neomlouvají, vztah mezi rizikem soudních sporů a skutečnou praxí poskytování informací a omluv je ve skutečnosti slabý.



[Robbennolt J. K. \(2009\). Apologies for the medical error. *Clinical orthopedics and related research*, 467\(2\), 376–382.](#)²²

Nicméně, koncept uznání chyby a otevřené komunikace s pacientem o nepříznivých výsledcích je podporován jako součást etické lékařské praxe. Český zdravotnický systém zdůrazňuje práva pacientů, včetně práva na informace o jejich zdravotní péči a kvalitě poskytovaných služeb. Lékařským pracovníkům se doporučuje udržovat otevřenou a upřímnou komunikaci s pacienty, což může zahrnovat omluvy za chyby nebo nepříznivé výsledky jako součást širšího etického a profesionálního přístupu k péči o pacienta.

Pokud jde o právní důsledky, jakékoli prohlášení učiněné lékařskými pracovníky v kontextu lékařské chyby by mohlo být potenciálně zohledněno v soudních řízeních souvisejících s lékařskými chybami. Nicméně vliv takových prohlášení by závisel na konkrétních okolnostech případu, včetně dostupných důkazů, povahy chyby a škody způsobené pacientovi.

Existují způsoby, jak mohou lékaři vyjádřit omluvu a soucit, aniž by se přiznávali k vině. Někdy musí lékaři dělat rozhodnutí, a i když to nedopadne správně, neznamená to, že jejich

²² <https://doi.org/10.1007/s11999-008-0580-1>

rozhodnutí bylo špatné. Mluvit o tom s pacientem a litovat situace nemusí nutně znamenat, že bude výsledkem konflikt nebo soudní spor.

Není reálné očekávat, že lékař bude dokonalý a bude vždy přesně předvídat výsledky jednotlivých kroků léčby. Je přirozené, že i lékaři mohou udělat chybu. V takových okamžicích může omluva působit uzdravujícím způsobem jak na lékaře, tak na pacienta. Omluva nejenže podporuje vzájemnou důvěru, ale také otevírá cestu k lepšímu porozumění a vzájemné komunikaci, což je zásadní pro efektivní léčebný proces.

Pokud je nabídnuta omluva, musí být upřímná a vnímána v širším kontextu důvěryhodného vztahu mezi lékařem a pacientem. "Nemůžeme ji brát jako jakousi strategii řízení rizik, kterou jen tak použijeme a doufáme, že pacient nebo jeho rodina budou spokojeni, a my můžeme jít.



Medical Economics. (2019, November 10). Should doctors apologize to patients? *Medical Economics*, 96(21).

To by byl opravdu mechanistický pohled na interakci mezi námi a pacienty. Navíc, téma chyby a omluvy odkrývá mnohem komplexnější problematiku a tím je řízení očekávání, a to nejen na úrovni vztahu pacient a lékař, ale také na úrovni společenské zakázky a představ nás všech o možnostech medicíny a zdravotníků.

Nevýhodou omluvy je, že "jakmile to uděláte, už to nejde vzít zpět, takže musíte být opravdu jisti, že víte, o čem mluvíte. Proto je klíčové vědět, za co a jak se omlouváme.

Nehledáme univerzální všelék na eliminaci nedorozumění, stížností a žalob. Hledáme takový způsob komunikace a omluvy, abychom v nemocnicích rozvíjeli otevřenost, transparentnost, slušnost a soucit, a to bez ohledu na to, jak daný případ dopadne. Omluvit se nemá být účinnou látkou, ale komunikačním pozadím.



Jeffrey Bendix: [Should doctors apologize for mistakes?](https://is.muni.cz/auth/do/rect/el/estud/lf/2025/klinicka-farmakologie/web/docs/Should_doctors_apologize.pdf)²³
Měli by se lékaři omlouvat?

8.3. Jak se omluvit



Za co se omlouváme

Než se omluvíte, musíte vědět, co přesně děláte a proč.

²³ https://is.muni.cz/auth/do/rect/el/estud/lf/2025/klinicka-farmakologie/web/docs/Should_doctors_apologize.pdf

Obecné zásady omluvy

1. Nebojte se říci „omlouvám se“.

- Omluva není jen formalita; je to přirozená lidská reakce po neočekávané události.
- Neexistují právní důvody, které by vás měly odradit od použití slova „omlouvám se“, pokud při tom nevstupujete do neopodstatněné spekulace o incidentu nebo nekladete vinu na jiné jednotlivce, týmy či zdravotnickou službu.
- Pacienti a jejich blízcí ocení upřímnou omluvu a vy i vaši kolegové můžete rovněž těžit z této interakce.
- Rozhovor může být obtížný, ale podle dostupných důkazů, může vést k lepšímu výsledku.
- Způsob, jakým se omlouváte, je stejně důležitý jako samotná omluva. Omluva by měla projevit upřímnou lítost nad tím, že se něco nepodařilo, včetně komplikací uznávaných v procesu souhlasu. Měla by být důvěrná a přizpůsobená potřebám konkrétního pacienta.
- Kdykoli je to možné, měli byste se omluvit osobně a zapojit správné členy zdravotnického týmu. Omluva by měla být upřímná a srdečná, vysvětlit, co dosud víte, a co uděláte pro zjištění více informací.
- Jedná se o výchozí bod delšího rozhovoru; časem to povede ke sdílení informací o tom, co se nepovedlo, a co uděláte v budoucnu jinak. Je zásadní se vyhnout zkratkám a odbornému žargonu ve všech komunikacích.

2. Uznejte, že k incidentu došlo.

- Otevřeně přiznejte, že došlo k incidentu a co to pro pacienta znamená a jaké to má následky.

3. Naslouchejte.

- Omluvit se znamená také naslouchat. Není to jednosměrný proces od zdravotníka k pacientovi.
- Tam kde to pro zdravotníka končí, tedy omluvou, pro pacienta teprve začíná proces vyrovnávání se následky chyby a integrace vzniklé situace.
- Ujistěte se, že pacient a/nebo jeho blízcí mají možnost vyjádřit své pocity a popsat, jaký vliv na ně situace má.
- Neberte si reakce pacienta příliš osobně.
- Pojmenujte jeho prožívání (např. vidím, že se zlobíte) a uznejte ho (např. je zcela přirozené/chápu, že se zlobíte).

4. Projevte empatii.

- Představte si, jaké by to bylo pro vás, být ve stejné situaci.
- Přestavte si, že by ve stejné situaci byl někdo z vašich blízkých.

5. Nabídněte možnosti, jak vzniklou situaci vyřešit/ jaké jsou možnosti, jak chybu napravit.

- Poskytněte pacientovi možnost, jak lze situaci vyřešit, jak postupovat a co lze udělat, aby byly důsledky chyby co nejmenší.



[*Saying sorry*](#)²⁴

Doporučení The National Health Service (NHS). 2017.



[*Clinical Excellence Commission Open Disclosure Handbook*](#)²⁵

Chapter 6 – Apologising And Saying Sorry

²⁴ https://is.muni.cz/auth/do/rect/el/estud/lf/2025/klinicka-farmakologie/web/docs/NHS_Resolution_Saying_Sorry.pdf

²⁵ https://is.muni.cz/auth/do/rect/el/estud/lf/2025/klinicka-farmakologie/web/docs/Apoloising_and_saying_sorry.pdf

8.4. Aplikační cvičení

1. Analýza neochoty a strachu zdravotníků omluvit se:

- Zamyslete se nad možnými důvody, proč zdravotníci mohou váhat se omluvit nebo se toho obávat, když dojde k medicínskému pochybení. Uveďte a diskutujte potenciální faktory, které mohou vést k takovému chování.

2. Přínosy omluvy po medicínském pochybení:

- Navrhněte a rozvedte, jaké benefity může mít omluva od zdravotníků po pochybení pro různé zainteresované strany, včetně pacienta, jeho rodiny, samotného zdravotníka, nemocnice, a také pro vztah mezi pacientem a lékařem.

3. Pacientovi byl omylem podán lék, na který má alergii. I když alergická reakce byla úspěšně zvládnuta a pacient neutrpěl trvalé následky, průběh byl dramatický.

- Na základě principů omluvy, které jsme probírali v předchozím textu a na přednášce, sestavte omluvu, kterou by měl zdravotník pacientovi a jeho rodině podat.

4. Napište prosím, jak byste odpověděli pacientovi, který by si přečetl informovaný souhlas s kolonoskopií (viz příloha níže) a zeptal se, jestli může lékař udělat chybu.



[Informovaný souhlas pacienta\(tky\) s výkonem: Koloskopie](https://is.muni.cz/auth/do/rect/el/estud/lf/2025/klinicka-farmakologie/web/docs/Informovany_souhlas_koloskopie.pdf)²⁶

²⁶ https://is.muni.cz/auth/do/rect/el/estud/lf/2025/klinicka-farmakologie/web/docs/Informovany_souhlas_koloskopie.pdf

9. Medikační pochybení – právní rozměr



Co Vás v této kapitole čeká?

Jakékoliv medikační pochybení lze považovat za zásah do práva pacienta na poskytování zdravotní péče na náležité odborné úrovni dle zákona o zdravotních službách.²⁷ Právní důsledky medikačního pochybení se budou odvíjet od řady okolností, kterými se budeme zabývat v této části publikace.

V první části kapitoly probereme, kdo nese odpovědnost za to, aby k medikačním pochybením nedocházelo, a jaké povinnosti vznikají, když si medikační pochybení uvědomíte. Ve druhé části se budeme zabývat právními důsledky pochybení, které pacienta poškodí.

9.1. Prevence

Povinnost předcházet negativním následkům prostupuje celým právním řádem a její variace nacházíme v řadě právních předpisů. Obecně je každý povinen počínat si tak, aby nedošlo k nedůvodné újmě na svobodě, životě, zdraví nebo na vlastnictví jiného.²⁸ Povinnost prevence se však často nevztahuje pouze k vašemu vlastnímu jednání. V praxi může nastat celá řada situací, kdy vám povinnost prevence ukládá předcházet škodám, kterou by mohli způsobit jiní lidé či shoda nešťastných náhod.

9.1.1. Předcházení medikačnímu pochybení na základě stanovených kompetencí

Prvním nástrojem prevence medikačních pochybení je správně nastavený kompetenční systém předepisování a podávání léků. Právní řád nastavuje kompetenční rámec ve zdravotnictví do značného detailu. Každou činnost v rámci systému péče může dělat pouze specialista, který k ní má formálně definovanou kvalifikaci a kompetenci. Zaměstnavatel nesmí konkrétním úkolem pověřit nikoho, kdo nemá požadovanou kvalifikaci, a zároveň zaměstnanec nesmí svévolně překračovat své formální kompetence, i kdyby se domníval, že konkrétní úkol nad rámec svých formálních kompetencí zvládne. Ze zákona o zdravotních službách vyplývá, že každý zdravotnický pracovník musí poskytovat pouze ty zdravotní služby, ke kterým získal odbornou nebo specializovanou způsobilost, a to právě v rozsahu odpovídajícím jeho způsobilosti.²⁹

Předepisovat léky může v plném rozsahu pouze atestovaný lékař, neboli lékař se specializovanou způsobilostí. Neatestovaní lékaři mohou předepisovat léky, avšak pouze na

²⁷ § 28 zákona o zdravotních službách.

²⁸ § 2900 Občanského zákoníku.

²⁹ § 49 zákona o zdravotních službách.

základě diagnózy a rozhodnutí o dalším léčebném postupu stanoveného atestovaným lékařem.³⁰ Neatestovaní lékaři mohou rozhodovat o léčebném postupu pouze pod dohledem atestovaného lékaře.

Podávat léky pacientovi mohou lékař, všeobecná sestra a praktická sestra. V rámci své specializace pak mohou na základě indikace lékaře léky podávat také radiologičtí asistenti, ortoptisté, zdravotničtí záchranáři. Výjimku tvoří radiofarmaka, která mohou aplikovat radiologičtí asistenti.

Manipulovat s léky může téměř každá zdravotnická profese, avšak pouze v případech stanovených ve vyhlášce o činnostech zdravotnických pracovníků³¹ lékař, všeobecná sestra, praktická sestra i dětská sestra mohou s léky manipulovat (ukládat, přejímat, kontrolovat).

V rámci své specializace mohou s léčivý manipulovat také porodní asistentky, radiologičtí asistenti, zdravotní laboranti, optometristé, ortoptisté, nutriční terapeuti, zdravotničtí záchranáři a fyzioterapeuti, ošetřovatelé a sanitáři.

Farmaceut může po absolvování pětiletého studijního programu farmacie samostatně vykonávat většinu činností lékárenské péče, mezi které spadá také zajišťování, příprava, úprava, uchovávání, kontrola a výdej léčiv.³²

9.1.2. Předcházení pochybení na základě systémových opatření

V předchozích kapitolách (zejména v první a druhé kapitole) byly popsány jednotlivé kroky medikačního procesu a nejčastější medikační pochybení. Ve třetí a čtvrté kapitole jste se dozvěděli o laboratorních a technických metodách prevence preskripčních opatření.

Je důležité upozornit, že zavedení popsaných laboratorních a technických opatření není pouze dobrým nápadem a morální povinností, ale má i své právní ukotvení. Pacient má právo dostat zdravotní péči na náležité odborné úrovni, při zachování kvality a bezpečí zdravotních služeb. **Poskytovatel** zdravotní péče má ze zákona povinnost zavést interní systém hodnocení kvality a bezpečí poskytovaných zdravotních služeb.³³ Standard tohoto hodnocení stanoví prováděcí vyhláška³⁴, která má jako jeden z povinných standardů bezpečnost zacházení s léčivými přípravky a zdravotnickými prostředky. Nezavádění systémových a technických opatření lze vnímat jako porušení obecné povinnosti prevence, za kterou nese odpovědnost především management nemocnice.

Ani „řadoví“ **zdravotničtí pracovníci** nejsou od prevenční povinnosti ušetřeni. Plnění prevenčních povinností vede poskytovatele k zavádění formalizovaných postupů sloužících k prevenci medikačních pochybení. Pokud zaměstnanec tyto postupy nerespektuje, ponese odpovědnost v pracovněprávní rovině. Zaměstnanec je povinen nahradit zaměstnavateli

³⁰ Srov. § 1 vyhlášky č. 280/2018 o stanovení činností, které může lékař vykonávat bez odborného dohledu a bez odborného dozoru na základě odborné způsobilosti.

³¹ Vyhláška č. 55/2012 Sb. Vyhláška o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků.

³² Srov. § 11 zákona č. 95/2004 Sb. a § 5 odst. (2) zákona č. 372/2011 Sb. o Zdravotních službách.

³³ Srov. § 47 zákona o zdravotních službách.

³⁴ Vyhl. 102/2012 Sb. o hodnocení kvality a bezpečí lůžkové zdravotní péče.

škodu, kterou mu způsobil zaviněným porušením povinností při plnění pracovních úkolů nebo v přímé souvislosti s ním.

Každý zdravotnický pracovník má dle zákoníku práce obecnou povinnost počínat si tak, aby nedocházelo k majetkové či nemajetkové újmě.³⁵ Pokud zdravotnický pracovník zjistí, že jeho zaměstnavateli či pacientovi hrozí vznik újmy, je povinen na tuto hrozbu upozornit svého nadřízeného. Pokud naléhavost situace neumožňuje řešení problému s vedoucím, je zaměstnanec povinen zakročit, pokud by tím neohrozil sám sebe, nebo někoho jiného.³⁶ Součástí prevenční povinnosti zaměstnance je také povinnost obrátit se na svého vedoucího, pokud nemá potřebné pracovní podmínky pro řádný výkon své práce.

9.1.3. Povinnost sekundární prevence

Základním smyslem prevence je povinnost poskytovatele zavádět co nejúčinnější opatření k eliminaci medikačních pochybení a povinnost zdravotnického pracovníka tato opatření dodržovat. Povinnost prevence však nekončí, ani když se medikační pochybení vyskytne. V tomto případě je zásadní, aby se podnikly veškeré kroky, které mohou dopad medikačního pochybení zmírnit.

Důležitým krokem ke zmírnění následků pochybení je **neprodlené informování pacienta**, případně osoby, která o pacienta pečuje. Občanský zákoník ukládá každému, kdo porušil svojí právní povinnost, aby své pochybení bez zbytečného odkladu oznámil osobě, které z toho může vzniknout újma, a upozornil ji na možné následky.³⁷ Splnění této povinnosti zdravotnického pracovníka, ani poskytovatele nezbaví odpovědnosti za své pochybení, avšak může výrazně snížit rozsah odškodnění. Poškozenému totižto oznámením zanikne právo na náhradu té části újmy, které mohl po oznámení zabránit.

Jako jistou formu povinnosti sekundární prevence lze vnímat i povinnost hlášení nežádoucích účinků Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.³⁸ Toto hlášení je sekundární prevencí, která může zabránit újmě ve vztahu k dalším pacientům. Mezi nežádoucí účinky a vznik medikačního pochybení však nelze dávat rovnítko. Nahlášení nežádoucích účinků tak neznamená převzetí odpovědnosti.



Zajímavost

Více podrobností o vztahu lékových (medikačních) pochybení, nežádoucích účinků a nežádoucích lékových událostí naleznete například v tomto článku:

- Malý J. Lékové problémy v teorii a příkladech v podmínkách České republiky. Klin Farmakol Farm. 2020;34(3):116–121.

³⁵ Újma je obecný pojem, který zahrnuje jak majetkovou škodu, tak tzv. nemajetkovou újmu.

³⁶ Srov. § 249 zákoníku práce.

³⁷ Srov. § 2228 Občanského zákoníku.

³⁸ Bližší informace na portálu SÚKL: <https://nezadouciciucinky.sukl.cz/>

9.2. Odpovědnost za medikační pochybení

9.2.1. Odpovědnost obecně

Odpovědnost je právním institutem, který dovozuje důsledky z porušení právních povinností. Právní odpovědnost může v praxi nabývat různých podob v závislosti na hodnotách, které byly porušením povinnosti ohroženy. Odpovědnost motivuje k dodržování povinností, odškodňuje ty, kterým byla způsobena újma, a trestá ty, kteří se provinili.

Odpovědnost nejčastěji nabývá podoby tzv. **subjektivní odpovědnosti**, neboli odpovědnosti za zavinění. Pokud někdo poruší svou povinnost, odpovídá za škodu, kterou tímto porušením zavinil, a nese delikt ní odpovědnost za škodlivé následky svého jednání.

Odpovědnost za medikační pochybení tak může mít několik rozměrů, které mohou spočívat v:

- odškodnění pacienta poskytovatelem zdravotních služeb,
- pracovněprávním postihu zaměstnance, který pochybení zapříčil,
- správním postihu poskytovatelem orgánem státní správy (např. krajským úřadem),
- disciplinárním postihu uloženém Českou lékařskou komorou, případně Českou lékárnickou komorou,
- trestním stíháním.

Nejtypičtějším příkladem odpovědnosti ve zdravotnictví je odpovědnost za porušení povinnosti zdravotnického pracovníka poskytovat zdravotní služby, ke kterým získal odbornou nebo specializovanou způsobilost na náležité odborné úrovni.³⁹



Zdroj k dalšímu studiu:

[Teorie práva – 9. Právní odpovědnost](#)⁴⁰

Ke konceptu odpovědnosti již bylo napsáno mnohé. Jako studijní materiál pro lepší pochopení všech rovin odpovědnosti lze využít užitečné a přehledné shrnutí zpracované Katedrou právní teorie na Elportále Masarykovy univerzity.

³⁹ § 49 Zákona o zdravotních službách.

⁴⁰ https://is.muni.cz/do/law/stud/el/teorie_prava/pages/09_pravni_odpovednost.html

9.2.2. Nežádoucí účinky vs. medikační pochybení

Nepříjemnou skutečností, se kterou je potřeba počítat, je to, že odpovědnost může vzniknout i v situaci, kdy k žádnému pochybení nedojde. V tomto případě mluvíme o tzv. **objektivní odpovědnosti**. Může se stát, že celý medikační proces proběhne odborně, pacient je správně diagnostikován, léčba je vhodně zvolena, lék je podán bez záměny a vyskytnou se nepříznivé nezamýšlené účinky.

Pokud se vyskytnou **nežádoucí účinky, které jsou známé a předvídatelné**, záleží míra odpovědnosti poskytovatele a zdravotnického pracovníka na tom, do jaké míry vzal tato rizika v potaz při rozhodování o preskripci či podání léku a zda byl pacient o riziku těchto účinků předem informován a srozuměn. Pokud byl lék vhodně zvolen s ohledem na své potenciální přínosy a rizika, tak správně podaná informace v rámci získávání informovaného souhlasu s léčbou přenáší rizika nežádoucích účinků na pacienta. Pacient může být o některých méně obvyklých rizicích informován i prostřednictvím příbalového letáku, musí však mít vždy prostor položit dotazy jak lékaři, který lék předepsal, tak lékárníkovi, který lék vydal.

V případě **lékové intolerance** nastává odpovědnost poskytovatele a zdravotnického pracovníka, pokud intoleranci či vznikající nežádoucí účinek vzhledem k objektivním možnostem včas neodhalí, nevyužije dostupné možnosti k detekci lékové intolerance před předepsáním léku, nebo nepřestane s podáváním léku poté, co se vyskytnou příznaky intolerance.

Třetím scénářem je použití léčiva, které trpí skrytou vadou, např. **vadná výrobní šarže**. Zde poskytovatel nese odpovědnost, i když jeho zaměstnanci neměli šanci výrobní vadu odhalit. I v tomto případě má pacient nárok na odškodnění na základě ustanovení občanského zákoníku o škodě způsobené věcí.⁴¹

9.2.3. Odpovědnost za škodu způsobenou informací nebo radou

Komunikace s pacientem má svůj právní rozměr v podobě odpovědnosti za škodu způsobenou informací nebo radou dle § 2950 Občanského zákoníku: „Kdo se hlásí jako příslušník určitého stavu nebo povolání k odbornému výkonu nebo jinak vystupuje jako odborník, nahradí škodu, způsobí-li ji neúplnou nebo nesprávnou informací nebo škodlivou radou danou za odměnu v záležitosti svého vědění nebo dovednosti.“



V praxi to znamená, že za každou radu, kterou dáte ve svém profesním životě, můžete nést odpovědnost. Předmětná informace nebo rada se nemusí přímo vztahovat pouze k samotné léčbě či léčivému přípravku, ale třeba v otázkách životosprávy, lékových interakcí či nežádoucích účinků. Odpovědnost můžete nést za neúplné i nesprávné

⁴¹ Srov. § 3936 Občanského zákoníku.

informace. Podmínka rady „dané za odměnu“ může být naplněna, i pokud od pacienta přímo nevezmete žádné peníze. Postačí, že jste byli při konzultaci pacienta v práci, ve které dostáváte odměnu (mzda, plat). V dané situaci bude odpovědnostním následkem povinnost odškodnit pacienta a pacient se bude odškodnění domáhat po Vašem zaměstnavateli.

9.3. Veřejnoprávní sankce za delikt

Porušení povinnosti není spojováno pouze s povinností nahradit škodu, ale může být spojena i s povinností přijmout trest. U medikačních pochybení přichází v úvahu odpovědnost v rovině:

- **Disciplinární**, kdy trest uloží profesní komora na základě disciplinárního řádu.
- **Správní**, kdy trest uloží správní orgán, zpravidla Krajský úřad, Státní ústav pro kontrolu léčiv.
- **Trestní**, kdy trest uloží soud rozsudkem o vině a trestu na základě trestního řádu a trestního zákoníku.

Z celé řady **disciplinárních přestupků**, které se mohou na medikační pochybení vztahovat, lze vedle obecného požadavku na odborný výkon profese⁴² zvláště upozornit na povinnosti lékaře nepředepisovat léky, na něž vzniká závislost nebo které vykazují účinky dopingového typu k jiným než léčebným účelům⁴³, a neřídít se při doporučování léků, léčebných prostředků a zdravotních pomůcek ve své léčebné praxi komerčními hledisky.

Jako příklad obvyklé **správní sankce** lze uvést sankce uvedené ve čtrnácté části zákona o zdravotních službách, za které mohou krajské úřady ukládat pokuty fyzickým a právnickým osobám až do výše jednoho milionu korun.

S ohledem na téma medikačního pochybení lze upozornit především na skutkovou podstatu trestného činu **ublížení na zdraví z nedbalosti**: *Kdo jinému z nedbalosti ublíží na zdraví tím, že poruší důležitou povinnost vyplývající z jeho zaměstnání, povolání, postavení nebo funkce nebo uloženou mu podle zákona, bude potrestán odnětím svobody až na jeden rok nebo zákazem činnosti. V případě těžkého ublížení na zdraví z nedbalosti může sazba dosáhnout až čtyři roky, nebo zákaz činnosti, pokud těžké ublížení na zdraví vyplýne z porušení důležité povinnosti vyplývající ze zaměstnání pachatele.*

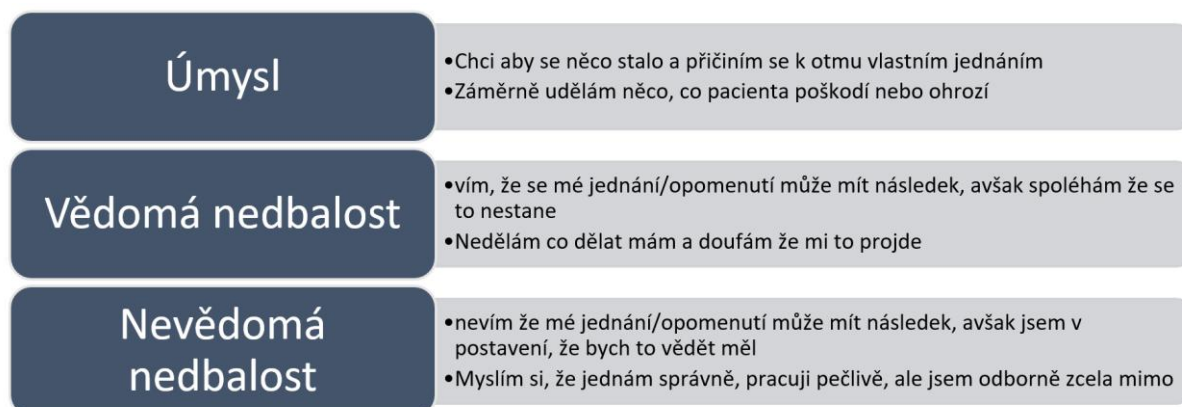
Výše uvedené trestné činy lze spáchat i z nedbalosti. Nedbalostí je neúmyslné jednání, kdy ten, kdo se jednání dopustil a) věděl, že může způsobem uvedeným v trestním zákoně porušit nebo ohrozit zájem chráněný takovým zákonem, ale bez přiměřených důvodů spoléhal, že takové porušení nebo ohrožení nezpůsobí, „tzv. vědomá nedbalost“, nebo b) nevěděl, že svým

⁴² Tento požadavek je zakotven jednak v zákoně o zdravotních službách tak ve stanovských předpisech obou komor.

⁴³ Čl. 1a) disciplinárního řádu ČLK.

jednáním může takové porušení nebo ohrožení způsobit, ač o tom vzhledem k okolnostem a k svým osobním poměrům vědět měl a mohl. Trestný čin je spáchán z hrubé nedbalosti, jestliže přístup pachatele k požadavku náležité opatrnosti svědčí o zřejmé bezohlednosti pachatele k zájmům chráněným trestním zákonem, tzv. „nevědomá nedbalost“.⁴⁴

Rozdíl mezi úmyslem a nedbalostí lze ke snadnějšímu pochopení ilustrovat následovně (obrázek 9.1):



Obrázek 9.1: Nedbalost

9.4. Take home message

- Právní odpovědnost spočívá především v prevenci. Každý je povinen si počínat tak, aby k medikačním pochybením nedocházelo.
- Pokud medikační pochybení nastane, je základní povinností minimalizovat dopady na pacienta, a to i za cenu přiznání svého pochybení.
- Odpovědnost za medikační pochybení nese jak zaměstnanec (zdravotnický pracovník), tak zaměstnavatel (poskytovatel zdravotních služeb).
- Odpovědnost může nabývat mnoha rovin, přičemž odpovědnost k náhradě škody je přítomná téměř vždy. Odpovědnost spočívající v trestu nastupuje souběžně k náhradě škody pouze někdy, a to zejména porušení povinnosti ohrožuje jiné zájmy chráněné společností (zdraví, život, společenský řád).

⁴⁴ Srov. §16 Trestního zákoníku.

10. Souhrn literatury zmíněné v textu

About Medication Errors. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. 2025. Dostupné z: <https://www.nccmerp.org/about-medication-errors>. [cit. 2025-06-16].

Apologising and saying sorry. Clinical Excellence Commission Open Disclosure Handbook. 2014. Dostupné z: https://www.cec.health.nsw.gov.au/__data/assets/pdf_file/0007/258982/CEC-Open-Disclosure-Handbook.pdf. [cit. 2025-06-16].

Bendix J. Should doctors apologize for mistakes? Medical Economics Journal. 2019;96(21).

Brabcová I, Tóthová V, Hajduchová H, a kol. Vyhodnocení medikačních pochybení v nemocničním prostředí. Vnitř Lék. 2022;68(6):E3–E9.

Databáze léčiv. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/. [cit. 2025-06-16].

Drew BJ, Harris P, Zègre-Hemsey JK, et al. Insights into the problem of alarm fatigue with physiologic monitor devices: a comprehensive observational study of consecutive intensive care unit patients. PLoS One. 2014;9(10):e110274.

Grady D, Rubin SM, Petitti DB, et al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. Ann Intern Med. 1992;117(12):1016–1037.

Haynes RB, Devereaux PJ, Guyatt GH. Clinical expertise in the era of evidence-based medicine and patient choice. ACP J Club. 2002;136(2):A11–A14.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Dostupné z: <https://nezadouciucinky.sukl.cz/>. [cit. 2025-06-16].

Informovaný souhlas pacienta(tky) s výkonem. Fakultní nemocnice Ostrava. Dostupné z: https://www.fno.cz/documents/documents/informovane-souhlasy/Koloskopie_IS_r03.pdf. [cit. 2025-06-16].

Injection compatibility: Introduction. Medicines learning portal. Dostupné z: <https://www.medicineslearningportal.org/2015/07/inj-introduction.html>. [cit. 2025-06-16].

Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America, Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, eds. To Err is Human: Building a Safer Health System. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000.

Kauza mrtvého pacienta: Inzulín nedostával 6 dnů. Nymburský deník.cz. 2016. Dostupné z: https://nymbursky.denik.cz/zpravy_region/kauza-mrtveho-pacienta-inzulin-nedostaval-6-dnu-20161019.html. [cit. 2025-06-16].

Každý třetí člověk v USA umírá z důvodů chyb lékařů. Echo24.cz. 2016. Dostupné z: <https://www.echo24.cz/a/wLZ24/kazdy-treti-clovek-v-usa-umira-z-duvodu-chyb-lekaru>. [cit. 2025-06-16].

Kofein a paracetamol, smrtelná kombinace. iDNES.cz. 2007. Dostupné z: https://www.idnes.cz/onadnes/zdravi/kofein-a-paracetamol-smrtelna-kombinace.A071001_113048_zdravi_bad. [cit. 2025-06-16].

Květina J, Grundmann M. Farmakologické interakce. Klin Farmakol Farm. 2003;1:17–21.

Ládová K, Malý J, Vegerbauer M, Thomson P. Použití neregistrovaných léčiv na příkladech v pediatrii. Pediatr praxi. 2017;18(1):22–26.

Langerová P, Urbánek K. Používání léků mimo schválené indikace v pediatrii. Čes-slov Pediat. 2011;66(6):380–386.

Langerová P, Vrtal J, Fürstová J. Výskyt off-label a unlicensed preskripce u dětí. Klin Farmakol Farm. 2012;26(4):161–165.

Lékárnice špatně namíchala lék, málem zemřeli tři novorozenci. Novinky.cz. 2015. Dostupné z: <https://www.novinky.cz/clanek/krimi-lekarnice-spatne-namichala-lek-malem-zemreli-tri-novorozenci-271256>. [cit. 2025-06-16].

Makary MA, Daniel M. Medical error-the third leading cause of death in the US. BMJ. 2016;353:i2139.

Malý J. Lékové problémy v teorii a příkladech v podmínkách České republiky. Klin Farmakol Farm. 2020;34(3):116–121.

Manchikanti L, Malla Y, Wargo BW, Fellows B. Comparative evaluation of the accuracy of immunoassay with liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC/MS/MS) of urine drug testing (UDT) opioids and illicit drugs in chronic pain patients. Pain Physician. 2011;14(2):175–87.

Matalová P, Belfínová L, Vrbicová K, Fürstová J, Wawruch M. Zhodnocení incidence unlicensed a off-label předpisu léčiv u dětí. Klin Farmakol Farm. 2024;38(2):52–54.

Mikel C, Pesce AJ, Rosenthal M, West C. Therapeutic monitoring of benzodiazepines in the management of pain: Current limitations of point of care immunoassays suggest testing by mass spectrometry to assure accuracy and improve patient safety. Clinica Chimica Acta. 2012; 413(15–16):1199–1202.

Moeller KE, Lee KC, Kissack JC. Urine Drug Screening: Practical Guide for Clinicians. Mayo Clinic Proceedings. 2008;83(1):66–76.

Otrava krve: Testy odhalily kontaminaci vzorku anestézie z frýdlantské nemocnice. Deník.cz. 2018. Dostupné z: https://www.denik.cz/z_domova/testy-odhalily-kontaminaci-vzorku-anestezie-z-nemocnice-frydlant-20181204.html. [cit. 2025-06-16].

Perez M, Décaudin B, Abou Chahla W, et al. Effectiveness of in-Line Filters to Completely Remove Particulate Contamination During a Pediatric Multidrug Infusion Protocol. Sci Rep. 2018;8(1):7714

PODCAST: Lékové interakce aneb Když se léky navzájem ovlivňují. Kapitoly o zdraví. Dostupné z: <https://kapitolyozdravi.cz/clanek/lekove-interakce-aneb-kdyz-se-leky-navzajem-ovlivnuji>. [cit. 2025-06-16].

Podezření. iVysílání. 2018. Dostupné z: <https://www.ceskatelevize.cz/porady/13767081876-podezreni/>. [cit. 2025-06-16].

Policie kvůli smrti 17leté dívky na Bulovce obvinila zdravotní sestru. iDNES.cz. 2009. Dostupné z: https://www.idnes.cz/zpravy/cerna-kronika/policie-kvuli-smrti-17lete-divky-na-bulovce-obvinila-zdravotni-sestru.A091130_133305_krimi_cen. [cit. 2025-06-16].

Posudek, který ji osvobodil. Sestra z Rumburku pracovala i 63 hodin týdně. Lidové noviny Lidovky.cz. 2016. Dostupné z: https://www.lidovky.cz/domov/posudek-ktery-ji-osvobodil-sestra-z-rumburku-pracovala-i-63-hodin-tydne.A160302_125908_In_domov_hm. [cit. 2025-06-16].

Právní odpovědnost. Teorie práva – průvodce studiem. 2022. Dostupné z: https://is.muni.cz/do/law/stud/el/teorie_prava/pages/09_pravni_odpovednost.html. [cit. 2025-06-16].

Robbennolt JK. Apologies and medical error. Clin Orthop Relat Res. 2009;467(2):376–382.

Saying sorry. The National Health Service. 2017. Dostupné z: <https://resolution.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/09/Saying-sorry-leaflet-2019.pdf>. [cit. 2025-06-16].

Sestra dala těhotné vypít dezinfekci. Dostala roční trest. Aktuálně.cz. 2015. Dostupné z: <https://zpravy.aktualne.cz/domaci/sestra-dala-tehotne-vypit-dezinfeci-dostala-rocni-trest/r~eae2b1b49b3111e49fc3002590604f2e/>. [cit. 2025-06-16].

Shah T, Patel-Teague S, Kroupa L, Meyer AND, Singh H. Impact of a national QI programme on reducing electronic health record notifications to clinicians. BMJ Qual Saf. 2019;28(1):10–14.

Stavovský předpis ČLK č. 4 Disciplinární řád. Česká lékařská komora. 2023. Dostupné z: https://www.lkcr.cz/doc/cms_library/6-sp-c-4-disciplinari-rad-clk-101308.pdf. [cit. 2025-06-16].

Štefan M, Chrdle A. Nástrahy diagnostického procesu aneb „zamyšlení nad myšlením lékařů“. Čas. Lék. Čes. 2016;155:383–385.

Tenore PL. Advanced Urine Toxicology Testing. Journal of Addictive Diseases. 2010;29(4):436–448.

V nemocnici předávkovali batole paracetamolem, začala mu selhávat játra. iDNES.cz. 2018. Dostupné z: https://www.idnes.cz/usti/zpravy/predavkovani-paracetamol-batole-nemocnice-most-police.A180326_153502_usti-zpravy_vac2. [cit. 2025-06-16].

Vyhláška č. 102/2012 Sb. Vyhláška o hodnocení kvality a bezpečí lůžkové zdravotní péče. In: Zákony pro lidi [online]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2012-102>. [cit. 2025-06-16].

Vyhláška č. 280/2018 Sb. Vyhláška o stanovení činností, které může lékař vykonávat bez odborného dohledu a bez odborného dozoru na základě odborné způsobilosti. In: Zákony pro lidi [online]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2018-280>. [cit. 2025-06-16].

Vyhláška č. 55/2011 Sb. Vyhláška o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků. In: Zákony pro lidi [online]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-55>. [cit. 2025-06-16].

Zákon č. 262/2006 Sb. Zákon zákoník práce. In: Zákony pro lidi [online]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2006-262>. [cit. 2025-06-16].

Zákon č. 372/2011 Sb. Zákon o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování. In: Zákony pro lidi [online]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-372>. [cit. 2025-06-16].

Zákon č. 40/2009 Sb. Zákon trestní zákoník. In: Zákony pro lidi [online]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2009-40>. [cit. 2025-06-16].

Zákon č. 89/2012 Sb. Zákon občanský zákoník. In: Zákony pro lidi [online]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2012-89>. [cit. 2025-06-16].

Zákon č. 95/2004 Sb. Zákon o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání lékaře, zubního lékaře a farmaceuta. In: Zákony pro lidi [online]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2004-95>. [cit. 2025-06-16].