

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

DIPLOMOVÁ PRÁCE

2024

Bc. Veronika Rejcová

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Medikace v paliativní péči

Diplomová práce

2024

Bc. Veronika Rejcová

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2022/2023

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Bc. Veronika Rejcová**
Osobní číslo: **Z22290**
Studijní program: **N0913P360008 Specializace v ošetrovatelství – Ošetrovatelská péče v interních oborech**
Téma práce: **Medikace v paliativní péči**
Téma práce anglicky: **Medication in the palliative care**
Zadávací katedra: **Katedra ošetrovatelství**

Zásady pro vypracování

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah pracovní zprávy: **50 stran**
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**
Forma zpracování diplomové práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

- CAVALLA, David. *Off-label Prescribing: Justifying Unapproved Medicine*. USA: Wiley-Blackwell, 2015. ISBN 978-1118912072.
- HAKL, Marek et al. *Léčba bolesti: Současné přístupy k léčbě bolesti a bolestivých syndromů*. 3. vyd. Praha: Mladá fronta, 2019. ISBN 978-80-204-5272-6.
- PARZIALE, Andrea. *The Law of Off-label Uses of Medicines: Regulation and Litigation in the EU, UK and USA*. Oxford: Routledge, 2022. ISBN 9781032078984.
- SLÁMA, Ondřej et al. *Paliativní medicína pro praxi*. 3. vyd. Praha: Galén, 2022. ISBN 978-80-7492-627-3.
- SOCHOR, Marek, Irena ZÁVADOVÁ a Ondřej SLÁMA, eds. *Paliativní péče v onkologii*. Praha: Mladá fronta, 2019. ISBN 978-80-204-4223-9.
- VÁCLAVÍK, Jan. *Multimorbidity v klinické praxi*. Praha: Grada, 2023. ISBN 978-80-271-3751-0.

Vedoucí diplomové práce: **Mgr. et Mgr. Oldřich Hošek**
Katedra ošetřovatelství

Datum zadání diplomové práce: **1. prosince 2022**
Termín odevzdání diplomové práce: **24. dubna 2024**

doc. RNDr. ThLic. Karel Sládek, Ph.D., MBA v.r.
děkan

L.S.

Mgr. et Mgr. Michal Kopecký v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 5. března 2024

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Práci s názvem Medikace v paliativní péči jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše. Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 19.04.2024

Bc. Veronika Rejcová v.r.

PODĚKOVÁNÍ

Velmi děkuji panu Mgr. et Mgr. Oldřichu Hoškovi za laskavé vedení této práce a mnoho přínosných informací. Současně děkuji lékařům a sestřám ONP Liberec, kteří mi byli oporou v průběhu studia. Děkuji mé celé rodině, a to hlavně mé matce, Ing. Ivetě Rejcové, která mi byla velkou inspirací pro vytvoření této práce a zároveň jsem jí chtěla splnit její sen, kdy dokončím vysokoškolské studium, i když už není mezi námi. V neposlední řadě děkuji svému příteli, otci, přátelům a spolužákům za podporu v průběhu studia.

ANOTACE

Diplomová práce se zabývá medikací v paliativní péči, a to zejména off-label léčivy a interakcemi podávaných léčiv. Práce obsahuje část teoretickou a praktickou. Cílem je zjistit, zda je v praxi využito podávání off-label léčiv u pacientů v paliativní péči a zda jsou vystaveni riziku možné interakce léčiv, jejich reálnému výskytu a závažnosti. Výsledky průzkumu jednotlivých dokumentací jsou zpracovány v průzkumné části.

KLÍČOVÁ SLOVA

Paliativní péče, léčiva v paliativní péči, off-label léčiva, lékové interakce

TITLE

Medication in the palliative care

ANNOTATION

The diploma thesis deals with medication in palliative care, especially off-label drugs and drug interactions. The thesis contains a theoretical and a practical part. The aim is to find out whether the administration of off-label drugs is used in practice for patients in palliative care and whether they are not exposed to the risk of possible drug interactions, their real occurrence and severity as well. The results of the survey of individual documentation are processed in the survey section.

KEYWORDS

Palliative care, drugs in palliative care, off-label drugs, drug interactions

OBSAH

Úvod.....	15
1.1 Cíl práce.....	16
1.2 Metody k dosažení cíle	16
Teoretická část	17
2 Paliativní péče.....	17
2.1 Úvod.....	17
2.2 Definice paliativní péče	17
2.3 Celosvětové bariéry k poskytování paliativní péče	18
2.4 Význam léčiv v paliativní péči	19
2.5 Off-label léčiva v paliativní péči	20
2.5.1 Léčebné konopí a jeho využití	22
2.5.2 Výhody a nevýhody používání off-label léčiv.....	27
2.5.3 Právní vymezení v používání off-label léčiv	27
2.5.4 Možnost financování off-label léčiv v paliativní péči	30
2.5.5 Etické aspekty používání off-label léčiv.....	31
2.5.6 Polypragmázie v paliativní péči, lékové interakce a jejich závažnost.....	33
Výzkumná (praktická) část	38
3 Metodika výzkumné (praktické) části.....	38
3.1 Cíle výzkumné části.....	38
3.2 Sběr dat	38
3.3 Výzkumný vzorek.....	38
3.4 Analýza dat	39
3.5 Kazuistika 1. ONP J.A.	40
3.6 Kazuistika 2. ONP S.N.:	44
3.7 Kazuistika 3. ONP V.A.....	46

3.8	Kazuistika 4. ONP F.M.....	50
3.9	Kazuistika 5. ONP D.M.	55
3.10	Kazuistika 6. ONP D.E.	58
3.11	Kazuistika 7. ONP H.M.	61
3.12	Kazuistika 8. ONP K.P.	64
3.13	Kazuistika 9. ONP H.K.....	66
3.14	Kazuistika 10. ONP L.J.	69
3.15	1. Kazuistika Onkologie G.P.	76
3.16	2. Kazuistika Onkologie N.G.K.....	80
3.17	3. Kazuistika Onkologie B.J.	82
3.18	4. Kazuistika Onkologie D.V.....	86
3.19	5. Kazuistika Onkologie Š.A.	88
3.20	6. Kazuistika Onkologie T.J.	91
3.21	7. Kazuistika Onkologie L.H.	93
3.22	8. Kazuistika Onkologie D.P.	96
3.23	9. Kazuistika Onkologie B.A.....	98
3.24	10. Kazuistika Onkologie Š.S.	100
3.25	Analýza dat	104
3.26	Analýza stanovených hypotéz	104
3.26.1	Hypotéza č. 1	105
3.26.2	Hypotéza č. 2	106
4	Diskuse.....	108
4.1	Posouzení medikace.....	109
4.2	Hypotézy	110
4.3	Limitace výzkumu	112
5	Závěr	113
6	Použitá literatura	114

6.1	Primární zdroje	114
6.2	Sekundární zdroje	115
6.3	Odborné články	115
6.4	Internetové zdroje	116
6.5	Ostatní	118
7	Přílohy.....	119

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Medikace při příjmu J.A.	41
Tabulka 2 Závěrečná medikace J.A.	42
Tabulka 3 Medikace při příjmu S.N.	44
Tabulka 4 Závěrečná medikace S.N.	45
Tabulka 5 Medikace při příjmu V.A.	47
Tabulka 6 Závěrečná medikace V.A.	49
Tabulka 7 Medikace při příjmu F.M.	51
Tabulka 8 Závěrečná medikace F.M.	54
Tabulka 9 Medikace při příjmu D.M.	55
Tabulka 10 Závěrečná medikace D.M.	57
Tabulka 11 Medikace při příjmu D.E.	58
Tabulka 12 Závěrečná medikace D.E.	59
Tabulka 13 Medikace při příjmu H.M.	62
Tabulka 14 Závěrečná medikace H.M.	63
Tabulka 15 Medikace při příjmu K.P.	64
Tabulka 16 Závěrečná medikace K.P.	65
Tabulka 17 Medikace při příjmu H.K.	66
Tabulka 18 Závěrečná medikace H.K.	68
Tabulka 19 Medikace při příjmu L.J.	70
Tabulka 20 Závěrečná medikace L.J.	72
Tabulka 21 Medikace při příjmu G.P.	77
Tabulka 22 Závěrečná medikace G.P.	78
Tabulka 23 Medikace při příjmu N.G.K.	80
Tabulka 24 Závěrečná medikace N.G.K.	81
Tabulka 25 Medikace při příjmu B.J.	82
Tabulka 26 Závěrečná medikace B.J.	84
Tabulka 27 Medikace při příjmu D.V.	86
Tabulka 28 Závěrečná medikace D.V.	87
Tabulka 29 Medikace při příjmu Š.A.	88
Tabulka 30 Závěrečná medikace Š.A.	89
Tabulka 31 Medikace při příjmu T.J.	91
Tabulka 32 Závěrečná medikace T.J.	92

Tabulka 33 Medikace při příjmu L.H.	93
Tabulka 34 Závěrečná medikace L.H.	95
Tabulka 35 Závěrečná medikace D.P.	97
Tabulka 36 Medikace při příjmu B.A.	98
Tabulka 37 Závěrečná medikace B.A.	98
Tabulka 38 Medikace při příjmu Š.S.	100
Tabulka 39 Závěrečná medikace Š.S.	102
Tabulka 40 Pohlaví respondentů.....	104
Tabulka 41 Věkové rozmezí respondentů	104
Tabulka 42 Souvislost mezi onkologií a následnou péčí v rámci indikace léčiv off-label.....	105
Tabulka 43 souvislost mezi pacienty <i>na onkologii a následné péči</i> v rámci polypragmatie .	106

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1. Vztah mezi následnou péčí a onkologií v rámci indikace off-label léčiv.....	105
Graf 2. Vztah mezi následnou péčí a onkologií v rámci výskytu polypragmzie	107

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

Cps.	kapsle
ČR	Česká republika
FLACC	face, legs, activity, cry, consolability scale
g	gram
Gtt.	guttae (kapky)
i.m.	intra muskulární
Inf.	infuzní
Inj.	injekční/injekce
i.v.	intra venózní
mg	miligram
MNDA	3,4-methylendioxy-N-metamfetamin (extáze)
NGS	nasogastrická sonda
ONP	Oddělení následné péče
PEG	perkutánní endoskopická gastrostomie
p.o.	per os
p.r.	per rectum
PTSD	posttraumatická stresová porucha
SPC	Summary of Product Characteristics (souhrn o léčivém přípravku)
SAKL	Státní agentura pro konopí pro léčebné použití
s.c.	subkutánní
Sol.	solutio (roztok)
SÚKL	Státní úřad pro kontrolu léčiv
Tbl.	tablety

VZP	Všeobecná zdravotní pojišťovna
WHO	World Health Organisation (světová zdravotnická organizace)
Ung.	Unguentum (mast)
UPCE	Univerzita Pardubice
ZP	Žádost o povolení

ÚVOD

Správně nastavená medikace v paliativní péči pozitivně ovlivňuje komfort pacienta a zvyšuje kvalitu života v terminálním stádiu onemocnění. Lékaři v určitých situacích volí způsob podání léčiv v paliativní péči takzvaně off-label. Off-label léčiva jsou léčivé přípravky, které jsou podány způsobem mimo jejich oficiální indikaci. V paliativní péči mají tato léčiva své využití při symptomech jako jsou nauzea, škytavka, zvracení, deprese, ospalost a další. Podávání off-label léků může být v paliativní péči užitečné, přesto přináší i svá rizika. Jedno z rizik je, že neexistuje dostatečný počet klinických studií a dat k podání léčiv tímto způsobem. Použití off-label medikace je indikováno na základě individuálních hodnocení rizik a přínosů pro každého pacienta. O podání léčiv rozhoduje pouze zkušený lékař, který je s možnostmi léčby a s případnými riziky obeznámen. Před podáním této medikace je třeba vyhodnotit rizika případné polypragmázie, která může být komplikací při léčbě pacienta v paliativní péči a polymorbidních pacientů (NZIP, 2021d).

Polyfarmakoterapie spojená s multimorbiditou je termín, který vyjadřuje stav, kdy pacient užívá více jak 5 léčivých přípravků, kdy se navzájem tyto léky ovlivňují a mohou ovlivnit původní léčebný účinek. Tomuto riziku by se měl vyvarovat každý lékař a jednotlivé kombinace zkontrolovat ve spolupráci s klinickým farmaceutem (Václavík, 2023).

Ve své diplomové práci shrnuji problematiku podávání off-label léčiv v paliativní péči. Teoretická část se zabývá tématy jako je význam léčiv v paliativní péči, výhody/nevýhody podávání off-label léčiv, právní vymezení podávání off-label léčiv, etické aspekty podávání off-label léčiv a další. Průzkumná část bude zaměřena na samotný průzkum dokumentací, kde bude uvedena počáteční medikace při přijetí pacienta, postupná změna medikace v průběhu hospitalizace a zdůvodnění lékaře, proč došlo k úpravě medikace a zda jsou do medikace zahrnuta off-label léčiva. V rámci příloh bude uvedena jedna dokumentace se jménem, která se bude týkat mé matky, která výše zmíněná léčiva měla zahrnuta mezi medikaci. Tato dokumentace nebude zahrnuta do průzkumného šetření.

Cílem práce je zjistit, zda je v praxi využito podávání off-label léčiv u pacientů v paliativní péči a zda nejsou vystaveni riziku možné interakce léčiv, jejich reálnému výskytu a závažnosti.

1.1 Cíl práce

Teoretickým cílem práce je popsat problematiku podávání off-label léčiv v paliativní péči. Průzkumný cíl bude zjišťovat, zda je v praxi využito podávání off-label léčiv u pacientů v paliativní péči a zda jsou vystaveni riziku možné interakce léčiv v rámci polypragmatie, jejich reálnému výskytu a závažnosti.

Dílním cílem je zmapovat nastavení medikace v paliativní péči, která bude založena na poznatcích z průzkumu zdravotnické dokumentace při konzultaci s ordinujícím lékařem.

1.2 Metody k dosažení cíle

Na průzkum bude navazovat metoda kvalitativní, kdy budou zkoumány zdravotnické dokumentace u pacientů v paliativní péči. Sběr dat ze zdravotnické dokumentace bude realizován v nemocnici krajského typu na standardním oddělení onkologie a následné péče. Průzkumné šetření bude probíhat v období měsíců prosinec 2023, leden, únor a březen 2024. Při zpracovávání jednotlivých dokumentací bude dodržena povinná mlčenlivost, která spadá pod zákon č. 372/2011 Sb., o *zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování* v platném znění. Do výzkumného šetření budou zařazeni hospitalizovaní pacienti na uvedených odděleních (přesný minimální počet bude uveden).

Kritériem pro zařazení pacienta do výzkumného šetření bude diagnóza v pokročilém stádiu onemocnění, která vyžaduje paliativní péči. Jedná se zejména o nádorová onemocnění, neurodegenerativní onemocnění typu roztroušené sklerózy, Parkinsonovu nemoc, demenci. Jako další možné diagnózy sem patří konečná stadia chronických orgánových onemocnění (srdečních, plicních, jaterních, ledvinných), polymorbidní geriatrickí pacienti, pacienti ve vegetativním stavu a další (Drahá, 2022, s. 8-14 a Suralová, 2020 s. 11-12).

Pro zahájení výzkumného šetření bude obdržén souhlas vrchních sester jednotlivých oddělení, kde bude probíhat průzkum, a souhlas lékařů na účasti na výzkumném šetření.

TEORETICKÁ ČÁST

2 PALIATIVNÍ PÉČE

2.1 Úvod

Paliativní péče je mnoha literárními zdroji vnímána dle historického hlediska odlišně, ale lze říci, že její rozvoj datujeme k druhé polovině 20. století v souvislosti s nárůstem smrtelných infekčních onemocnění s rychlou progresí, k déletrvajícím chronickým a život ohrožujícím nemocem. S touto souvislostí začíná vznikat nová sociální kategorie lidí, tzv. „umírající“. Postupně se umírání, jako přirozený akt života, přesouvá z domácího prostředí do zdravotnických zařízení (nemocnice). Paliativní péči z pohledu specializované ošetrovatelské péče nebyla dosud věnována velká pozornost. Sestry chtěly dopřát umírajícímu soukromí a klid, které byly opatřeny bílou plentou. S postupným rozvojem paliativní a hospicové péče začala vznikat specializovaná zařízení, která poskytují individualizovanou péči pro umírající pacienty. V současnosti je evidováno ve více než 100 zemích světa přes 9500 zařízení paliativní péče (Bužgová, 2015, s. 15).

Důležité je si objasnit pár základních pojmů týkajících se paliativní péče. Paliativní léčba má za cíl zabránit bolesti, strádání a diskomfortu progredující nevléčitelné nemoci u pacienta, kde byla zahájena paliativní péče. Marná a neúčelná léčba není v zájmu pacienta a nevede k záchraně života, udržování zdraví nebo udržení kvality života, kdy pro pacienta představuje spíše zátěž než samotný benefit. Nezahájení léčby je pojem, který představuje nevratnou progresi onemocnění a nemůže navrátit zdraví nebo odvrátit samotnou smrt. Eutanazie znamená usmrcení na vlastní žádost, ale legislativa v ČR tento způsob neuznává a jednání by bylo vyhodnoceno jako trestný čin (Kapounová, 2020, s. 212).

2.2 Definice paliativní péče

Definic paliativní péče existuje několik, avšak všechny definice spojuje zájem o člověka majícího své potřeby, které se v průběhu onemocnění mění (např. vznik nových potřeb). Tyto všechny definice mají společný hlavní cíl. Hlavním cílem paliativní péče je zmírnění bolesti, prevence utrpení a zvyšování kvality života pacientů a jejich rodinných příslušníků. (Bužgová, 2016, s. 17).

WHO definuje paliativní péči jako přístup, který zlepšuje kvalitu života pacientů (dospělých i dětí) a jejich rodin, které se potýkají s problémy spojenými s život ohrožujícím onemocněním u svých blízkých. Paliativní péče předchází a zmírňuje utrpení prostřednictvím včasné

identifikace, správného posouzení léčby bolesti a dalších problémů, ať už fyzických, psychosociálních nebo duchovních (WHO, 2020).

Bužgová ve své knize uvádí definici organizace American Academy of Hospice and Palliative Medicine, kdy se paliativní medicína zabývá léčbou a péčí o nemocné s aktivním, progredujícím, pokročilým onemocněním. Délka života je u těchto nemocných omezena a cílem léčby a péče je kvalita jejich života (Bužgová, 2015, s. 16).

Zde uvedené definice popisují nemocné, jejichž nemoc nereaguje na kurativní léčbu, kteří trpí progredujícím, pokročilým onemocněním. Lze říci, že paliativní péče (i léčba) se netýká lidí bezprostředně před smrtí, ale i v průběhu trvání onemocnění, kdy mají být kontinuálně řešeny všechny potíže s onemocněním spojené. V definici WHO je zahrnuta důležitá myšlenka, kdy paliativní péče se netýká pouze pacienta, ale i jeho blízkých. Tato pokroková myšlenka představuje pacienta a jeho blízké jako jednotku. Pokud je pacientovi a rodině péče věnována odděleně, nebo jedné části neposkytována vůbec, nemůžeme hovořit o kvalitní paliativní péči a léčbě (Marková, 2010, s. 13).

2.3 Celosvětové bariéry k poskytování paliativní péče

Bariéry k poskytování paliativní péče jsou rozmanité a mohou být ovlivněny sociokulturními, ekonomickými, legislativními, organizačními a vzdělávacími faktory. Pro poskytování specializované ošetrovatelské péče celosvětově je třeba překonat spousty překážek, které brání rozvoji samotného oboru. WHO uvádí několik zásadních bodů:

- Národní zdravotní politika a systém často paliativní péči vůbec nezahrnují.
- Školení o paliativní péči pro zdravotníky je často omezené nebo žádné.
- Přístup populace k úlevě od bolesti opiáty je nedostatečný a nesplňuje mezinárodní úmluvy o přístupu k základním lékům.
- Mylné představy o paliativní péči, například že je určena pouze pacientům s rakovinou nebo v posledních týdnech života; a mylné představy, že zlepšení přístupu k opioidní analgezii povede ke zvýšenému zneužívání návykových látek (International Narcotics Control Board, 2018).

Z dostupných dat, která uvádí WHO dle průzkumu The International Narcotics Control Board, bylo zjištěno, že v roce 2018 79 % světové populace, zejména lidé v zemích s nízkými a středními příjmy, využilo pouze 13 % z celkového množství Morfinu používaného k léčbě bolesti a utrpení neboli 1 % z 388 tun Morfinu vyrobeného na celém světě. Oproti roku 2014 lze zaznamenat zlepšení, ale spotřeba narkotik pro paliativní péči u zemí se středními a nízkými

příjmy je stále znepokojivá oproti zemím s vysokými příjmy (International Narcotics Control Board, 2018).

2.4 Význam léčiv v paliativní péči

Léčiva mají v paliativní péči významnou roli při zmírňování bolesti, řízení příznaků a zlepšování kvality života pacientů trpících nevléčitelnými chorobami. Léčivo je pojem, který zahrnuje léčivé látky i jejich směsi a také léčivé přípravky, které jsou určeny k podání lidem nebo zvířatům (Martínková et. al., 2018, s. 15). Léčivé přípravky označují látky nebo jejich kombinace určené k léčení či předcházení nemocem, ke stanovení diagnózy nebo k obnově, úpravě či ovlivnění fyziologických funkcí, a to u lidí nebo zvířat (Martínková et. al., 2018, s. 15). Před nastavením medikace bychom si měli položit otázku, jak můžeme symptom zmírnit a jak je pro pacienta významný. Je důležité ve spolupráci s pacientem stanovit priority léčby. Psychosociální aspekty mohou mít pro pacienta větší váhu než tělesné symptomy (např. pacient si žádá zemřít doma, i když to situace neumožňuje) (Zdeněk et al., 2011, s 215-216).

Paliativní péče se zaměřuje na celkový přístup k pacientům a jejich potřebám včetně fyzických, psychosociálních a duchovních aspektů. V první řadě má za úkol tišit bolest, kdy analgetika jsou zásadním prvkem pro mírnění bolesti u pacientů v paliativní péči. Bolest definujeme jako nepříjemný multidimenzionální a sensorický prožitek (charakterizován lokalizací, intenzitou, trváním a charakterem), který je spojen s aktuálním, nebo potencionálně hrozícím poškozením a vždy je subjektivní. Mezi nejčastějšími příznaky nádorových onemocnění je zde již zmíněná bolest. Bolest spolu s dalšími příznaky, jako jsou např. anorexie, nevolnost, únava, ovlivňují kvalitu života pacienta (Sochor, Sláma, 2015, s. 94). Pro správně nastavenou analgezii lze využít žebříček analgezie dle WHO. Analgezie se dělí do 3 skupin, které zahrnují neopioidní analgetika (nesteroidní antiflogistika, inhibitory, cyklooxygenázy atd.), slabé opioidy v kombinaci s neopioidním analgetikem (tramadol) a silné opioidy (Morphin, fentanyl, Oxycodon atd.) opět v kombinaci s neopioidním analgetikem. Silné opioidy volíme u středně silné až silné bolesti. U silných opioidů (anodyna - zbavující bolesti) není uvedena doporučená nejvyšší denní dávka. Postupné navyšování dávky je vždy individuální, kdy nás zajímá efekt léčby, intenzita bolesti, dosavadní nastavená terapie a nežádoucí účinky v souvislosti s opioidy (Skála a Kozák, 2021 s. 4-6) (Hakl et al., 2019, s. 10-30). Opioidy mají silný analgetický účinek doprovázený euforickými stavy, kdy hrozí nadužívání a vznik závislosti. Opioidy podléhají zákonu o návykových látkách č. 167/1998 Sb. a vyhlášce č. 304/1998 Sb. Tyto zákony stanovují preskripci, evidenci, přepravu, likvidaci léčiv a způsob vedení dokumentace. Opiáty podléhající evidenci jsou pethidin, piritramid, fentanyl (náplasti, injekční forma) a Morfin.

Opiáty nepodléhající evidenci jsou dihydrokodein, tartrát a tramadol. Možné nežádoucí účinky opiátových léčiv mohou být útlum dechového centra, obstipace, ospalost, nauzea, zvracení a euforie (Nejedlá, 2015, s. 195). Lze volit i nefarmakologické postupy v léčbě bolesti, jako je např. rehabilitace. Pro efektivní nastavení terapie jsou využívány škály bolesti, jako jsou např. numerická škála pro bolest, vizuální analogová škála, FLACC škála, schéma PQRST (provokes, quality, radiates, severity and time) a další (Bužgová et al., 2019, s. 44-50).

Dále je posláním paliativní péče zlepšení pohody a kvality života. Léčiva mohou zlepšovat kvalitu života u nepříjemných příznaků provázejících nevléčitelné onemocnění. Mezi tyto příznaky patří např. úzkost, deprese, nevolnost, zvracení, únava, dušnost a další obtíže. Léčivy lze i podpořit funkci jednotlivých orgánů, systémů. Tato léčiva mohou podpořit dýchání, kardiovaskulární systém, trávicí systém atd. Je důležité mít v povědomí, zda nastavená léčba zachovává kvalitu života pacienta, např. útlum pacienta analgetiky může být vnímán negativně na úrovni kvality života než přítomnost bolesti a lucidity pacienta. Měli bychom s pacientem otevřeně hovořit o nastavené medikaci, jak se cítí a objektivně zhodnotit (Zdeněk et al., 2011, s 215-216).

2.5 Off-label léčiva v paliativní péči

Lékař v praxi může využít tzv. off-label léčiva, kdy použije registrovaný lék mimo rámec schváleného souhrnu údajů o přípravku (SPC). Tento způsob podávání léčiv je využíván tehdy, kdy neexistuje vhodná alternativní léčba pro konkrétní nemoc. V paliativní medicíně se takto využívá řada léčiv (Sochor, Sláma, Zavadová eds., 2019, s. 363).

Aplikace léčiva off-label splňuje tato kritéria (Součková, 2023):

- Závažnost onemocnění
- Terapeutická účinnost a bezpečnost léčiva
- Alternativní způsob užití a srovnání se stávající terapií (best supportive care)
- Léčivo je aplikováno u pacientů rozdílného věkového rozmezí, než bylo původně určeno
- Nahraditelnost jinou terapií (Součková, 2023)

Medikace off-label je legitimní součástí lékařské svobodné volby prevence a léčby podle odborného uvážení ošetřujícího lékaře, vedeného náležitou úrovní odborné péče v zájmu blaha pacienta (Cavalla, 2015, s. 32). V případech indikace léčiva off-label musí být dodržena základní pravidla, kdy použití těchto léčiv je dostatečně ověřeno vědeckými poznatky. To znamená, že pokud se u pacienta objeví nežádoucí účinky nebo žádný efekt léku v souvislosti

s podáváním léčiv cestou off-label, lékař na základě odborné literatury nebo vědeckých článků musí svůj postup odůvodnit. Přestože off-label užívání léčiv je v některých případech nevyhnutelné a může být prospěšné, mělo by být vždy prováděno s opatrností a zvážením rizik a přínosů (Sochor, Sláma, Zavadová eds., 2019, s. 363). Příklady neschváleného podávání léčiv způsobem off-label viz Příloha A.

Ve zdravotnické dokumentaci musí být pečlivě zaznamenán důvod podání, dávka podaného léčiva, způsob podání a frekvence dávkování. Lékař má povinnost pacienta informovat o podání léku tímto způsobem (proč se rozhodl zvolit tento postup) a o vzniku možných komplikací. Plnou odpovědnost za vznik nežádoucích účinků mimo registrované podmínky má lékař. Povinnost hlášení na SÚKL se nevztahuje na přípravky použité off-label (Sochor, Sláma, Zavadová eds., 2019, s. 363-364). V určitých případech je třeba domluvit úhradu s revizním lékařem zdravotní pojišťovny nebo si předepsaný lék musí pacient uhradit sám (Kabelka, Sláma, 2005, s. 271-272). Mezi důvody pro použití off-label léčiv jsou např. nedostatek alternativních léků (poslední možnost volby), výzkum (objevení nových způsobů léčby) a individualizace léčby (pacient nereaguje na standartní léčbu) (Češková, 2019, s. 7).

„K obecným důvodům preskripce off label patří volba na základě symptomů, různé finanční úhrady, předpoklad o skupinovém efektu, sdílené patofyziologické mechanismy.“ (Češková, 2019, s. 7)

Dle dotazníkového průzkumu ve 182 zařízeních Velké Británie na pracovištích specializovaných na paliativní péči (182 pracovišť) bylo zjištěno, že 60 % těchto zařízení užívá některá léčiva způsobem off-label, 40 % podání léčiv bylo prováděno způsobem off-label. Nejpoužívanější mezi léčivy způsobem off-label byly ketamin, midazolam, octreotid, gabapentin, ketorolac, butylscopolamin. Písemný informovaný souhlas byl dostupný pouze u 5 % případů (Kabelka a Youngová, 2010). Pro léčbu chronické nádorové bolesti byl nejčastěji využíván ketamin. Maligní střevní obstrukce a chrčivé terminální dýchání bylo léčeno pomocí butylscopolaminu (Kabelka a Youngová, 2010).

2.5.1 Léčebné konopí a jeho využití

Konopí má svoje dlouholeté kořeny v tradiční i v lidové medicíně, kdy bylo využíváno na migrény, menstruační bolesti, zácpy, pomočování, poruchy libida atd. Konopí má psychoaktivní účinky. Je využíváno v rámci kulturní tradice, anebo rekreačně pro navození stavu euforie, relaxace nebo nám pomáhá vytěsnit nepříjemné vzpomínky a myšlenky. Kanabinoidy, které jsou obsaženy v konopí, vyvolávají léčebný účinek. Z terminologického hlediska označujeme kanabinoidy jako molekuly podobné struktury, které působí na kanabinoidní receptory. Bylo detekováno více než 100 různých kanabinoidů. Mezi nejznámější a terapeuticky nejvýznamnější jsou delta-9-tetra-hydrokanabinoid (THC), kanabidiol (CBD), kanabigerol (CBG). Kanabinoidy lze rozdělit do 3 skupin. Endokanabinoidy se přirozeně vyskytují v lidském těle. Fytokanabinoidy se vyskytují zásadně v konopí a extrahované směsi konopí obsahují standartní množství zejména THC (delta-9-tetrahydrokanabinol) a CBD (kanabidiol), ale i další obsahové látky (nabiximoly). Syntetické kanabinoidy jsou látky vykazující stejnou strukturu jako THC (Kušnířová, 2020, s. 90-91).

Pro pacienty paliativní péče mohou být psychoaktivní účinky konopí nepříjemné, ale tyto účinky mohou být výraznou pomocí a podporou ke zvládnutí náročné existencionální krize v závěru života. Lékař by měl být k tomuto tématu otevřený a o zkušenosti s léčebným konopím by měl s pacientem otevřeně hovořit (Sochor, Sláma, Zavadová eds., 2019, s. 358). Studie publikována v roce 2023 uvádí, že léčebné konopí má i pozitivní efekt na epileptické záchvaty. Bylo zjištěno, že ze všech 311 pacientů došlo u 36,9 % ke snížení frekvence záchvatů o 50 % nezávisle na jejich podtypu epilepsie nebo souběžné léčbě klobazamem, ale ze studie vyplývá, že tato léčebná metoda měla časté nežádoucí účinky (46,9 %) (Kuhne et. al., 2023, s.361). V současnosti je využito u pacientů s AIDS a při chemoterapii nádorového onemocnění (zvýšená chuť k jídlu, antiemetický a analgetický účinek). Dále je využíván u roztroušené sklerózy (antispastický účinek, úprava poruch močení), Parkinsonovy choroby, glaukomu a chronické bolesti (Švihovec et al., 2018, s. 164). I přes formální evidenci je účinnost relativně nízká, tak mezi pacienty jsou kanabinoidy populární, protože kombinace kanabinoidů s analgetiky jako adjuvantní léčivo může mít prospěch pro pacienta (Sláma et al., 2019, s. 91).

Indikační schéma způsobu přípravy a užívání konopí je dle Evidence based medicine (medicíny založené na důkazech) nepřehledné a problematické. Zákon v České republice i v ostatních státech znemožňoval klinický výzkum, který by byl přínosný pro získání relevantních dat a zodpovězení dalších otázek týkajících se konopí (jaký typ odrůdy, jakou dávku a jakým způsobem lze konopí použít). Konopí není indikováno jako alternativní léčba, ale spíše jako

doplňková terapie, a to například v situacích, kde se vyskytují symptomy v komplikovaných terapeutických kombinacích. V tomto případě hovoříme o tzv. clustrech (bolest, úzkost, nespavost nebo nevolnost, zvracení, úzkost). Kombinace konopí s ostatními farmaky umožňuje snížení dávek některých léků (benzodiazepiny) a vede k celkové úlevě od dalších symptomů (Sochor, Sláma, Zavadová eds., 2019, s. 272-273). Při indikaci léčby se aplikuje dávka s obsahem 0,0625 gramů teplem dekarboxylovaného konopí na den (většinou večer). Účinek léčiva má nástup do 1 až 2 hodin (nástup může být i delší). Efekt léčiva trvá 6 až 8 hodin (možno i déle). Dle tolerance lze dávku léčiva navýšit na 0,125 gramů v dávce 1 tobolka maximálně 1 nebo 2 dávky denně po 12 hodinách. Důležitá je edukace pacienta ohledně účinků léčebného konopí na pozornost a koncentraci. Je důležité se zdržet řízení motorových vozidel až 12 hodin po užití léčivého přípravku. Dle využívaných orientačních testů lze ze slin nebo moči určit metabolity, které nemají psychoaktivní účinky a neomezují možnost řídit. Tyto testy dokazují pouze průkaz toho, že bylo použito konopí či THC. Je důležité vydat pacientovi průkaz o léčbě konopím, který by měl obsahovat údaje o indikujícím lékaři. Je nutné sepsat s pacientem informovaný souhlas s preskripcí konopí pro léčebné účely (Kušnířová, 2020, s. 90-91).

Preskripce léčebného konopí má svá pravidla. Pacientovi lze předepsat nejvýše 180 gramů na měsíc, kdy v receptu musí být uveden druh konopí (*C. sativa*, *C. indica*) a požadovaná koncentrace THC a CBD. Recept dále musí obsahovat diagnózu, pro kterou je konopí indikováno, způsob podání, denní dávku a jednotlivou léčebnou dávku. Aktuální dostupnost léčebného konopí je uvedena na stránkách Státní agentury pro konopí pro léčebné použití (Sochor, Sláma, Zavadová eds., 2019, s. 272-273). Léčebné konopí může být vydáno pouze ve formě elektronického receptu s označením vysoce návyková látka (SÚKL, 2021).

2.5.1.1 Způsoby podání léčebného konopí

Léčebné konopí lze aplikovat několika způsoby. Aplikace je možná inhalačně, transmukózně, perorálně, rektálně nebo lokálně. Probíhají studie i na transdermální podání kanabinoidů. Dle dat z roku 2019 je v České republice legální inhalační, perorální a lokální podávání. Oromukózní sprej není na našem území dostupný. Pro podávání léčebného konopí prozatím neexistuje standardní dávkování. Dávkování je zcela individuální. Správný efekt léčiva lze definovat úlevou od bolesti (a další) bez nepříjemných vedlejších účinků (obluzenost, sedace). Při navyšování dávky platí pravidlo start low and go slow. Toto pravidlo znamená začínat nízkými dávkami a pokračovat postupným velmi pomalým navyšováním. V České republice k roku 2019 jsou dostupné druhy s obsahem THC v rozmezí 6 až 19 % a CBD v rozmezí 1 až 7,5 % (Sochor, Sláma, Zavadová eds., 2019, s. 359). Dle dostupných dat získaných ze SÚKL

se obsah účinných látek může pohybovat od 0,3 % do 21 % u THC a od 0,1 % do 19 % u CBD (SÚKL, 2021). Léčivé konopí by mělo být uchováno mimo dosah dětí při teplotě 2 až 25 °C. Nevyužité léčivo by mělo být vráceno do lékárny, kdy lékárna zajistí jeho likvidaci (SAKL, 2023).

Inhalačně lze konopí používat formou kouření nebo vaporizace. Nástup účinku je od 10 sekund až do 5 minut. Kromě kanabinoidů dochází ke vdechování ostatních škodlivých látek, které mohou být potencionálně nebezpečné. Pacientům je spíše doporučována vaporizace, kdy nástup účinku je u vaporizace lepší než u samotného kouření (Sochor, Sláma, Závadová eds., 2019, s. 276-277).

Perorální podání je špatně proveditelné a nepraktické. Nástup účinku se pohybuje mezi 60 až 90 minutami. V zahraničí využívají tekuté extrakty ze sušených rostlin. Tekutá forma není v České republice dostupná, ale využívají se tobolky s obsahem konopí, kdy připravené konopí (30 minut při 120 °C) je drceno a uzavřeno do želatinové tobolky. Forma tobolek dokáže plně využít škálu účinných látek a tím naplnit svůj potenciál. Tobolky se uchovávají v lednici nebo v mrazničce (Sochor, Sláma, Závadová eds., 2019, s. 277). Nevýhodou a potencionálním rizikem pro pacienty je samotný opoždění nástup účinku. Pacient může mít pocit, že léčivo nemá očekávaný účinek a užije větší dávku, kdy navýšená dávka může způsobit předávkování a zdravotní obtíže (SAKL, 2023).

Rektální podání je výhodnější než inhalační a perorální podání kvůli rychlejšímu nástupu účinku (do 30 minut), ale závisí na žilním zásobení rekta a způsobu aplikace čípku. Tento způsob podání není v České republice legální kvůli nedostupnosti konopných extraktů či tinktur (Sochor, Sláma, Závadová eds., 2019, s. 277).

Lokální podání s obsahem THC a CBD ve formě mastí a krémů je využíváno. Hovoří se o analgetickém, protizánětlivém a hojivém efektu u nehojících se ran. V kosmetice je využíván při léčbě atopických ekzémů, ale obsahuje pouze CBD (Sochor, Sláma, Závadová eds., 2019, s. 277-278).

2.5.1.2 Ketamin

Ketamin je léčivo, které se používá jako anestetikum a analgetikum. V současné medicíně je využíván pro krátkodobou anestezii. Ketamin v subanestetických dávkách byl s dobrým dodatečným analgetickým efektem použit v kombinaci s opioidy. Má také efekt při léčbě opioidní hyperalgie a zpomalení rozvoje tolerance u chronické opioidní medikace (Kušnířová, 2020, s. 91). V posledních letech se ketamin stal součástí výzkumu jako off-label

léčivo v oblasti depresivních poruch rezistentních vůči běžným antidepresivům, kdy běžně používaná antidepresiva nepřinášejí úlevu od příznaků. Ketamin lze podávat intravenózně, intramuskulárně, nebo v některých případech intranazálně. Rychlejší podání může přivodit respirační depresi nebo apnoe (Alušíková, 2015, s. 1).

„Zatímco bolusové dávky nad 2mg/kg i.m. nebo 1mg/kg i.v., případně nad 20 µg/kg/min v kontinuální nitrožilní infuzi mají anestetické účinky, nižší dávky mají analgetický nebo antihyperalgický efekt a dávky 1–14 µg/kg/min nemají žádný vlastní analgetický efekt, ale snižují spotřebu opioidů a vznik tolerance k opioidům. Bell v podobných případech podával kontinuálně 1mg ketaminu/kg/den s.c. a mohl velmi dramaticky snížit dosud podávanou dávku morfinu z 1 900mg na 200mg/den, aniž došlo k rozvoji abstinenčního příznaku a zhoršování analgezie v průběhu času.“ (Alušíková, 2015, s. 1)

Použití ketaminu bylo zkoumáno v léčbě posttraumatické stresové poruchy (PTSD), úzkostných poruch, a dokonce i migrény. Výzkumy dokazují, že ketamin má efekt v léčbě duševních stavů, které jsou spojeny s utrpením a strachem z blížící se smrti, ale je důležité říci, že výzkum a vývoj stále probíhá. Tento způsob podání má svá rizika jako všechny off-label léčiva. Jako nežádoucí účinky u užívání ketaminu jsou závislost a disociativní poruchy (Alušíková, 2015, s. 1).

2.5.1.3 Hypodermoklýza

Subkutánní podávání léčiv je preferovanou formou podávání léčiv v paliativní péči jako vhodná alternativa intravenózního a intramuskulárního podání. Léky subkutánně lze podávat injekcemi (bolusově), podkožními jehlami nebo kontinuální infuzí. Tento způsob podání léčiv je snadno ovladatelný a aplikace je pro pacienta celkem bezpečná. Nicméně registrace mnoha léků používaných v paliativní péči nezahrnuje subkutánní podání. V tomto důsledku hovoříme o subkutánním podání off-label. Z výzkumu, který byl realizován v nemocnici v Dánsku, vyplývá, že dvě třetiny léků, které byly aplikovány subkutánně off-label, mělo několik málo závažných komplikací (Češková, 2019, s. 7).

Nedostatečný příjem tekutin, nevolnost, polykací obtíže mohou být indikačním kritériem pro zvolení hypodermoklýzy jako off-label způsob podání léčiv v paliativní péči. Hypodermoklýza znamená podávání léčiva, roztoku do podkoží. Dehydratace je způsobena zvýšenou ztrátou tekutin (např. zvracení, zvýšené pocení, průjmy). Problematika indikace parenterální výživy u terminálně nemocných je velice náročná z hlediska poslání paliativní medicíny a lékařské etiky. Je důležité dodržovat a respektovat přání pacienta a jeho rodiny. Indikace hydratace je hlavně u pacientů trpících symptomy související s dehydratací, ale v paliativní péči se zaměřujeme hlavně na samotný komfort pacienta (vyrovnávání bilance tekutin není prioritou).

Je důležité mít na mysli, že suchost úst neznamena okamžité zahájení parenterální léčby, ale je třeba dutinu zvlhčovat a dbát o její čistotu (Sláma, 2008, s. 65).

Subkutánně lze podat např. fyziologický roztok (NaCl 0,9%), kdy v SPC je uvedeno, že lze podat pouze intravenózně, tudíž mluvíme o off-label podávání léčiv. Mezi další roztoky podávané subkutánní formou jsou glukóza 5% a NaCl 0,45%. Rychlost podání infuze závisí na pohyblivosti pacienta a rychlosti vstřebávání (Sláma, 2008, s. 65). Při aplikaci je nutné sledovat místo vpichu, celkový stav pacienta a krytí vstupu (Kapounová, 2020, s. 72). Při tvorbě lokálního edému je třeba upravit rychlost podávané infuze. Rychlost se pohybuje mezi 50 až 150 mililitry za hodinu. Celkové množství, které lze aplikovat při hypodermoklyze, je 500 až 2000 mililitrů za 24 hodin (Sláma, 2008, s. 65). Před podáním roztoku musí být ověřena totožnost pacienta (identifikační náramek, dotaz na jméno) (Kapounová, 2020, s. 72).

2.5.1.4 Psilocybin

Psychedelické látky neboli psychoaktivní látky zahrnují dietylamid kyseliny lysergové a psilocybin. Tyto látky byly užívány v léčbě poruch nálady a ostatních psychických poruch (deprese, úzkostné poruchy, PTSD) kolem 60. let 20. století. Novodobí autoři si myslí, že terapeutický efekt psychedelik lze teoreticky vysvětlit destabilizací neuronálních sítí s následným obnovením (Češková, 2018, s. 53-56). Jedním z aspektů této problematiky je koncept off-label užití léků. Studie z roku 2020 srovnávala jednorázovou dávku psilocybinu s jednorázovou dávkou niacinu u onkologických pacientů s psychiatrickými obtížemi. Výsledkem této studie bylo, že použití psilocybinu u onkologických pacientů zlepšilo kvalitu života, duševní pohodu a existenční krizi. Při 6,5 měsíčním sledování, po zkřížení, 60–80 % účastníků nadále splňovalo kritéria pro klinicky významné antidepresivní nebo anxiolytické odpovědi. Terapie psilocybinem může zlepšit psychickou, emocionální a duchovní pohodu u pacientů s onkologickým onemocněním (Agin-Liebes, 2020, s. 155-166). Výzkum psilocybinu stále probíhá a naší legislativou není schválen jako oficiální léčivo.

2.5.1.5 MDMA

MDMA (3,4-methylenedioxyamfetamine) je psychoaktivní droga známá také jako extáze. Účinky MDMA (trvajících 3-4 hodiny) jsou stimulační a psychedelické, proto lze MDMA označit jako atypické psychedelikum. Mezi další účinek patří otevřenost tzv. openness, kdy uživatel látky má větší zájem o okolí a má pocity sounáležitosti a lásky. Pod pojmem extáze si můžeme představit tablety s MDMA, které obsahují různé příměsi podobných látek (Nutt, King a Phillips, 2011, s. 1558-1564). Psilocybin i MDMA jsou zkoumány jako potenciální

možnost pro využití jako off-label léčivo hlavně v oblasti psychoterapie. MDMA bylo zkoumáno v souvislosti s léčbou PTSD, depresí a úzkostných poruch. Některé studie prokazují účinnost MDMA v těchto zmíněných oblastech, ale terapeutické využití je stále ve fázi výzkumu, protože je možný rozvoj psychické závislosti (Niles et al., 2021, s. 1-14).

2.5.2 Výhody a nevýhody používání off-label léčiv

Použití léčiv tímto způsobem má své výhody i nevýhody, a proto je na každém zkušeném lékaři zvážení potencionálních rizik a přínosů pro samotného pacienta. Off-label podávání léčiv, mimo jejich oficiální indikaci, má některé výhody, které byly zkoumány a zdokumentovány. Lék může mít na pacienta pozitivní účinek a tím mu může zlepšit kvalitu života. Také může být možnou volbou léčby u vzácných onemocnění, ale i u onemocnění bez uspokojivých výsledků (použití ze soucitu). Specifické léky nemusí být natolik vyvinuty a tato alternativa by pro pacienta mohla být efektivní a přínosná. Experimentování a výzkum off-label podávání léčiv umožňuje inovovat poznatky účinků léků na nové nemoci a tím zavést nové léčebné postupy (NZIP, 2024). Nevýhodou podávání léčiv off-label je, že neexistuje dostatek klinických dat, kde je zdůvodněna jejich prospěšnost. Otázkou je, zda je tento způsob podání dostatečně účinný a pro pacienta bezpečný, protože když při léčbě vznikne pacientovi škoda na zdraví, zodpovědnost a následky nese zdravotnické zařízení (Národní zdravotnický informační portál, 2024).

2.5.3 Právní vymezení v používání off-label léčiv

Zákon č. 378/2007 Sb. *Zákon o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů*, nám říká, že pokud není léčivý přípravek distribuován nebo pokud není na trhu jiný prostředek splňující terapeutická kritéria, lze dle zákona použít registrovaný přípravek způsobem, který není uveden v SPC, avšak podání musí být dostatečně odůvodněno na základě vědeckých poznatků. Přesné znění zákona dle odstavce § 8 zákona o léčivech zní:

„(3) Při poskytování zdravotních služeb jednotlivým pacientům může ošetřující lékař za účelem poskytnutí optimálních zdravotních služeb předepsat nebo použít i léčivé přípravky neregistrované podle tohoto zákona, pouze za situace, kdy zároveň

a) není distribuován nebo není v oběhu v České republice léčivý přípravek odpovídajícího složení nebo obdobných terapeutických vlastností, který je registrován,

b) jde o léčivý přípravek, který je:

1. již registrovaný v jiném státě, nebo

2. přípravkem pro moderní terapie, jehož výrobce je držitelem povolení k výrobě dané lékové formy v rozsahu odpovídajícím povolení k výrobě hodnocených léčivých přípravků vydaným Státním ústavem pro kontrolu léčiv,

c) takový způsob je dostatečně odůvodněn vědeckými poznatky a

d) nejde o léčivý přípravek obsahující geneticky modifikovaný organismus.“ (Česko. Státní úřad pro kontrolu léčiv, 2007 s. 6-7)

Poskytovatel zdravotních služeb dle zákona uvedeného výše odpovídá za škodu na zdraví nebo za smrt, která byla způsobena v souvislosti s použitím neregistrovaného léčivého přípravku podaného způsobem, který nebyl uveden v SPC. Pokud lékař předepíše nebo použije neregistrovaný přípravek nebo přípravek, který je podán mimo rámec SPC, musí lékař pacienta informovat o možných rizicích léčby, nebo informuje zákonného zástupce. Pokud lékař nemůže pacienta seznámit s možnými riziky z důvodu zdravotního stavu pacienta, tak ho informuje neprodleně po zlepšení pacientova stavu. Pokud jde o případ, kdy lékař předepíše neregistrovaný léčivý přípravek, lékař tento fakt uvede do předpisu. Použití takového přípravku musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. V případě radiofarmak SÚKL neprodleně informuje Státní úřad pro jadernou bezpečnost (Česko. Státní úřad pro kontrolu léčiv, 2007 s. 6-7).

2.5.3.1 Off- label use lege artis

Pojem lege artis znamená náležitou odbornost poskytování zdravotních služeb dle vědeckých pravidel a uznávaných vědeckých postupů, při respektování individuality pacienta, s přihlédnutím na možnosti a podmínky (Mach, 2015, s. 14). Pod SPC si lze představit dostatečně ověřenou účinnost daného léčiva, která má přesně dané indikace. Za registrace a schválený obsah SPC přebírá odpovědnost stát, tudíž Česká republika garantuje způsob farmakoterapie. Lze říci, když lékař použije garantované léčivo a dojde k poškození zdraví pacienta, je relativně v bezpečí, protože mu nelze nic klást za vinu, ale pokud registrační studie uvádí nežádoucí účinky, které nejsou součástí textu SPC, zodpovědnost přebírá samotný stát a výrobce. Není správné se domnívat, že farmakoterapie prováděná v souladu se SPC vylučuje možnost domáhání se škody ze strany poškozeného pacienta, protože registrace neznamená omyl, a tudíž ani odpovědnost (Vavrečka, 2011).

Je důležité si říci, co znamená pojem lege artis. Lege artis postup je považován za preventivní, diagnostický nebo terapeutický postup, který souvisí s nejvyšším dosavadním poznáním (poznatky lékařské vědy). Non lege artis postup je postup, kdy lékař využívá buď zastaralé postupy, neúčinné nebo neověřené. Off-label léčiva spadají pod termín neověřené postupy. V off-label indikacích pracujeme s dosavadním poznáním, které není jinými pracemi zpochybňováno. SPC nepovažujeme za nejvyšší dosavadní poznání, protože SPC péči

prováděnou lege artis představují 2 různé úrovně (Vavrečka, 2011). Máme 3 odlišné způsoby farmakoterapie:

- V souladu se SPC, která je považována za lege artis.
- V off-label režimu, která je též lege artis.
- V off-label režimu, která je non lege artis (Vavrečka, 2011).

Off-label podání je plně vědomým překročením garantovaných a dostatečně ověřených postupů lékaře, ale může být indikováno na základě úrovně nejvýše saturovaných poznatků způsobem off-label lege artis. V tomto případě je lékař povinen nést plnou odpovědnost za poškození pacienta. Odpovědnost lékaře za škodu nastává v případech, kdy použije negarantovanou farmakoterapii, o které se vedou vědecké diskuse, že může být účinná. Pokud lékař dostatečně informuje pacienta o možných rizicích a podepíše informovaný souhlas s postupem, dochází k úplně rozdílné situaci. Pro lepší představu uvedeme příklad. Nelze považovat lege artis postup, když obezitolog použije antidepressiva na nadváhu, protože zjistil, že některé studie dokazují, že existuje efekt snížení pacientovy váhy. Některé studie nelze považovat za dostatečné odůvodnění k podání léčiv off-label, a tudíž považovat za lege artis postup (Vavrečka, 2011).

2.5.3.2 Informovaný souhlas a poučení pacienta

Informovaný souhlas je využíván pro ochranu lékařů i pacientů. Vztah lékař pacient znamená úctu jeden k druhému na základě toho, že pacient neztrácí naději i přes sdělení prognózy onemocnění. Pacientovi je třeba sdělit benefity podávání léčiv off-label a říci, že je to současné možné řešení, ale musíme dát i pacientovi prostor, zda souhlasí či nesouhlasí (Ptáček et al., 2017, s. 135-136). Je třeba pacientovi vše důkladně vysvětlit, zodpovědět jeho případné dotazy a poté mu dát podepsat informovaný souhlas. Souhlas nám následně podepíše nebo podpis odmítne. Informovat pacienta je velice důležité, abychom ho předem nevystrašili (Ptáček et al., 2017, s. 135-136).

Tento princip je nutné zachovat i v případě off-label léčiv. Většina onemocnění je doprovázena bolestí. Bolesti jsou často spojovány s odchodem z našeho světa. Terminální fáze onemocnění je doprovázena bolestivými příznaky, proto by měl být přístup lékařů empatický, citlivý a měl by být zaměřen na respektování pacienta. Je důležité respektovat pohlaví (muž, žena), věk (starý, mladý pacient) a rasové rozdíly (Ptáček et al., 2017, s. 135-136).

V dnešní moderní medicíně se prosazuje autonomie pacienta, která se prolíná do komunikace mezi pacientem a lékařem a uzavírá se společným shodným výrokem. Výrokem se rozumí informovaný souhlas. Informovaný souhlas je poučený, kvalifikovaný souhlas. Souhlas obsahuje postupy, které byly navrženy pro další léčbu, které byly pacientem akceptovány. Lze říci, že souhlas je vyváženost mezi pacientem a lékařem. Na obou stranách (pacient, lékař) platí právo veta, kdy pacient může odmítnout léčbu, se kterou nesouhlasí nebo lékař může sám odmítnout péči, protože ji považuje za bezúčelnou nebo škodlivou. V případě, že lékař považuje postup za non lege artis, má právo postup odmítnout, ale dokonce odmítnout z medicínského a právního hlediska (Ptáček et al., 2017, s. 135-136).

Off-label medikace, jako např. analgetická terapie, má mnoho svých nežádoucích účinků. Strategie boje s bolestí nebo ostatními nepříjemnými příznaky v paliativní péči je třeba domluvit s pacientem. Lékař by měl respektovat pacientovo přání, pokud je to pro něj přijatelné. Je třeba se věnovat rozhovoru o výše zmíněných bodech, aby pacient skutečně daným rizikům porozuměl. V některých situacích pacient naléhá na okamžitou úlevu, ale léčba může být spojena s vysokým rizikem. V tomto případě lékař může odmítnout léčbu. Nemoc má proměnlivý průběh a pacient si prochází novými zkušenostmi, nejen s bolestí, ale i s ostatními příznaky. Pacientův názor na podávání léku, např. i off-label léků, se může změnit, proto je důležité vést dialogy mezi pacientem a lékařem (Ptáček et al., 2017, s. 135-136).

Podpis informovaného souhlasu u nekompetentních osob může znamenat komplikaci. Dle zákona nemůže osoba mladší 18 let podepsat informovaný souhlas. Někteří adolescenti například žijí několik let sami a rozhodují se sami za sebe, anebo žijí s rodiči, ale nechávají důležitá rozhodnutí na nich. Paradoxně starý člověk není zbaven svých práv, i když není schopen rozhodovat o své léčbě. Zvyky nás vedou pracovat u adolescentů bez výslovného souhlasu rodičů a u starých pacientů většinou konzultujeme postup s jejich rodinou nebo s těmi, kteří jim jsou nejbliže (Ptáček et al., 2017, s. 135-136).

2.5.4 Možnost financování off-label léčiv v paliativní péči

Samotné financování off-label léčiv je důležitým tématem mezi lékaři a systémy zdravotní péče. Off-label léčiva jsou použita za jejich indikační rámec, který nemusí být schválen systémem zdravotní pojišťovny. V praxi se setkáváme se situacemi, kdy pacienty v pokročilém stádiu nemoci doprovázené intenzivními příznaky už nelze léčit standardními postupy lege artis. Toto použití léčiv může příznivě ovlivnit kvalitu života pacientů v paliativní péči, avšak musíme brát zřetel na možnosti financování léčiv. Zdravotní pojišťovny mohou pokrýt náklady

za off-label léčiva v rámci paliativní péče, ale musí existovat dostatečný počet klinických studií, jejich účinnosti a bezpečnosti na organismus. Kritéria a postupy financování si určuje samotná pojišťovna. Klinické důkazy, které jsou závislé na financování, jsou důležité pro prosazení použití léčiva off-label v paliativní péči. Určité případy povolují indikaci off-label podání po předchozí zkušenosti indikujícího lékaře. Regulace jsou odlišné podle zákonů dané země (přísnější pravidla) (Vavrečka, 2011).

Žádost o možné financování je podávána v souladu se zákonem § 16 zákona č. 48/1997, *o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů* Sb. Pacient (pojištěnec) nebo lékař podává žádost pomocí formuláře (žádanka o schválení - povolení léčivého přípravku) – ZP-výkonu-ostatní (tiskopis VZP-21)), kde se žádostí přiloží současnou lékařskou zprávu, odůvodnění žádosti a přibližné náklady, které nám uvede lékárna a která při schválení přípravku off-label vydá léčivo (formou receptu, nebo žádanky). Lze podat žádost i formou dopisu s příloženými dokumenty pro zhodnocení stavu (Součková, 2023).

Úhrada off-label léčiva může být určena ve 2 režimech. Prvním režimem je individuální správní řízení a druhé je revizní správní řízení, kdy jsou posuzována hlediska závažnosti, bezpečnosti, účinnosti, srovnání se stávající terapií (tzv. best supportive care), nahraditelnost jinou terapií, analýza nákladů a dopadu na rozpočet (Součková, 2023).

Je důležité si uvědomit, že financování off-label léčiv je komplexní otázkou a má odlišnosti, které jsou závislé na konkrétní zemi. Lékaři, nelékařský personál, pacienti a zdravotní pojišťovny by měli spolupracovat na řešení této problematiky, aby zajistili, že pacienti v paliativní péči mají přístup k nejlepší dostupné péči, aby dosáhli zlepšení kvality života (Vavrečka, 2011).

2.5.5 Etické aspekty používání off-label léčiv

Používání off-label léčiv může být v několika ohledech považováno za etické dilema. Je důležité zvážit všechny argumenty pro a proti. Je dobré se nechat inspirovat texty různých filozofů pro naše správné rozhodnutí, abychom se inspirovali nebo vymezili vůči tomuto názoru. Na závěr budeme mít dostatečné argumenty a stanovíme vlastní závěr (Heřmanová et al., 2012, s. 13).

Je velice náročné vybrat správný princip etiky, protože princip dobročinnosti nám říká, že bychom dle standardu péče měli polohovat pacienta každé 2 hodiny jako prevenci dekubitů, ale pacient při manipulaci trpí bolestí a žádá nás o klid. Princip autonomie říká, že pokud pacienta

nebudeme polohovat a vzniknou dekubity, tak vznik dekubitu je nežádoucí událost a rodina by si mohla stěžovat. Je třeba tuto situaci zvážit, protože bolest můžeme tišit analgetiky, ale analgetika nemusejí být dostatečně účinná a pacient si neřádá být výrazně utlumen kvůli komunikaci s rodinou a přáteli. Podobné etické problémy stagnují v komunikaci mezi sestrou a lékařem nebo pacientem či jeho rodinou. Týká se to oblasti paliativní sedace, podávání tekutin, výživy, rozhodování o péči, ale i off-label podávání léčiv (Heřmanová et al., 2012, s. 165-166). Použití ze soucitu je jedna z možností použití off-label léčiv. Stanovené přísné podmínky určují zpřístupnění léčiv, která jsou ve vývoji, skupinám pacientů, jejichž onemocnění nemá známky zlepšení (Součková, 2023).

Použití léčiv off-label je součástí lékařské svobodné volby, prevence a léčby dle odborného uvážení indikujícího lékaře, která má náležitou úroveň odbornosti v zájmu blaha pacienta. Terapeutická autonomie je založená na lékařském povolání (odpovědnosti), které se váže na zdraví pacienta. Použití medikace off-label se váže na legitimní léčebné důvody zaměřené na individuální péči o pacienta. Je důležité mít na paměti blaho pacienta a nepromítat osobní rozvoj, např. obchodní zájem a věda. Mravní i právní povinnost má důležité zastoupení v oblasti ohleduplnosti vůči pacientovi, ale pokud lékař jedná neohleduplně, může se jednat o protiprávní čin (Telec, 2021).

Lékař by se měl řídit podle mravní povinnosti. Mravní povinnost znamená ideu, kterou se necháme vést a považujeme ji za správnou, ale samozřejmě, co považuje lékař za správné, nemusí okolí schvalovat a může se dostat do vzájemných sporů. Práce lékaře je vedena 4 základními morálními principy. Princip nonmaleficence znamená nepoškození nemocného vlastním rozhodnutím. Beneficence definuje naše nejlepší jednání ve prospěch pacienta (činit dobro). Autonomie nemocného nám říká, že máme respektovat pacienta a jeho rozhodnutí. Posledním morálním principem je justice, kdy nám tento termín říká, že lékař má být při rozhodování spravedlivý. Mravní problémy nevznikají na základě neúcty k uznaným principům, ale tyto principy se dostávají do vzájemných sporů. V příkladu off-label léčiv je lékař rozhodnut indikovat off-label léčiva v nejlepším zájmu pacienta (beneficence), ale dostáváme se do sporu principu nonmaleficence. Naším zájmem není poškodit pacienta, ale už jsme vyčerpali možnosti kauzální léčby a podání by mohlo být pro pacienta prospěšné, ale zároveň neexistuje dostatek klinických studií. V tomto případě znevážíme princip nonmaleficence. Pacient má bolesti a použití léčiva off-label by mohlo zvýšit kvalitu života pacienta v paliativní péči, ale cílem není zkrátit pacientův život. Samozřejmě respektujeme

přání pacienta, takže buď podáme léčivo ve smyslu beneficence, nebo na základě toho, co si pacient přeje a jaké má námitky k léčbě (Šimek, 2015, s. 129-141).

2.5.6 Polypragmázie v paliativní péči, lékové interakce a jejich závažnost

„Lékové interakce jsou změny v síle a trvání účinku léčiva (LP) vlivem jiné látky. Jinou látkou může být léčivý přípravek vydávaný na předpis i volně prodejný (over the counter, OTC), alkohol i potrava.“
(Martínková et al., 2018, s. 86)

Lékové interakce lze dělit podle mechanismu na farmaceutické, farmakokinetické a farmakodynamické. Interakce farmaceutické (inkompatibility) mohou pozměnit vlastnosti lékové formy nebo účinné látky léčiva navozené současně podanou látkou, která má neslučitelné fyzikální a chemické vlastnosti. K této interakci může docházet mimo organismus (při přípravě) nebo v organismu (před absorpcí léčiva). Příkladem této interakce je spojení digoxinu a amiodaronu, kdy amiodaron snižuje renální clearance digoxinu a tím dochází ke kumulaci (nahromadění) digoxinu. Interakce farmakokinetické je střetávání látek obsažených v léčivech během doby, kdy je léčivo v organismu a dochází ke změně kinetických procesů (absorpce, distribuce, biotransformace a exkrece). Velmi časté bývají interakce v oblasti biotransformace (změna aktivity enzymů). Příkladem farmakokinetické interakce je použití thiazidového diuretika v kombinaci s nesteroidními antiflogistiky, kdy dojde k blokadě tvorby prostaglandinů a způsobí retenci solí vlivem použití nesteroidních antiflogistik. V této kombinaci dojde ke snížení antihypertenzivního účinku thiazidů (Martínková et al., 2018, s. 86-87). Velké množství léčiv je metabolizováno enzymy cytochromu P450 (CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 a CYP3A4). Při zásahu do procesu metabolismu vede ke změně plazmatických koncentrací (mateřské látky i metabolitu). Následkem může být potenciace účinku nebo toxicita, ale může dojít i ke snížení účinku až selhání efektu. Substrát je léčivo, které je metabolizováno pomocí biotransformačního enzymu. Inhibitor snižuje aktivitu a zpomaluje metabolismus. Induktor je opakem inhibitoru a urychluje metabolismus. Lze induktory a inhibitory dělit na silný, středně silný a slabý. Dělení je dáno dle plochy pod křivkou plazmatických koncentrací. Indukce má oproti inhibici opožděný nástup. Doba trvání induktivního účinku závisí na poločasu induktoru i na samotné dávce (kratší čas znamená rychlý nástup a rychlé odeznění) a může trvat několik dnů. Induktor při vysazení bude ještě nějaký čas přetrvávat, a to je závislé na poločasu rozpadu a biotransformaci léčiva. Změny v biotransformaci a jejich klinických dopad závisí na rozsahu metabolizace, farmakologické aktivitě (neaktivitě) metabolitů a násobku změn plazmatických koncentrací (Sochor, Sláma, Závadová eds., 2019, s. 364).

2.5.6.1 Klinický farmaceut

Je třeba si ujasnit pojem klinický farmaceut a klinický farmakolog. Klinický farmaceut absolvoval farmaceutickou fakultu a klinický farmakolog absolvoval lékařskou fakultu. Mají rozdílné kompetence např. klinický farmakolog může vystavovat recepty (farmaceut nemůže vystavit recept). Farmaceut vydává doporučení, kdy za ně nese zodpovědnost. Za nastavenou medikaci nese zodpovědnost lékař (Součková, 2023).

Klinický farmaceut je k dispozici lékařům, aby předešli nežádoucím účinkům nebo k lékovým interakcím mezi léčivy. Léčiva je nutné pravidelně revidovat a přehodnocovat nastavenou medikaci (zda nastavené léky jsou pro pacienta přínosné), aby nedošlo k takové řetězové reakci, kdy 1 lék způsobí nežádoucí účinek 2. léku, a proto nasadíme 3. lék, kdy se lékař a pacient dostanou do situačního bodu, kdy sami nevědí, proč konkrétní lék pacient užívá (polypragmázie). Farmaceut a lékař shromáždí komplexní data o léčivech a potravinových doplňcích, které pacient konzumuje a následně posoudí efektivitu nastavených léčiv, možná rizika lékových interakcí nebo nežádoucích účinků (Součková, 2023).

Pracovní náplní je posouzení nastavené medikace (indikace, kontraindikace, duplicity, zvolené dávky), lékové a potravinové interakce (posouzení významnosti a prevence nežádoucích účinků), vhodnost léčiva u polymorbidního pacienta (nebo absence léčiva), konzultace léčiv při indikaci lékařem, sledování medikace (změny), úprava dávkování (na základě odběrů), revize léčiv (bezpečné podávání) a kooperace na lékové politice (snížení nákladů) (Součková, 2023).

2.5.6.2 Lékové interakce ve vyšším věku

Interakce léčiv ve vyšším věku je velmi častá. Riziko interakcí roste dle počtu užívaných léků. Při konzumaci 5 léčiv je riziko až 50 % a u 8 léčiv je riziko 100 % (polypragmázie). Můžeme říci dle dostupných zdrojů, že všechny nejsou škodlivé a v terapii se můžeme s nimi setkat, např. kombinací analgetik, antihypertenziv a antidiabetik. Uvedme si pár příkladů odlišností interakcí léčiv v rozdílných souvislostech. Potrava má účinek na některá léčiva, např. potrava s vitamínem K v kombinaci s Warfarinem může způsobit výkyvy INR. Interakce se mohou týkat i doplňků stravy, např. třezalka tečkovaná má stejný mechanismus jako inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (serotoninový syndrom). Ve vyšším věku je důležité dodržovat doporučení, zda se lék má užívat na lačno, nebo s jídlem (30 minut před jídlem, nebo 2 hodiny po jídle) (Zrubáková et al., 2016, s. 17-20).

2.5.6.3 Lékové interakce opioidů

V České republice jsou využívány opioidy jako je fentanyl, buprenorfin, oxykodon, tramadol, hydromorfon, morfin a tapentol. V ostatních státech je využíván metadon. Metadon blokuje opioidní receptory a blokuje N-methyl-D-aspartátové (NMDA) receptory. Opioidy mají široké spektrum účinku (spektrum nežádoucích účinků a samotný analgetický účinek). Vlastnosti opioidů jsou dány strukturou molekuly a její osud v těle je pozměněn lékovou formou, současným stavem organismu pacienta, další medikací a rozdílnou genetickou výbavou (transportéry a biodegradační enzymy). Na biotransformaci opioidů se participuje hlavně cytochrom P450 (3A4 a 2D6) (Sochor, Sláma, Zavadová eds., 2019, s. 365). Lékové interakce mohou způsobit zvýšení nebo snížení účinku opioidů.

Buprenorfin se ze 70 % vylučuje v nezměněné formě a lékové interakce jsou málo pravděpodobné na úrovni 3A4 a 2D6. Fentanyl je vylučován v nezměněné formě pouze z 10 % a interakce mohou být klinicky významné v kombinaci s další medikací. Oxykodon se eliminuje 2 způsoby. První eliminační cesta přeměnění z 50 % na analgeticky neúčinný noroxykodon. Druhá eliminační cesta, která je oproti první cestě minoritní z 10-20 %, přeměnění léčivo na analgeticky účinný oxymorfon. Interakce Oxykodonu na úrovni 3A4 mohou být klinicky významné a na úrovni 2D6 jsou méně pravděpodobné. Můžeme předpokládat inhibici účinku oxykodonu a fentanylu např. u klarithromycinu, intrakonazolu nebo indukci účinku u dexamethasonu, rimfapicinu, karbamazepinu. Tramadol na úrovni 2D6 může snížit křivku plazmatických koncentrací metabolitu tramadolu, který je účinný, a je třeba vyhodnotit kombinace s další medikací. Rizika lékových interakcí musí být zohledněna při odhadu ekvivalentní dávky. Při renální insuficienci jsou voleny opioidy, které jsou vylučovány biliárně (žlučí) nebo renálně pouze ve formě neúčinných metabolitů (tramadol, buprenorfin, hydromorfon, fentanyl, oxykodon, tapentadol) jsou celkem bezpečné. Někteří lékaři mají obavy z použití morfinu, ale obavy mohou být zbytečné. Je třeba posoudit stupeň renální insuficience a pacienta dále sledovat. Hepatální insuficience je náročnější pro hodnocení jaterních funkcí. Neexistuje jednoznačný parametr pro zhodnocení. Rozvoj jaterní encefalopatie může způsobit všechny typy opioidů. Je důležité být v této indikaci opatrní, protože opioidy mohou zhoršit stávající progredující encefalopatii. Průtok krve játry bývá omezen, kdy dochází k prodloužení biologického poločasu rozpadu léčiva. Je třeba se vyvarovat léčivům s prodlouženým účinkem uvolňování. Biologická dostupnost se zvýší hlavně u látek s malou biologickou dostupností, jako je např. morfin, hydromorfon. Portální hypertenze zásadně změní farmakokinetiku opioidů (jaterní cirhóza, trombóza porty,

metastatický proces jater), kdy dochází k průniku léčiv do systémové cirkulace cestou first-pass efektu (efekt prvního průchodu játry) a tím narůstá biologická dostupnost léčiva (Morphin, naloxon, hydromorphon). Klasické dávkování způsobí projevy předávkování. U jaterní cirhózy je první volbou oxykodon, protože má vyšší a málo variabilní biologickou dostupnost oproti morfinu. Cholestáza má vliv na eliminaci léčiv vylučujících se žlučí, např. buprenorfin, ale také cholestáza stimuluje endogenní opioidy, kdy se zvýší sedativní účinek (zevně podaných opioidů). Zvýšená hladina serotoninu je typická u jaterní cirhózy. Je třeba být opatrní při indikaci léčiv, která blokují zpětné vychytávání serotoninu (tramadol). Fentanyl v některých případech vyžaduje úpravu dávkování u pacientů s hypoalbuminemií, protože se váže na plazmatické bílkoviny (Sochor, Sláma, Závadová eds., 2019, s. 365-367).

Geriatrický pacient s opioidy je spjatý s nárůstem tělesného tuku, redukcí svalové hmoty a obsahu tělesné vody (intracelulární tekutiny). Distribuční objem pro lipofilní látky má tendenci růst a souvisí s tím opoždění nástupu účinku, kdy je prodloužena eliminační doba. Hydrofilní látky u geriatrických pacientů mají menší distribuční objem, ale vrchol počátečních koncentrací je vyšší. Fyziologické změny v rámci stárnutí ledvin podmiňují strukturální a funkční změny postihující glomeruly, tubuly a intersticiální prostor. Pokles glomerulární filtrace způsobuje prodloužení eliminace léčiv a dochází ke kumulaci léčiv v organismu. Kumulace může způsobit riziko toxicity. V játrech se zmenší eliminace léčiv, která jsou metabolizována, až o 30-40 % (Sochor, Sláma, Závadová eds., 2019, s. 365-367).

Kombinace dvou opioidů a více látek není v terapii doporučována a platí, že je lepší se této indikaci vyhnout. Záchraná medikace kombinací 2 opioidů doporučuje, aby byl urychlen nástup účinku (kombinace oxykodonu/nalaxonu s jiným opioidem). Varianta ranní a večerní dávky retardovaného perorálního opioidu v kombinaci s transdermální náplastí při průlomové ranní či večerní bolesti u jinak kompenzovaného pacienta např. při převazu rány (Sochor, Sláma, Závadová eds., 2019, s. 365-367).

2.5.6.4 Lékové interakce kanabinoidů

Při opakovaném užívání marihuany lze předpokládat podobné interakce jako při kouření tabáku (z důvodu enzymové indukce), ale denní spotřeba je na rozdíl od tabáku nižší. Kardiovaskulární rizika lze předpokládat v kombinaci s látkami, které obsahují monoaminy (tachykardie u antidepresiv). Účinky sedace u konopí, a hlavně s obsahem CBD, budou zvyšovány centrálně tlumivými látkami (Švihovec et al., 2018, s. 164).

2.5.6.5 Lékové interakce psychostimulancií

Kombinace stimulancií jsou velice nebezpečné (MDMA, kokain). Nabídka monoaminů se zvyšuje v kombinaci s antidepresivy a ty stimulují sympatikus. Stimulací sympatiku lze vyvolat hypertenzní krizi nebo arytmii. Ostatní kombinace např. s opioidy, alkoholem a tlumivými látkami mohou mít závažný dopad na organismus a mohou způsobit smrt. Často je zneužívána kombinace heroinu a amfetaminu. Této kombinaci se přezdívá speedball (Švihovec et al., 2018, s. 166).

VÝZKUMNÁ (PRAKTICKÁ) ČÁST

Výzkumná část se zabývá popisem výzkumného vzorku a sběrem dat, který bude realizován na základě zdravotnických dokumentací.

3 METODIKA VÝZKUMNÉ (PRAKTICKÉ) ČÁSTI

3.1 Cíle výzkumné části

Prvním cílem diplomové práce bylo zjistit, zda je v praxi využito podávání léčiv off-label, a jestli existuje souvislost indikace off-label léčiv v rámci oddělení. Třetím dílčím cílem je zjistit, zda jsou pacienti vystaveni polypragmazií. Na základě těchto cílů, byly stanoveny 3 dílčí cíle:

- 1. dílčí cíl:** Zjistit, zda jsou ve zdravotnickém zařízení podávána léčiva způsobem off-label.
- 2. dílčí cíl:** Zjistit, zda existuje souvislost indikace off-label léčiv v rámci oddělení.
- 3. dílčí cíl:** Zjistit, zda jsou pacienti v paliativní péči vystaveni polypragmazií.

Pracovní hypotézy:

H1: Neexistuje souvislost mezi onkologií a následnou péčí v rámci indikace léčiv off-label.

H2: Neexistuje souvislost mezi pacienty na onkologii a následné péči v rámci polypragmazií.

3.2 Sběr dat

Sběr dat byl realizován analýzou zdravotnických dokumentací u pacientů v paliativní péči. Výzkum probíhal od prosince 2023 až do března 2024. Pro analýzu dokumentací byly získány souhlasy od vedoucích pracovníků nemocnice krajského typu a fakulty zdravotnických studií (viz. Příloha B) a souhlasy lékařů, kteří se podíleli na výzkumu. Výzkum probíhal od prosince v roce 2023 do března 2024. Do výzkumu bylo zahrnuto 20 pacientů. První polovina pacientů byla z oddělení následné péče a druhá z oddělení onkologie. Komentář na oddělení následné péče poskytl přednosta MUDr. Jan Nedvídek a na oddělení klinické onkologie poskytla komentář vedoucí lékařka MUDr. Zdeňka Pařízková.

3.3 Výzkumný vzorek

Kritériem pro zařazení pacienta do výzkumného šetření bude diagnóza v pokročilém stádiu onemocnění, která vyžaduje paliativní péči. Jedná se zejména o nádorová onemocnění,

neurodegenerativní onemocnění typu roztroušené sklerózy, Parkinsonovy nemoci, demence. Jako další možné diagnózy sem patří konečná stadia chronických orgánových onemocnění (srdečních, plicních, jaterních, ledvinných chorob), polymorbidní geriatrickí pacienti, pacienti ve vegetativním stavu a další.

3.4 Analýza dat

Data jsou zpracována pomocí tabulek v programu Microsoft Office Excel 2023, aby byla přehledná variabilita léčiv.

3.5 Kazuistika 1. ONP J.A.

Pohlaví: Muž

Ročník: *1940

Datum příjmu: 14.12.2023 z neurologie

Důvod pro zahájení paliativní péče: Ischemická cévní mozková příhoda v povodí ACM sin.

Přidružené diagnózy: Chronická ischemická choroba srdeční bez anginy pectoris, chronická žilní insuficience, hypertrofie prostaty, paroxysmální fibrilace síní, hyperurikemie, ateroskleróza

Kategorie pacienta: 4. stupeň

Medikace při příjmu:

Tabulka 1 Medikace při příjmu J.A.

Medikace	Dávkování
Kalium chloratum 500 mg tbl.	1-1-0
Clexane 0,6 ml inj.	6/18
Eliquis 5 mg tbl.	1-0-1 STOP
Digoxin 0,125 mg tbl.	1-0-0
Furon 40 mg tbl.	0-1/2-0
Betaloc SR 200 mg tbl.	1-0-0 (nepodávat při pulsové frekvenci pod 60)
Rosumop combi 20 mg + 10 mg tbl.	0-0-1
Prestarium Neo 5 mg tbl.	0-0-1
Novalgin 500 mg tbl.	Á 8 hodin při VAS 3+
Paracetamol inf. sol. 1000 mg/100ml	Při tělesné teplotě nad 37,5 st. C nebo při VAS 4+
Alopurinol 100 mg tbl.	1-0-0
Plasmalyte inf. Sol. 500 ml	1x denně

Medikace 15.12. – 17.12.2023:

Nové ordinace: Plasmalyte inf. Sol. 500 ml (3xdenně), Berodual 2 ml + Ambrobene 2ml inhl. (á 6 hodin), Tiapridal 100 mg tbl. (á 8 hodin při neklidu), Clexane 0,6 ml inj. (6/18)

Ex ordinace: Kalium chloratum 500 mg tbl.

Závěrečná medikace:

Tabulka 2 Závěrečná medikace J.A.

Medikace	Dávkování
Digoxin 0,125 mg tbl.	1-0-0
Furon 40 mg tbl.	0-1/2-0
Betaloc SR 200 mg tbl.	1-0-0 (nepodávat při pulsové frekvenci pod 60)
Rosumop combi 20 mg + 10 mg tbl.	0-0-1
Prestarium Neo 5 mg tbl.	0-0-1
Novalgin 500 mg tbl.	Á 8 hodin při VAS 3+
Paracetamol inf. sol. 1000 mg/100ml	Při tělesné teplotě nad 37,5 st. C nebo při VAS 4+
Clexane 0,6 ml inj.	6/18
Alopurinol 100 mg tbl.	1-0-0
Plasmalyte inf. Sol. 500 ml	3x denně
Berodual 2 ml + Ambrobene 2ml inhl.	6-12-18-24
Tiappridal 100 mg tbl	Á 8 hodin při výrazném psychomotorickém neklidu

Exitus letalis: 17.12. 2023

Jsou mezi medikací off label léčiva: Ne

Komentář přednosta MUDr. Jan Nedvídek:

Lékové interakce mezi léčivy neshledávám. Polypragmázie je u pacientky patrná, ale léčiva byla pro pacientku benefitem. Indikace Plasmalyte roztoku pro doplnění iontů dle dostupných výsledků z odběrů. Clexane indikován pro fibrilaci síní. Inhalace Berodualu

v kombinaci s Ambrobene byly určeny pro navýšení komfortu při spastické dušnosti ve fázi ante finem.

3.6 Kazuistika 2. ONP S.N.:

Pohlaví: Žena

Ročník: *1937

Datum příjmu: 23.11.2023

Důvod pro zahájení paliativní péče: Alzheimerova nemoc

Přidružené diagnózy: Polyartróza

Kategorie pacienta: 4. stupeň

Medikace při příjmu:

Tabulka 3 Medikace při příjmu S.N.

Medikace	Dávkování
Nimvastid 3 mg tbl.	1-0-0

Medikace od 23.11.-24.11.

Nové ordinace: Paramegal 500 mg tbl. (á 8 hodin při VAS 3+), Duphalac sol. 55,7 % (při zácpě 2-3 dny 15 ml), Haloperidol gtt. (8 kapek á 8 hodin při výrazném neklidu)

Medikace od 25.11.-30.11.

Nové ordinace: Tiapra 100 mg tbl. (1-1-1-2)

Medikace od 1.12.-5.12.

Ex ordinace: Nimvastid 3 mg tbl.

Medikace 6.12.

Nové ordinace: Fyziologický roztok 0,9% inf. sol. 500 ml (1xdenně s.c.)

Medikace od 7.12.-9.12.

Změna dávkování: Tiapra 100 mg tbl. (1-0-1-1)

Nové ordinace: Nimvastid 3 mg tbl. (1-0-0)

Medikace od 10.12.-11.12 2023.

Nové ordinace: Plasmalyte inf. Sol. 500 ml i.v. (1xdenně), Medoclav 1,2 g inf. inj./100 ml FR 0,9% i.v. (6-14-22)

Medikace 12.12. 2023

Ex ordinace: Tiapra 100 mg tbl., Nimvastid 3 mg tbl.

Medikace od 13.12.-17.12.2023

Nové ordinace: Glukosa 10% inf. sol. i.v. 500 ml (3x denně)

Závěrečná medikace:

Tabulka 4 Závěrečná medikace S.N.

Medikace	Dávkování
Paramegal 500 mg tbl	á 8 hodin při VAS 3+
Duphalac sol. 55,7 %	Při zácpě 2-3 dny 15 ml
Glukosa 10% inf. Sol. i.v. 500 ml	3x denně
Medoclav 1,2 g inf. Inj./100 ml FR 0,9% i.v.	6-14-22

Exitus letalis: Ne (v době pozorování)

Jsou mezi medikací léčiva off- label: Ano (Fyziologický roztok s.c.)

Komentář přednosta MUDr. Jan Nedvídek:

Medikace zaměřena na aktuální potřeby a zvýšení komfortu pacientky. **Interakce mezi léčivy a polypragmázií neshledávám.** Ze začátku byla pacienta neklidná a agresivní, proto byl indikován Tiapridal a Haloperidol. Pro počínající močovou infekci byl empiricky nasazen Medoclav 1,2 gramu s efektem. Glukosu 10% jsme zvolili jako náhradní zdroj živin, protože pacientka odmítala přijímat stravu a tekutiny per os. Nimvastid byl vysazen pro špatné jaterní testy pacientky.

3.7 Kazuistika 3. ONP V.A.

Pohlaví: Žena

Ročník: *1942

Datum příjmu: 2.11.2023 z interny

Důvod pro zahájení paliativní péče: Tumor hlavy pankreatu

Přidružené diagnózy: Obstrukční ikterus, dyslipidémie, fibrilace síní, chronická obstrukční plicní nemoc, obezita

Kategorie pacienta: 4. stupeň

Medikace při příjmu:**Tabulka 5 Medikace při příjmu V.A.**

Medikace	Dávkování
Clexane 0,4 ml inj.	18:00
Kanavit 5 ml gtt.	5-5-5 gtt.
Lacidofil cps 2 X 109 CFU cps.	1-1-1
Buronil 25 mg tbl..	0-0-0-1 na noc při nespavosti
Zodac 10 mg tbl.	Při svědění kůže max á 8 hodin
Rytmonorm 150 mg	1-0-1
Atrovent N inh. 0,02 mg/dávka 2 vdechy	1-1-1
Tramal 50 mg/ 100 ml FR 0,9% i.v.	á 8 hodin při VAS 5+
Novalgin 1000 mg/100ml FR 0,9% i.v.	á 6 hodin při VAS 3+
Paracetamol inf. sol. 1000 mg/100ml	Při tělesné teplotě nad 37,5 st. °C max á 8 hodin
Degan 10 mg inj.	6-12-18-24
Glukóza 10% inf.sol. 500 ml i.v. + ardeaelytosol conc. Natriumhydrogenfosfát 8,7% inf. Sol. 30 ml	1x denně (9:00)
Plasmalyte inf. Sol. 500 ml + KCL 7,45% 20 ml inf. Sol. + ardeaelytosol conc. Natriumhydrogenfosfát 8,7% inf. Sol. 20 ml	1x denně (17:00)
Archifar 1 g inf.sol./100 ml FR 0,9% i.v.	6-12-18-24
Fresubin s příchutí vanilka sol. 200 ml	1-0-1

Medikace 3.11.2023:

Ex ordinace: Plasmalyte inf. sol. 500 ml + KCL 7,45% 20 ml inf. Sol. + Ardeaelytosol conc. natriumhydrogenfosfát 8,7% inf. sol. 20 ml

Medikace od 4.11.-9.11.2023:

Nové ordinace: Dithiaden 2 mg tbl. (při svědění kůže max á 12 hodin), Ondasetron 8 mg i.m. inj. sol. (á 8 hodin při nauze a zvracení), Ofloxin 200 mg tbl. (2-0-2)

Ex. Ordinace: Archifar 1 g inf.sol./100 ml FR 0,9% i.v., Tramal 50 mg/ 100 ml FR 0,9% i.v., Degan 10 mg inj.

Medikace od 10.11.-5.12.2023:

Změna medikace: Novalgin 500 mg tbl. (při VAS 3+)

Nové ordinace: Buronil 25 mg tbl. (0-0-0-1)

Ex ordinace: Ofloxin 200 mg tbl., Glukóza 10% inf.sol. 500 ml i.v. + Ardeaelytosol conc. natriumhydrogenfosfát 8,7% inf. Sol. 30 ml, Lacidofil cps 2 X 10⁹ CFU cps.

Medikace od 6.12.-17.12.2023:

Nové ordinace: Fyziologický roztok 0,9% inf. sol. (1x denně s.c. při příjmu pod 1500 ml)

Závěrečná medikace:

Tabulka 6 Závěrečná medikace V.A.

Medikace	Dávkování
Clexane 0,4 ml inj.	18:00
Kanavit 5 ml gtt.	5-5-5 gtt.
Buronil 25 mg tbl.	0-0-0-1 na noc při nespavosti
Dithiaden 2 mg tbl.	Při svědění kůže max á 12 hodin
Rytmonorm 150 mg tbl.	1-0-1
Atrovent N inh. 0,02 mg/dávka 2 vdechy	1-1-1
Novalgin 500 mg tbl.	á 8 hodin při VAS 3+
Paracetamol inf. sol. 1000 mg/100ml	Při tělesné teplotě nad 37,5 st.°C max á 8 hodin
Ondasetron 8 mg i.m. inj. Sol.	á 8 hodin při nausee a zvracení
Fyziologický roztok 0,9% inf. Sol.	1x denně s.c. při příjmu pod 1500 ml

Off-label použití léčiv v medikaci: Ano (Fyziologický roztok s.c.)

Exitus letalis: Ne (v době pozorování)

Komentář přednosta MUDr. Jan Nedvídek:

Postupná úprava medikace dle dostupných výsledků z krevních odběrů (např. Ofloxin, Glukóza 10% inf.sol. 500 ml i.v. + Ardeaelytosol conc. natriumhydrogenfosfát 8,7% inf. sol. 30 ml). Zvážit nasazení transdermálních opiátů a posléze i parenterálních opiátů. **Neshledávám lékové interakce a polypragmzii mezi nastavenými léčivy.**

3.8 Kazuistika 4. ONP F.M.

Pohlaví: Žena

Ročník: *1926

Datum příjmu: 03.10.2023 z všeobecné interny

Důvod pro zahájení paliativní péče: Záchyt srdečního selhávání (vzhledem k celkovému stavu není realizovatelné speciální kardiologické vyšetření)

Přidružené diagnózy: Fibrilace síní (nenasazena antikoagulační terapie vzhledem k celkovému stavu a fragilitě), diabetes mellitus 2. typu, arteriální hypertenze, křečové žíly bilaterálně

Kategorie pacienta: 4. stupeň

Medikace při příjmu:

Tabulka 7 Medikace při příjmu F.M.

Medikace	Dávkování
Clexane 0,4 ml inj.	18:00
Buronil 25 mg tbl.	0-0-0-1 na noc při nespavosti
Digoxin 0,125 mg tbl.	1-0-0
Furon 40 mg tbl.	1/2-0-0
Concor 2,5 mg tbl.	1/2-0-0 (nepodávat při pulsové frekvenci pod 60)
Tiapridal 100 mg tbl.	0-0-1-1 nepodávat při útlumu
Kalnormin 1 g tbl.	1-0-0
Neurontin 100 mg cps.	1-0-0
Degan 10 mg i.v.	á 6 hodin při nausee a zvracení
Novalgin inf. sol. 1000 mg/100ml FR 0,9%	Při VAS 3+ á 8 hodin
Plasmalyte inf. Sol. 500 ml	9/21

Medikace 4.10.2023:

Změna ordinace: Plasmalyte inf. Sol. 500 ml (1xdenně)

Medikace 5.10.-11.10.2023:

Změna ordinace: Novalgin 500 mg tbl. (při VAS 3+ á 8 hodin)

Nové ordinace: FR 0,9% inf. Sol. 500 ml i.v. (při příjmu pod 1300 ml)

Ex ordinace: Plasmalyte inf. Sol. 500 ml

Medikace 12.10.-16.10.2023:

Ex ordinace: Kalnormin 1 g tbl.

Medikace 17.10.2023:

Nové ordinace: Zaldiar 37,5 mg + 325 mg tbl. (1-0-0 při VAS 4+)

Medikace 18.10.-20.10.2023:

Nové ordinace: Stoptussin 4 mg + 100 mg gtt. (25-25-25), Veklury 100 mg inf.sol. i.v./250 ml FR 0,9% (ve 14:00)

Medikace 21.10.-22.10.2023:

Ex ordinace: Veklury 100 mg inf.sol. i.v./250 ml FR 0,9% (ve 14:00)

Medikace 23.10.2023:

Ex ordinace: Stoptussin 4 mg + 100 mg gtt.

Medikace 24.10.-27.10.2023:

Nové ordinace: Kalnormin 1 g tbl. (1-1-1)

Medikace 28.10.-31.10.2023:

Ex ordinace: Kalnormin 1 g tbl.

Medikace 1.11.-7.11.2023:

Změna medikace: Zaldiar 37,5 mg + 325 mg tbl. (1-0-0 při VAS 5+), Tiapridal 100 mg tbl. (0-0-0-1/2), Novalgin 500 mg tbl. (á 8 hodin při VAS 3+)

Nové ordinace: Fresubin protein energy sol. 200 ml (1-0-0)

Medikace 8.11.-10.11.2023:

Ex ordinace: Furon 40 mg tbl.

Medikace 11.11.-19.11.2023:

Nové ordinace: Ambrobene sirup 15 mg/5ml (5-5-5 ml)

Medikace 20.11.-22.11.2023:

Ex ordinace: Ambrobene sirup 15 mg/5ml

Medikace 23.11.-7.12.2023:

Ex ordinace: Tiapridal 100 mg tbl., Degan 10 mg i.v.

Medikace 8.12.-17.12.2023:

Nové ordinace: Berodual inh. (2 vdechy při dušnosti á 8 hodin)

Ex ordinace: Neurontin 100 mg cps.

Závěrečná medikace:

Tabulka 8 Závěrečná medikace F.M.

Medikace	Dávkování
Zaldiar 37,5 mg + 325 mg tbl.	á 8 hodin při VAS 5+
Digoxin 0,125 mg tbl.	1-0-0
Berodual inh.	2 vdechy při dušnosti á 8 hodin
Clexane 0,4 ml inj.	18:00
Buronil 25 mg tbl.	0-0-0-1 na noc při nespavosti
Concor 2,5 mg tbl.	1/2-0-0 (nepodávat při pulsové frekvenci pod 60)
Fresubin protein energy sol. 200 ml	1-0-0
Novalgin 500 mg tbl.	Při VAS 3+ á 8 hodin
FR 0,9% inf. Sol. 500 ml i.v.	9:00 při příjmu pod 1300 ml

Off-label použití léčiv v medikaci: Ne

Exitus letalis: Ne, překlad 17.12.2023

Komentář přednosta MUDr. Jan Nedvídek:

Medikace neustále obměňována dle potřeb pacientky a dostupných výsledků krve (např. Kalnormin, Furosemid). Indikován a postupně vysazen Stoptussin pro suchý kašel při COVID 19. Nastavena vhodná analgetická terapie při potřebě pacientky. Při větším zahlenění pacientky byl zvolen Ambrobene pro usnadnění vykašlávání. **Lékové interakce a polypragmazií neshledávám.**

3.9 Kazuistika 5. ONP D.M.

Pohlaví: Žena

Ročník: *1935

Datum příjmu: 28.11.2023 z všeobecné chirurgie

Důvod pro zahájení paliativní péče: Demence nejasné etiologie

Přidružené diagnózy: Ischemická choroba srdeční, dvanáctníkový vřed s perforací, peritonitida, esenciální hypertenze, tinnitus, diplopie pro parézu nervus abducentis v pravo, diabetes mellitus 2. typu, chronická venózní insuficience dolních končetin

Kategorie pacienta: 4. stupeň

Medikace při příjmu:

Tabulka 9 Medikace při příjmu D.M.

Medikace	Dávkování
Digoxin 0,250 mg tbl.	1-0-0
Nolpaza 20 mg tbl.	1-0-1
Zodac 10 mg tbl.	1-0-0
Neurol 0,5 mg tbl.	0-0-0-1
Lactulosa sirup 66,7% 15ml	1-1-1 při obstipaci
Clexane 0,2 inj.	21:00

Medikace 29.11.2023:

Nové ordinace: HMR R inj. s.c. (Dle diabetické karty, FR 0,9% inf. Sol. 500ml s.c. (1xdenně při příjmu tekutin pod 1300 ml), Diben drink sol. 200 ml (1xdenně)

Medikace 30.11.-3.12.2023:

Nové ordinace: Digoxin 0,125 mg tbl. (1-0-0), urologická čajová směs 1,5 (2xdenně)

Medikace 4.12.-5.12.2023:

Nové ordinace: Novalgin 500 mg tbl. (1-0-0-1)

Medikace 6.12.-10.12.2023:

Nové ordinace: Novalgin 500 mg tbl. (při VAS 3+ á 8 hodin), Fentalis 12,5 ug/h transdermální náplast (výměna á 72 hodin), FR 0,9% inf. Sol. 500ml s.c. (1xdenně při příjmu tekutin pod 1300 ml, 2x denně při příjmu tekutin pod 800 ml)

Medikace 11.12.-15.12.2023:

Nové ordinace: Amoksiklav 875 + 125 mg tbl. (6-14-22)

Medikace 16.12.-18.12.2023:

Ex ordinace: Amoksiklav 875 + 125 mg tbl. (6-14-22)

Závěrečná medikace:

Tabulka 10 Závěrečná medikace D.M.

Medikace	Dávkování
Digoxin 0,125 mg tbl.	1-0-0
Nolpaza 20 mg tbl.	1-0-1
Neurol 0,5 mg tbl.	0-0-0-1
Novalgín 500 mg tbl.	Při VAS 3+ á 8 hodin
Lactulosa sirup 66,7% 15ml	1-1-1 při obstipaci
HMR R inj. s.c.	Dle diabetické karty
Fentalis 12,5 transdermální náplast	Výměna á 72 hodin
Urologická čajová směs čaj 1,5	1-0-1
Clexane 0,2 inj.	21:00
FR 0,9% inf. Sol. 500ml s.c.	1xdenně při příjmu tekutin pod 1300 ml 2x denně při příjmu tekutin pod 800 ml
Diben drink sol. 200 ml	1-0-0

Off-label použití léčiv v medikaci: Ano (Fyziologický roztok s.c.)

Exitus letalis: Ne, překlad 18.12.2023

Komentář přednosta MUDr. Jan Nedvídek:

Medikace zaměřená na zvýšení komfortu paliativní pacientky např. navýšení a změna analgetické terapie v rámci hospitalizace. Při malém efektu NSAID léků nasazena náplast s obsahem fentanylu. **Lékové interakce a polypragmazií neshledávám.** Při močové infekci nasazen empiricky Amoksiklav.

3.10 Kazuistika 6. ONP D.E.

Pohlaví: Žena

Ročník: *1944

Datum příjmu: 13.12.2023 z neurologie

Důvod pro zahájení paliativní péče: Ischemická cévní mozková příhoda při uzávěru arteria cerebri media v levo

Přidružené diagnózy: Paroxysmální fibrilace síní, hyperlipidemie, renální insuficience, diabetes mellitus 2. typu

Kategorie pacienta: 4. stupeň

Medikace při příjmu:

Tabulka 11 Medikace při příjmu D.E.

Medikace	Dávkování
Ursosan 250 mg cps.	1-0-2 do NGS
Indap 2,5 mg cps.	1-0-0 do NGS
Verospiron 25 mg tbl.	1-1-0 do NGS
Concor 5 mg tbl.	1-0-0 ne při pulsů pod 60
Agen 5 mg tbl.	1-0-0 do NGS
Tritace 10 mg tbl.	1-0-0 do NGS
Rosucard 40 mg tbl.	0-0-1 do NGS
Clexane 0,4 inj.	18:00
Nutrison advanced diason sol. 1000 ml	á 3 hodiny/ 200 ml noční pauza, proplach tablet
Amoksiklav 1,2 g + Ampicilin 1 g/ 100 ml FR 0,9% i.v.	6-14-22

Medikace 14.12.-16.12.2023

Nové ordinace: Plasmalyte 500 ml inf. Sol. i.v. 1xdenně, Fyziologický roztok 0,9% 500 ml inf. Sol. Při příjmu tekutin pod 1300 ml, Novalgin 500 mg tbl. á 8 hodin při VAS 3+ do NGS sondy, HMR R s.c. 3xdenně dle diabetické karty, Tiapridal 100 mg inj, i.v. á 6 hodin při neklidu a zmatenosti, Prestance 10+5 mg tbl. 1-0-0

Ex ordinace: Agen 5mg tbl., Tritace 10 mg tbl. (nahrazení léčiv Prestance 10+5 mg tbl)

Medikace 17.12. 2023

Ex ordinace: Amoksiklav 1,2 g plus Ampicilin 1 g/ 100 ml FR 0,9% i.v. (dokončená ATB terapie)

Medikace 19.12.-31.12 2023

Nové ordinace: Paracetamol inf. Sol. 1000 mg/100 ml i.v. á 8 hodin při teplotě nad 37,4 °C

Ex ordinace: Ursosan 250 mg cps., Indap 2,5 mg cps., Verospiron 25 mg tbl., Concor 5 mg tbl., Rosucard 40 mg tbl., Clexane 0,4 inj., Plasmalyte inf. Sol. 500 ml i.v. 1xdenně

Závěrečná medikace na konci pozorování:

Tabulka 12 Závěrečná medikace D.E.

Medikace	Dávkování
Prestance 10+5 mg tbl.	1-0-0 do NGS sondy
HMR R s.c.	3xdenně dle diabetické karty
Fyziologický roztok 0,9% 500 ml inf. Sol.	Při příjmu tekutin pod 1300 ml
Tiapridal 100 mg inj, i.v	á 6 hodin při neklidu a zmatenosti
Novalgin 500 mg tbl.	á 8 hodin při VAS 3+ do NGS sondy
Nutrison advanced Dison sol. 1000 ml	á 3 hodiny/ 200 ml noční pauza, proplach tablet
Paracetamol inf. Sol. 1000 mg/100 ml i.v.	á 8 hodin při teplotě nad 37,4 °C

Off-label použití léčiv v medikaci: Ne

Exitus letalis: Ano, 31.12.2023

Komentář přednosta MUDr. Jan Nedvídek:

Revize léčiv a zvážení přínosnosti léčiv u pacientky v paliativní péči ve stadiu in finem (ex léčiv viz medikační přehled). Indikovaná vhodná kombinace antihypertenziv (Prestance 10 + 5 mg). **Lékové interakce a polypragmazií neshledávám.** Vysazení antibiotické terapie (Amoksiklav v kombinaci s Ampicilinem) pro dokončení léčby.

3.11 Kazuistika 7. ONP H.M.

Pohlaví: Žena

Ročník: *1949

Datum příjmu: 22.12.2023 ze všeobecné interny

Důvod pro zahájení paliativní péče: Jaterní cirhóza toxonutritivní etiologie (etylismus)

Přidružené diagnózy: Hepatorenální syndrom, trombocytopenie, akutní renální insuficience, diabetes mellitus 2. typu, hypothyreóza na substituční terapii, hyperlipidemie, arteriální hypertenze

Kategorie pacienta: 4. stupeň

CAVE: restrikce tekutin do 1500-2000 ml, riziko aspirace

Medikace při příjmu:

Tabulka 13 Medikace při příjmu H.M.

Medikace	Dávkování
Nolpaza 40 mg tbl.	1-0-0 do NGS
Laktulosa sol. 67%	20-20-20 ml do NGS
Verospiron 50 mg cps.	1-1-0 do NGS
Normix 400 mg tbl.	1-1-1 do NGS
Januvia 100 mg tbl.	1-0-0 do NGS
Tritace 10 mg tbl.	1-0-0 do NGS
Rosucard 20 mg tbl.	0-0-1 do NGS
Furon 40 mg tbl.	1/2-0-0 do NGS
Atram 6,25 mg tbl.	1/2-0-1/2 do NGS
Letrox 150 ug tbl.	1-0-0 do NGS
Berodual inh. sol. Plus FR 0,9% sol. 2 ml + 1 ml	6-12-18-22
Fresubin HEPA sol. 500 ml	6-8-10-12-14-16-18-20-22 (130 ml plus 50 ml převařené vody)
FR 0,9% inf. Sol. i.v. 500 ml plus Magnesium sulfuricum 100 mg 10% 10 ml	1xdenně

Medikace 23.12.-29.12. 2023:

Nové ordinace: FR 0,9% inf. Sol. i.v. 500 ml (1xdenně, 2 podat při příjmu pod 1300 ml),
Clexane 0,4 inj. v 18:00

Ex ordinace: Nolpaza 40 mg tbl., Berodual inh.sol. plus FR 0,9%, Rosucard 20 mg tbl.,
Atram 6,25 tbl., Januvia 100 mg tbl., FR 0,9% inf. Sol. i.v. 500 ml plus Magnesium sulfuricum
100 mg 10% 10 ml (1xdenně)

Medikace 30.12. 2023:

Nové ordinace: morphin 1% 1 ml s.c. (á 6 hodin)

Závěrečná medikace na konci pozorování:**Tabulka 14 Závěrečná medikace H.M.**

Medikace	Dávkování
Laktulosa sol. 67%	20-20-20 ml do NGS
Verospiron 50 mg cps.	1-1-0 do NGS
Normix 400 mg tbl.	1-1-1 do NGS
Tritace 10 mg tbl.	1-0-0 do NGS
Furon 40 mg tbl.	1/2-0-0 do NGS
Letrox 150 ug tbl.	1-0-0 do NGS
Fresubin HEPA sol. 500 ml	6-8-10-12-14-16-18-20-22 (130 ml plus 50 ml převařené vody)
Clexane 0,4 inj.	18:00
Morphin 1% 1 ml inj. s.c.	6-12-18-24
FR 0,9% inf. Sol. i.v. 500 ml	1xdenně, podat 2 při příjmu pod 800ml

Off-label použití léčiv v medikaci: Ne**Exitus letalis:** Ano, 30.12.2023**Komentář přednosta MUDr. Jan Nedvídek:**

Úprava léčiv pro riziko interakcí (ex ordinace viz medikační přehled) a pro přínos pacientky v paliativní péči. V medikaci ponechána pouze bazální léčiva. Brzká indikace Morphinu 1% 1ml pro dušnost a pro bolesti dekubitů v sakrální oblasti. **Polypragmazii po revizi léčiv neshledávám.**

3.12 Kazuistika 8. ONP K.P.

Pohlaví: Žena

Ročník: *1957

Datum příjmu: 20.12.2023 z onkologie

Důvod pro zahájení paliativní péče: Karcinom hlavy pankreatu s rozsáhlým metastatickým procesem do jater, žaludku a tlustého střeva

Přidružené diagnózy: Kachexie, anémie, ascites

Kategorie pacienta: 4. stupeň

Medikace při příjmu:

Tabulka 15 Medikace při příjmu K.P.

Medikace	Dávkování
FR 0,9% inf. Sol. i.v. 500 ml plus NaCl 10% 10 ml	2xdenně 60ml/h
Fresubin PWDR 2 odměrky	2-2-2
Novalgin 500 mg tbl.	á 8 h při VAS 3+

Medikace od 22.12.2023:

Nové ordinace: Morphin 1% 1 ml s.c. á 6 hodin

Závěrečná medikace na konci pozorování:

Tabulka 16 Závěrečná medikace K.P.

Medikace	Dávkování
FR 0,9% inf. Sol. i.v. 500 ml plus NaCl 10% 10 ml	2xdenně 60ml/h
Fresubin PWDR 2 odměrky	2-2-2
Novalgin 500 mg tbl.	á 8 h při VAS 3+
Morphin 1% 1 ml s.c.	6-12-18-24

Off-label použití léčiv v medikaci: Ne

Exitus letalis: Ano, 22.12.2023

Komentář přednosta MUDr. Jan Nedvídek:

Pacientka byla dušná a bolestivá. Vhodná rychlá indikace Morphinu. **Interakci léčiv a polypragmazií neshledávám.**

3.13 Kazuistika 9. ONP H.K.

Pohlaví: Muž

Ročník: *1931

Datum příjmu: 28.11.2023 z urologie

Důvod pro zahájení paliativní péče: Chronická ischemická choroba srdeční

Přidružené diagnózy: Renální insuficience pro retenci moče, LBBB chronické, esenciální hypertenze

Kategorie pacienta: 4. stupeň

Medikace při příjmu:

Tabulka 17 Medikace při příjmu H.K.

Medikace	Dávkování
Tritace 5 mg tbl.	1-0-0 nyní ex pro hypotenzi
Mono mack depot 100 mg tbl.	1-0-0
Anopyrin 100 mg tbl.	1-0-0
Betaloc Zok 25 mg tbl.	1-0-0
Rosucard 20 mg tbl.	0-0-1 do NGS
FR 0,9% inf. Sol. i.v. 1000 ml	1xdenně
Novalgin 500 mh tbl. p.o.	á 8 hodin při VAS 3+
Tiapridal 100 mg tbl. p.o.	1-1-1

Medikace 29.11.2023

Nové ordinace: Fresubin protein energy sol. 200 ml 2xdenně, FR 0,9% 500 ml i.v./s.c. (při příjmu pod 1300 ml 2. podat při příjmu pod 800 ml)

Medikace 30.11.2023

Nové ordinace: Dycinone 250 mg i.v. (pro hematurii á 8 hodin)

Medikace 1.12.-3.12.2023

Nové ordinace: Biseptol 480 mg tbl. p.o. (pro IMC)

Ex ordinace: Dycinone 250 mg. i.v.

Medikace 4.12.-6.12.2023

Nové ordinace: Medoclav inj. inf. 1,2 g i.v./100 ml FR 0,9% á 8 hodin

Ex ordinace: Biseptol 480 mg tbl. p.o.

Medikace 7.12.-10.12.2023

Nové ordinace: Amoksiklav 875+125 mg p.o. tbl. á 8 hodin

Ex ordinace: Medoclav inj. inf. 1,2 g i.v./100 ml FR 0,9% á 8 hodin

Medikace 11.12.-13.12.2023

Nové ordinace: Kalnormin 1 g tbl. 1-1-1 p.o., clexane 0,4 inj. s.c. 18:00

Medikace 14.12.-18.12.2023

Nové ordinace: Lacidofil cps. 2 X 10⁹ CFU p.o. 1-1-1

Ex ordinace: Kalnormin 1 g tbl. 1-1-1 p.o.

Medikace 19.12.-31.12.2023

Nové ordinace: Verospiron 25 mg tbl. 0-1-0 (hypokalémie)

Ex ordinace: Tiapridal 100 mg tbl. (klidný), Rosucard 20 mg tbl., Mono mack depot 100 mg tbl.

Závěrečná medikace na konci pozorování:

Tabulka 18 Závěrečná medikace H.K.

Medikace	Dávkování
Tritace 5 mg tbl.	1-0-0 nyní ex pro hypotenzi
Verospiron 25 mg tbl.	0-1-0
Anopyrin 100 mg tbl.	1-0-0
Betaloc Zok 25 mg tbl.	1-0-0
FR 0,9% inf. Sol. i.v. 1000 ml (s.c.)	1xdenně při příjmu pod 1300ml 2x při příjmu pod 800ml
Novalgin 500 mh tbl. p.o.	á 8 hodin při VAS 3+

Off-label použití léčiv v medikaci: Ano

Exitus letalis: Ne (v době pozorování)

Komentář přednosta MUDr. Jan Nedvídek:

Lékové interakce a polypragmazií neshledávám. V době pozorování probíhala neustálá revize léčiv dle aktuálního stavu např. hematurie, indikace Dycinone, hypokalémie, indikace Kalnorminu a Verospironu. Pro močovou infekci nasazen empiricky Biseptol, změna Biseptolu na intravenózní Medoclav a poté změna na tabletový Amoksiklav, dle dostupných výsledků z kultivace moči. Lacidofil použit jako probiotikum při antibiotické terapii. Vysazen Rosucard a Mono mac depot pro malý přínos pro pacientku v paliativní péči.

3.14 Kazuistika 10. ONP L.J.

Pohlaví: Žena

Ročník: *1934

Datum příjmu: 12.12.2023 od praktického lékaře

Důvod pro zahájení paliativní péče: Chronická obstrukční plicní nemoc, městnavé selhávání srdce

Přidružené diagnózy: Arteriální hypertenze, dyslipidémie, varixy DKK, hypotyreóza, perzistující fibrilace síní

Kategorie pacienta: 4. stupeň

Medikace při příjmu:

Tabulka 19 Medikace při příjmu L.J.

Medikace	Dávkování
Nolpaza 40 mg tbl.	0-0-1 (nalačno)
Xarelto 15 mg tbl.	1-0-0
Clexane 0,6 ml inj.	6/18
Verospiron 25 mg tbl.	1-0-1
Nebilet 5 mg tbl.	1/2-0-0
Furon 40 mg tbl.	1-0-0
Tezeo 40 mg tbl.	1-0-0
Spasmed 30 mg mg tbl.	0-0-1
Prednison 20 mg tbl.	2-0-0
Letrox 50 ug tbl	1-0-0 nalačno
Amoksiklav 875+125 mg tbl.	6-12-18-24
Fentalis 25 ug/h náplast	Výměna á 72 hodin
Combair inh. 200 ug + 6 ug	6/18
Berodual N inh. 0,02 mg + 0,05 mg	Max 2 vdechy á 6 hodin při dušnosti
Trimbow inh. 87 ug + 5 ug + 9 ug	2-0-2 poté výplach úst
Euphylin SR 250 mg cps.	1-0-0
ACC long 600 mg eff. Tbl.	1-0-0
Novalgin 500 mg tbl.	Á 8 hodin při VAS 3+
Erdomed 300 mg cps.	1-0-0

Medikace 13.12.- 14.12.2023:

Nové ordinace: FR 0,9% inf. Sol. 500 ml i.v. (2xdenně), Videmel Forte 600 mg + 800 mg tbl. (1-0-0), Neuro 0,25 mg tbl. (0-0-0-1), Mirtazen Oro 15 mg tbl. (0-0-1), Fresubin protein energy drink 200 ml (2xdenně), Novalgin 500 mg tbl. (1-1-1-1)

Ex ordinace: Combair inh. 200 ug + 6 ug , Berodual N inh. 0,02 mg + 0,05 mg, Euphylin SR 250 mg cps., ACC long 600 mg eff. Tbl., Erdomed 300 mg cps.

Medikace 15.12.- 26.12.2023:

Nové ordinace: Vigantol gtt. 0,5 mg/ml p.o. 30 kapek (1xtýdně v pondělí)

Ex ordinace: Neuro 0,25 mg tbl. podávat pouze max 2xdenně při úzkosti

Medikace 27.12.- 2.1.2024:

Nové ordinace: Amoksiklav 1,2 g + Ampicilin 1g i.v./100 ml FR 0,9% inf.sol. á 6 hodin

Závěrečná medikace na konci pozorování:

Tabulka 20 Závěrečná medikace L.J.

Medikace	Dávkování
Nolpaza 40 mg tbl.	0-0-1 (nalačno)
Videmel Forte 600 mg + 800 mg tbl.	1-0-0
Mirtazen Oro 15 mg tbl.	0-0-1
Xarelto 15 mg tbl.	1-0-0
Clexane 0,6 ml inj.	6/18
Verospiron 25 mg tbl.	1-0-1
Nebilet 5 mg tbl.	1/2-0-0
Furon 40 mg tbl.	1-0-0
Tezeo 40 mg tbl.	1-0-0
Spasmed 30 mg mg tbl.	0-0-1
Prednison 20 mg tbl.	2-0-0
Letrox 50 ug tbl	1-0-0 nalačno
Vigantol gtt. 0,5 mg/ml p.o.	30 kapek 1xtýdně v pondělí
Fresubin protein energy drink 200 ml	2xdenně
Amoksiklav 1,2g + Ampicilin 1g inf. Sol./ 100 ml FR 0,9%	6-12-18-24
FR 0,9% inf. Sol. 500 ml i.v.	2xdenně
Fentalis 25 ug/h náplast	Výměna á 72 hodin
Trimbow inh. 87 ug + 5 ug + 9 ug	2-0-2 poté výplach úst
Novalgin 500 mg tbl.	1-1-1-1

Off-label použití léčiv v medikaci: Ne

Exitus letalis: Ne (v době pozorování)

Komentář přednosta MUDr. Jan Nedvídek:

Léčiva na CHOPN jsou vysazena z důvodu neschopnosti pacientky zkoordinovat dech s aplikací léčivé látky v inhalátoru. Pacientka není spastická v případě dušnosti a progresse spasticity lze podávat inhalace. Nastavení vhodné analgetické terapie kombinace opioidů a NSAID léčiv. Pro nespavost nasazen Mirtazen oro. Indikace Fresubinu pro hypoalbuminémii. Vigantol v kombinaci s Videmelem indikován pro nedostatek vitamínu D. Změna Amoksiklavu v tabletách za kombinaci Amoksiklav s Ampicilinem intravenózně pro progredující močovou infekci. **Interakci mezi léčivy neshledávám, polypragmazie je patrná, ale nastavená léčiva jsou benefitem pro pacientku.**

Závěrečný komentář přednosta ONP MUDr. Jan Nedvídek:

„Pánbůh si ho bere k sobě, nemáte právo si ho brát k sobě.“ – švýcarský duchovní

Problematika léčiv podávaných u pacientů v paliativní péči je obsáhlá. Na oddělení následné péče jsou podávána léčiva, která mají pro pacienta vitální význam a jsou pro něj benefitem. U geriatrických pacientů, u kterých je zvolen paliativní postup péče, se snažíme využívat maximálně 3 až 4 léky, u kterých si jsme jisti jejich interakcemi. Zabýváme se příznaky, které působí pacientovi obtíže, např. dušnost a podle toho nastavujeme medikaci. Depreciating a jeho pravidla moc nevyužíváme. Délka hospitalizace by se při dodržování těchto pravidel prodloužila až na 2 měsíce. Léčíme vitálně ohrožující diagnózy a hledáme smysl nastavených léčiv. Rád bych zde uvedl problematiku podávání léků NOAC/DOAC. Geriatrická pacientka má 90 let a k tomu má diagnózu fibrilace síní, kde je riziko embolizace. Takové pacientce je indikován Eliquis (NOAC) různé gramáže. Jaká je pravděpodobnost, že 90letá žena upadne a na následky krvácení zemře? Pravděpodobnost pádu je vysoká, a proto se přemýšlí o nových indikačních kritériích těchto léčiv.

Při velkých vizitách provádíme s lékaři revizi jednotlivých léčiv u každého pacienta a eventuelně léky vysadíme. Poté kontrolujeme kondici pacienta, jak se cítí a jeho laboratorní výsledky. Při indikaci neuroleptik, jsou vysazována postupně, protože při náhlém vysazení by pacienti měli nepříjemné komplikace, jako je např. horečka. Při velmi úzkostném dodržování námi stanovených pravidel jsme ušetřili 1 200 000 korun českých, kdy jsme tuto částku investovali do převazového materiálu.

Nepředepisujeme léčivé přípravky, které nemají ověřené klinické studie. V případě Furolinu, jako neregistrovaného léčivého přípravku, máme výjimku, protože je prokázán celosvětový efekt. Na oddělení nepodáváme téměř žádné vitamíny kromě vitamínu D, který má efekt na osteoporózu. Dále podáváme u těžkých delirií thiamin, jako stabilizátor nálady. Vitamín B12 používáme na léčbu anémií způsobených nedostatkem právě zmíněného vitamínu. Vitamíny C a ostatní vitamíny nemají vysoké benefity pro zdraví dle klinických studií, které studují.

Off – label léčiva na následné péči nejsou běžná. U nás na oddělení podáváme nejčastěji jako off-label use nízkoprocenní roztoky, jako je např. glukóza 5%, fyziologický roztok 0,9% subkutánně. Tyto roztoky jsou pro naše pacienty benefitem, např. nejsou tolik ohroženi katéetrovou sepsí. S roztoky podávané subkutánní cestou máme dobré zkušenosti a pacienti nejsou tolik traumatizováni, dají se lépe polohovat a mají větší možnost pohybu v lůžku. Jednou jsme měli zkušenost s pacientkou, že si žádala o speciální kalium ze Švýcarska, protože

netolerovala naše kalium. Pacientka měla vzácnou diagnózu Gitelmannův syndrom, kdy potřebovala velké dávky kalia. Přes SÚKL jsme podávali žádost o schválení léčivého přípravku a uvedli jsme tuto skutečnost do dekurzu.

Množství lékových interakcí exponenciálně narůstá při podávání více než 10 léčiv. Lékové interakce na oddělení známe a pokud máme podezření a nejsme si jistí, tak voláme klinického farmaceuta. Všechny léky jistým způsobem spolu trochou interagují, např. nutno počítat s interakcemi kuřáků a alkoholiků.

Závěrem bych chtěl říct, že je zapotřebí léčit bazálními léky, neexperimentovat a mít zkušenosti s nežádoucími účinky.

3.15 1. Kazuistika Onkologie G.P.

Pohlaví: Muž

Ročník: *1966

Datum příjmu: 28.02.2024

Důvod pro zahájení paliativní péče: Kavitová tumorózní expanze v levém horním plicním laloku

Přidružené diagnózy: Tumor glottis, CHOPN, arteriální hypertenze, hypothyreóza, epilepsie, bakteriální epilepsie NS

Kategorie pacienta: 3. stupeň

Medikace při příjmu:

Tabulka 21 Medikace při příjmu G.P.

Medikace	Dávkování
Nolpaza 40 mg tbl.	1-0-0 (nalačno)
Granegis tbl. 1 mg	Dle nevolnosti, max. 2xdenně
Exacyl 500 mg tbl.	1 tbl. při krvácení á 6 hodin
Acidum folicum 10 mg. Tbl.	1-0-1
Euthyrox 100 ug tbl.	1-0-0
Amprilan 2,5mg tbl.	1-0-0
Agen 10 mg tbl.	1-0-0
Fentalis 25 ug/h náplast	Výměna á 72 hodin
Neurotop retard 300 mg tbl.	1-0-1
Leveritacepam 500 mg tbl.	1-0-1
Lacosamide 100 mg tbl.	1-0-1
Citalec 10 mg tbl.	1-0-0
Spiolto respimat inh. Sol. 2,5 ug + 2,5 ug	2-0-0
Codein 30 mg tbl.	0-0-0-1

Medikace 29.2.-2.3.2024:

Nové ordinace: Plasmalyte 500 ml inf. Sol. (3xdenně), Dolforin 50ug/h transdermální náplast, Nutridrink copact protein sol. 125 ml (2x denně), Amoksiklav 1,2g + Ampicilin 1 g inj. sol. (á 6 hodin), Novalgín 500 mg tbl. (á 6 hodin při VAS 3+), pyridoxin 20 mg tbl. (2-2-2),
Ex ordinace: Granegis 1mg tbl., Fentalis 25 ug transdermální náplast

Závěrečná medikace na konci pozorování:

Tabulka 22 Závěrečná medikace G.P.

Medikace	Dávkování
Amoksiklav 1,2g + Ampicilin 1 g inj. sol./ 100 ml FR 0,9%	6-12-18-24
Plasmalyte 500 ml inf. Sol.	3xdenně
Nolpaza 40 mg tbl.	1-0-0 (nalačno)
, Novalgin 500 mg tbl.	á 6 hodin při VAS 3+
Nutridrink copact protein sol. 125	2xdenně
Pyridoxin 20 mg tbl.	2-2-2
Exacyl 500 mg tbl.	1 tbl. při krvácení á 6 hodin
Acidum folicum 10 mg. Tbl.	1-0-1
Euthyrox 100 ug tbl.	1-0-0
Amprilan 2,5mg tbl.	1-0-0
Agen 10 mg tbl.	1-0-0
Dolforin 50 ug/h náplast	výměna á 72 hodin
Neurotop retard 300 mg tbl.	1-0-1
Leveritacepam 500 mg tbl.	1-0-1
Lacosamide 100 mg tbl.	1-0-1
Citalec 10 mg tbl.	1-0-0
Spiolto respimat inh. Sol. 2,5 ug + 2,5 ug	2-0-0
Codein 30 mg tbl.	0-0-0-1

Off-label použití léčiv v medikaci: Ne

Exitus letalis: Ne (v době pozorování)

Komentář vedoucí lékařka MUDr. Zdeňka Pařízková:

Lékové interakce neshledávám. Medikace je nastavena dle aktuálních potřeb pacienta a aktuálních výsledků z odběrů krve. Došlo k navýšení opiátové náplasti z 25ug/h na 50 ug/h. Plasmalyte podáván pro doplnění minerálů a tekutin. Antibiotická terapie nasazena pro počínající pneumonii. Pyridoxin indikován pro nedostatek vitamínu B6. Každý lék, který obsahuje medikace, je pro pacienta přínosem, i když může být **ohrožen polypragmazií.**

3.16 2. Kazuistika Onkologie N.G.K.

Pohlaví: Muž

Ročník: *1973

Datum příjmu: 29.02.2024

Důvod pro zahájení paliativní péče: Tumor hrtanu

Přidružené diagnózy: Esenciální hypertenze, úzkostná porucha, syndrom závislosti (tabák, alkohol), delirium

Kategorie pacienta: 3. stupeň

Medikace při příjmu:

Tabulka 23 Medikace při příjmu N.G.K.

Medikace	Dávkování
Bromazepam 1,5 mg tbl.	0-0-1
Neurol 0,5 mg tbl.	0-0-1
Novetron 8 mg tbl.	1 tbl. na jazyk při nausee, max 2xdenně
Adolor 25 ug / hodinu transdermální náplast	výměna á 72 hodin
Combair inh. 100 ug + 6 ug	2-0-2
Nutrison multifibre sol. 1000 ml	6-8-10-12-14-16-18-20-22
Převařená voda 100 ml mezi dávkami	7-9-11-13-15-17-19-21-23

Medikace 1.3.-2-3.2024

Ex ordinace: _Novetron 8 mg tbl.

Závěrečná medikace na konci pozorování:

Tabulka 24 Závěrečná medikace N.G.K.

Medikace	Dávkování
Bromazepam 1,5 mg tbl.	0-0-1
Neurol 0,5 mg tbl.	0-0-1
Adolor 25 ug / hodinu transdermální náplast	Výměna á 72 hodin
Combair inh. 100 ug + 6 ug	2-0-2
Nutrison multifibre sol. 1000 ml	6-8-10-12-14-16-18-20-22
Převařená voda 100 ml mezi dávkami	7-9-11-13-15-17-19-21-23

Off-label použití léčiv v medikaci: Ne

Exitus letalis: Ne (v době pozorování)

Komentář vedoucí lékařka MUDr. Zdeňka Pařízková:

Lékové interakce a riziko možné polypragmatie neshledávám. Léčba zaměřena na komfort pacienta. V medikaci přítomny 2 preparáty stejné skupiny Bromazepam a Neurol, v předešlých hospitalizacích snaha o sjednocení a ponechání pouze 1 preparátu, s čímž pacient nesouhlasil, takto nastavená medikace pro něj vyhovující.

3.17 3. Kazuistika Onkologie B.J.

Pohlaví: Žena

Ročník: *1958

Datum příjmu: 23.02.2024

Důvod pro zahájení paliativní péče: Zhoubný nádor dolního laloku, průdušky nebo plíce

Přidružené diagnózy: Diabetes mellitus 2. typu, poruchy přizpůsobení, esenciální hypertenze

Kategorie pacienta: 3. stupeň

Medikace při příjmu:

Tabulka 25 Medikace při příjmu B.J.

Medikace	Dávkování
Aulin 100 mg tbl.	1-0-1
Betahistin 24 mg tbl.	1-0-1
Calcichew D3 tbl. 500 mg + 400 mg	1-0-0
Codein 30 mg tbl.	0-0-0-1
Erdomed 300 mg cps.	1-0-1
Glyclada 30 mg tbl.	1-0-0
Jardiance 10 mg tbl.	1-0-0
Megace 40mg/ml por. sus. 1x240 ml	0-20-0 ml
Refluin 5mg + 50 mg tbl.	¼-0-0
Novalgin 500 mg tbl.	Á 8 hodin při VAS 3+
Tramal 50 mg cps.	á 6 hodin 1 tbl.
Vigantol gtt. 0,5 mg/ml	20 kapek 1xtýdně v úterý

Medikace od 24.02.2024

Nové ordinace: Amoksiklav 1,2 g + Ampicilin 2 g/100 ml FR 0,9% á 6 hodin, Novalgin inj. 1000 mg á 6 hodin, Buscopan inj. 20 mg/100 ml FR 0,9% á 8 hodin, HMR inj. (dle diakarty), plasmalyte inf. Sol. 500 ml (2xdenně),

Ex ordinace: Glyclada 30 mg tbl., Jardiance 10 mg tbl. Rhefluin 5 mg + 50 mg, Aulin 100 mg tbl.

Medikace od 25.02.2024

Nové ordinace: Metformin 1000 mg tbl 1-0-0, Magnesii lactici 0,5 g tbl. 1-1-1

Ex ordinace: Tramal 50 mg cps, Calcichew D3 tbl. 500 mg + 400 mg

Medikace 26.02.2024

Nové ordinace: Tramal inj. 50 mg (á 6 hodin i.v.), Morphin 1% 1 ml (á 6 hodin při VAS 3+ s.c.), Forun 40 mg tbl. (0-1/2-0), Plasmalyte inf. Sol. 1000 ml + MGSO4 20% 10 ml (1xdenně)

Ex ordinace: Magnesii Lactici 0,5 g tbl., Novalgin 1000 mg inj.

Medikace 27.02.2024

Nové ordinace: Adolor 25 ug/hodinu transdermální náplast, Morphin 1% 1 ml (á 6 hodin při VAS 4+ s.c.)

Ex ordinace: Betahistin 24 mg tbl., Tramal inj. 50 mg á 6 hodin

Medikace 28.02.2024

Nové ordinace: Lozap 50 mg tbl. (1-0-0 při STK nad 130 mmHg), FR 1000 ml inf. Sol. (1xdenně)

Ex ordinace: Plasmalyte inf. Sol. 1000 ml + MGSO4 20%

Medikace 29.02.2024

Ex ordinace: Amoksiklav 1,2 g + Ampicilin 2 g/100 ml FR 0,9%

Medikace 01.03.-02.03.2024

Nové ordinace: FR 1000 ml inf. Sol. (1xdenně) + MGSO4 20% 10 ml i.v., Agen 5 mg tbl. (1-0-0)

Ex ordinace: Lozap 50 mg tbl.

Závěrečná medikace na konci pozorování:

Tabulka 26 Závěrečná medikace B.J.

Medikace	Dávkování
Codein 30 mg tbl.	0-0-0-1
Erdomed 300 mg cps.	1-0-1
Metformin 1000 mg tbl.	1-0-1
Furon 40 mg tbl.	0-1/2-0
Megace 40mg/ml por. sus. 1x240 ml	0-20-0 ml
Adolor 25 ug/hodinu transdermální náplast	výměna á 72 hodin
Morphin 1% 1 ml s.c.,	á 6 hodin při VAS 4+
FR 1000 ml inf. Sol. + MGSO4 20% 10 ml i.v.,	1xdenně
Vigantol gtt. 0,5 mg/ml	20 kapek 1xtýdně v úterý

Off-label použití léčiv v medikaci: Ne

Exitus letalis: Ne

Komentář vedoucí lékařka MUDr. Zdeňka Pařízková:

Každodenní revize medikace probíhala pro nastavení efektivní medikace zaměřené především na komfort pacienta s onkologickým onemocněním (např. indikace opiátové náplasti pro bolest, Megace pro nádorovou kachexii a nechutenství). Indikace Furonu pro zvýšení forsírované

diurézy. Změna perorálních diabetik na základě konzultace s diabetologem a ranních hypoglykemií. **Lékové interakce a riziko polypragmzie neshledávám.**

3.18 4. Kazuistika Onkologie D.V.

Pohlaví: Muž

Ročník: *1934

Datum příjmu: 22.2.2024

Důvod pro zahájení paliativní péče: Tumorózní infiltrace malé křivatury žaludku zasahující až ke kardi

Přidružené diagnózy: Stenóza jícnu, myelodysplastický syndrom, normocytární anemie, diabetes mellitus 2. typu, ischemická choroba srdeční, arteriální hypertenze

Kategorie pacienta: 4. stupeň

Medikace při příjmu:

Tabulka 27 Medikace při příjmu D.V.

Medikace	Dávkování
Prostaphilin 1000 mg inj/100 ml FR 0,9%	6-12-18-24
Plasmalyte 1000 ml inf. Sol.	1xdenně
Novalgin 1000 mg inj. i.v.	á 6 hodin při VAS 3+
Nutrison multifibre sol. 100 ml + 50 ml převařená voda	6-8-10-12-14-16-18-20-22

Medikace 23.02.2024:

Nové ordinace: Plasmalyte 1000 ml inf. Sol. + Kalium chloratum 7,45% 40 ml i.v.

Medikace 24.02.-26.02.2024:

Nové ordinace: Kinito 50 mg tbl. 1-1-1

Medikace 27.02.-02.03.2024

Nové ordinace: Flucloxacilina 500 mg cps. 2 cps á 8 hodin, Buronil 25 mg tbl. při nespavosti

Ex ordinace: Prostaphilin 1000 mg inj/100 ml FR 0,9%

Závěrečná medikace na konci pozorování:

Tabulka 28 Závěrečná medikace D.V.

Medikace	Dávkování
Flucloxacilina 500 mg cps.	2 cps á 8 hodin
Buronil 25 mg tbl.	0-0-0-1 při nespavosti
Kinito 50 mg tbl.	1-1-1
Plasmalyte 1000 ml inf. Sol. . + Kalium Chloratum 7,45% 40 ml i.v	1xdenně
Novalgin 1000 mg inj. i.v.	á 6 hodin při VAS 3+
Nutrison multifibre sol. 100 ml + 50 ml převařená voda	6-8-10-12-14-16-18-20-22

Off-label použití léčiv v medikaci: Ne

Exitus letalis: Ne (v době pozorování)

Komentář vedoucí lékařka MUDr. Zdeňka Pařízková:

Lékové interakce a riziko polypragmazie neshledávám. Indikace Kinita pro nevolnosti a Buronilu pro nespavost. Ex ordinace Prostaphilinu pro dokončení antibiotické terapie.

3.19 5. Kazuistika Onkologie Š.A.

Pohlaví: Žena

Ročník: *1955

Datum příjmu: 22.01.2024

Důvod pro zahájení paliativní péče: Zhoubný nádor mozečku

Přidružené diagnózy: Edém mozku, organické poruchy osobnosti a chování

Kategorie pacienta: 4. stupeň

Medikace při příjmu:

Tabulka 29 Medikace při příjmu Š.A.

Medikace	Dávkování
Nolpaza 20 mg tbl.	1-0-0 (nalačno)
Rilmenidin 1 mg tbl.	1-0-0
Prestarium neo 5 mg tbl	1-0-0
Atarax 25 mg tbl.	1 tbl. na noc
Zoloft 50 mg tbl.	1/2-0-0
Torecan 6,5 mg tbl.	1-0-1
Ondasetron 8 mg tbl.	1/2 tbl na noc, na jazyk
Clexane 0,4	8/20

Medikace od 23.01.-30.01.2024:

Nové ordinace: Amlodipin 5 mg tbl (1-0-0), Buronil 25 mg tbl. (na noc při nespavosti), Degan 10 mg/100 ml FR 0,9% (á 8 hodin při nevolnosti), Dexamed 8 mg inj./100 ml FR 0,9% (á 12 hodin)

Ex ordinace: Rilmenidin 1 mg tbl., Ondasetron 8 mg tbl., Torecan 6,5 mg tbl., Atarax 25 mg tbl.

Medikace od 31.01.-3.02.2024:

Nové ordinace: Indapamide 2,5 mg tbl. (1-0-0), Degan 10 mg tbl. (1-1-1 30 minut před jídlem)

Změna dávkování: Amlodipin 5 mg tbl. (1-0-1), Zoloft 50, mg tbl. (1-0-0)

Ex. Ordinace: Dexamed 8 mg inj./100 ml FR 0,9% á 12 hodin

Medikace od 04.02.-06.02.2024:

Změna dávkování: Zoloft 50, mg tbl. (1,5-0-0)

Medikace od 07.02.-09.02.2024:

Nové ordinace: Fortecontin 4 mg tbl.(2-2-0), Prestarium neo forte 10 mg tbl. (1-0-0)

Ex. Ordinace: Indapamide 2,5 mg tbl., Prestarium neo 5 mg tbl.

Medikace od 10.02.-21.02.2024:

Nové ordinace: Novetron 8 mg tbl. (1-0-0)

Medikace od 21.02.-02.03.2024:

Nové ordinace: Glycerol 40% (1 polévková lžíce 1-1-1)

Ex ordinace: Degan 10 mg tbl.

Závěrečná medikace na konci pozorování:

Tabulka 30 Závěrečná medikace Š.A.

Medikace	Dávkování
Nolpaza 20 mg tbl.	1-0-0 (nalačno)
Fortecontin 4 mg tbl.	2-2-0
Prestarium neo forte 10 mg tbl	1-0-0
Zoloft 50 mg tbl.	1,5-0-0
Ondasetron 8 mg tbl.	1-0-0
Glycerol 40%	1 polévková lžíce 1-1-1
Clexane 0,4	8/20

Off-label použití léčiv v medikaci: Ne

Exitus letalis: Ne

Komentář vedoucí lékařka MUDr. Zdeňka Pařízková:

Lékové interakce a polypragmzii neshledávám. Změny medikace v rámci potřeb pacientky (hypertenze bez efektivní terapie, navýšení medikace). Fortecontin indikován z důvodu edému mozku. Postupné navyšování Zoloftu pro deprese. Ondasetron indikován pro dlouhodobé nevolnosti a zvracení. Indikace glycerolu (starší lék) podáván na mozkový edém, neboť na předešlá antiedematika (kortikosteroidy) dostatečně nereagoval.

3.20 6. Kazuistika Onkologie T.J.

Pohlaví: Muž

Ročník: *1957

Datum příjmu: 29.02.2024

Důvod pro zahájení paliativní péče: Tumor plic l. dx.

Přidružené diagnózy: Diabetes 2. typu, arteriální hypertenze, hypertrofie prostaty

Kategorie pacienta: 3. stupeň

Medikace při příjmu:

Tabulka 31 Medikace při příjmu T.J.

Medikace	Dávkování
Stadamet 1000 mg tbl.	1-1-1
Amaryl 3 mg tbl.	1/2-1/2-1/2
Lomano 100 mg tbl.	1-0-0
Moxostad 0,2 mg tbl.	1-0-0
Tritace Combi 10 mg + 10 mg cps.	1-0-0
Stilnox 10 mg tbl.	1 tbl. na noc při nespavosti
Berodual N inh. 0,07 mg	2-2-2
Degan 10 mg tbl.	á 8 hodin při nausee a zvracení
Novalgin 500 mg tbl.	Á 8 hodin při VAS 3+

Závěrečná medikace na konci pozorování:

Tabulka 32 Závěrečná medikace T.J.

Medikace	Dávkování
Stadamet 1000 mg tbl.	1-1-1
Amaryl 3 mg tbl.	1/2-1/2-1/2
Lomano 100 mg tbl.	1-0-0
Moxostad 0,2 mg tbl.	1-0-0
Tritace Combi 10 mg + 10 mg cps.	1-0-0
Stilnox 10 mg tbl.	1 tbl. na noc při nespavosti
Berodual N inh. 0,07 mg	2-2-2
Degan 10 mg tbl.	á 8 hodin při nauce a zvracení
Novalgin 500 mg tbl.	Á 8 hodin při VAS 3+

Off-label použití léčiv v medikaci: Ne

Exitus letalis: Ne (dimise 02.03.2024)

Komentář vedoucí lékařka MUDr. Zdeňka Pařízková:

Lékové interakce a riziko polypragmzie neshledávám. Jednalo se pouze o krátkou hospitalizaci s dlouhodobě nastavenou efektivní medikací.

3.21 7. Kazuistika Onkologie L.H.

Pohlaví: Žena

Ročník: *1952

Datum příjmu: 16.2.2024

Důvod pro zahájení paliativní péče: Mezoteliom pohrudnice (pleury)

Přidružené diagnózy: Esenciální hypertenze

Kategorie pacienta: 4. stupeň

Medikace při příjmu:

Tabulka 33 Medikace při příjmu L.H.

Medikace	Dávkování
Morphin 1% 1 ml s.c.,	á 6 hodin při VAS 4+
Palgotal 75 mg + 650 mg tbl.	1-1-1
Nolpaza 40 mg tbl.	1-0-1
Magnesii lactici 0,5 g tbl.	1-0-1
Acidum folicum 10 mg tbl.	1-0-0
Lopridam 4 mg + 1,25 mg + 5 mg	1-0-0
Paralen 500 mg tbl.	1-1-1-1
FR 250 ml inf. Sol. + Novalgin 2500 mg inj. + Guajacuran 500 mg inj. + Magnesium Sulfuricum 200 mg 20% 10 ml	1xdenně

Medikace 17.02.2024

Nové ordinace: Morphin 1% 1ml (á 6 hodin), Guajacuran 200 mg tbl (1-1-1)

Medikace 18.02.2024

Změna medikace: FR 250 ml inf. Sol. + Novalgin 2500 mg inj. + Magnesium sulfuricum 200 mg 20% 10 ml

Nové ordinace: Prednison 20mg tbl (2-0-2), Nimesil 100 mg gra. (1-0-1)

Medikace 19.02.2024

Nové ordinace: Neurol 0,5 mg tbl. (1-0-0-1), Durogesic 25 ug/hodinu transdermální náplast (výměna á 72 hodin)

Změna ordinace: Nolpaza 40 mg tbl. (1-0-0), Paralen 500 mg tbl. (2-1-1-2)

Ex ordinace: Nimesil 100 mg gra., Magnesii lactici 0,5 g tbl., Palgotal 75 mg + 650 mg tbl.

Medikace 20.02.2024

Změna ordinace: FR 500 ml inf. Sol. + NaCl inf. sol. 10% 10 ml. + Magnesium Sulfuricum 200 mg 20% 10 ml

Medikace 21.02.-22.02.2024

Ex ordinace: Acidum folicum 10 mg tbl.

Medikace 23.02.-26.02.2024

Nové ordinace: Prestance 5 mg + 5 mg tbl. (1-0-0), Elicea 5 mg tbl. (1-0-0), Movetig 25 mg tbl. (1-0-0), Dexamed 8 mg inj. ing./FR 0,9% 100 ml (14:00), Morphin 1% 2 ml (při VAS 4+ á 6 hodin)

Změna ordinace: Neurol 0,5 mg tbl. (1-1-1), Durogesic 100 ug/hodinu transdermální náplast (výměna á 72 hodin)

Ex ordinace: Lopridam 4 mg + 1,25 mg + 5 mg, Morphin 1% 1ml

Medikace 27.02.-01.03.2024

Ex ordinace: FR 500 ml inf. Sol. + NaCl inf. sol. 10% 10 ml. + Magnesium sulfuricum 200 mg 20% 10 ml

Závěrečná medikace na konci pozorování:

Tabulka 34 Závěrečná medikace L.H.

Medikace	Dávkování
Morphin 1% 2 ml	á 6 hodin při VAS 4+
Durogesic 100 ug/hodinu transdermální náplast	výměna á 72 hodin
Prestance 5 mg + 5 mg tbl.	1-0-0
Nolpaza 40 mg tbl.	1-0-0
Elicea 5 mg tbl.	1-0-0
Movetig 25 mg tbl.	1-0-0
Neurol 0,5 mg tbl.	1-1-1
Paralen 500 mg tbl.	2-1-1-2
Dexamed 8 mg inj. ing./FR 0,9% 100 ml	1xdenně (14:00)

Off-label použití léčiv v medikaci: Ne

Exitus letalis: Ne (01.03.2024 překlád do hospice)

Komentář vedoucí lékařka MUDr. Zdeňka Pařízková:

Polypragmázii a lékové interakce neshledávám. Nastavení efektivní analgésie u pacientky v terminálním stádium onemocnění (Durogesic 100ug/h v kombinace s Paralenem 500 mg). Korekce mineralogramu dle dostupných výsledků z krve. Indikace léčiv proti úzkosti a depresi (Neurol 0,5 mg a Elicea 5 mg). Lopridam nahrazen za Prestanci 5 + 5 mg pro hypotenzi. Dexamed indikován z důvodu nevolnosti, zvracení, nechutenství a současně pro viscerální bolest.

3.22 8. Kazuistika Onkologie D.P.

Pohlaví: Muž

Ročník: *1925

Datum příjmu: 15.02.2024

Důvod pro zahájení paliativní péče: Tumor hrany jazyka a spodiny dutiny ústní l.sin.

Přidružené diagnózy: Zhoubný nádor jater, arteriální hypertenze

Kategorie pacienta: 4. stupeň

Medikace při příjmu:

Medikace	Dávkování
Morphin 1% 1 ml	á 6 hodin při VAS 4+
Durogesic 50 ug/hodinu transdermální náplast	výměna á 72 hodin
FR 1000 ml inf. sol.	1xdenně
Prestance 5 mg + 5 mg tbl.	1-0-0 do PEG
Novalgín 500 mg tbl.	á 6 hodin do PEG
Oxazepam 10 mg tbl.	0-0-0-1 do PEG
B-komplex forte tbl.	1-0-1 do PEG
Clexane 0,4 inj. s.c.	18:00
Nutrison multifibre sol. 150 ml + 100 ml převařená voda	6-8-10-12-14-16-18-20-22 do PEG

Medikace od 15.02-19.02.2024

Neproběhly žádné změny.

Závěrečná medikace na konci pozorování:

Tabulka 35 Závěrečná medikace D.P.

Medikace	Dávkování
Morphin 1% 1 ml	á 6 hodin při VAS 4+
Durogesic 50 ug/hodinu transdermální náplast	výměna á 72 hodin
FR 1000 ml inf. sol.	1xdenně
Prestance 5 mg + 5 mg tbl.	1-0-0 do PEG
Novalgín 500 mg tbl.	á 6 hodin do PEG
Oxazepam 10 mg tbl.	0-0-0-1 do PEG
B-komplex forte tbl.	1-0-1 do PEG
Clexane 0,4 inj. s.c.	18:00
Nutrison multifibre sol. 150 ml + 100 ml převařená voda	6-8-10-12-14-16-18-20-22 do PEG

Off-label použití léčiv v medikaci: Ne

Exitus letalis: Ano (19.02.2024)

Komentář vedoucí lékařka MUDr. Zdeňka Pařízková:

Lékové interakce a polypragmázii neshledávám. Léčba zaměřena na komfort pacienta ve stadiu in finem.

3.23 9. Kazuistika Onkologie B.A.

Pohlaví: Žena

Ročník: *1950

Datum příjmu: 20.02.2024

Důvod pro zahájení paliativní péče: Zhoubný nádor průdušky a plíce

Přidružené diagnózy: Perzistentní fibrilace síní, hyperlipidemie

Kategorie pacienta: 3. stupeň

Medikace při příjmu:

Tabulka 36 Medikace při příjmu B.A.

Medikace	Dávkování
Metoprolol 50 mg tbl.	1/2-0-1/2
Lactulosa sirup 66,7% 500 ml	1 odměrka při obstipaci
Fresubin pro compact drink 125 ml sol.	1-0-1
Eliquis 5 mg tbl.	1-1-0

Medikace od 20.02.-24.02.2024

Neproběhly žádné změny.

Závěrečná medikace na konci pozorování:

Tabulka 37 Závěrečná medikace B.A.

Medikace	Dávkování
Metoprolol 50 mg tbl.	1/2-0-1/2
Lactulosa sirup 66,7% 500 ml	1 odměrka při obstipaci
Fresubin pro compact drink 125 ml sol.	6/18
Eliquis 5 mg tbl.	1-1-0

Off-label použití léčiv v medikaci: Ne

Exitus letalis: Ne (24.02.2024 dimise)

Komentář vedoucí lékařka MUDr. Zdeňka Pařízková:

Neshledávám lékové interakce ani polypragmazii. Jednalo se o krátkodobou hospitalizaci při paliativní chemoterapii.

3.24 10. Kazuistika Onkologie Š.S.

Pohlaví: žena

Ročník: *1950

Datum příjmu: 02.02.2024

Důvod pro zahájení paliativní péče: Zhoubný nádor kardie

Přidružené diagnózy: esenciální hypertenze, Diabetes 2. typu s nefropatií, hyperurikemie

Kategorie pacienta: 3. stupeň

Medikace při příjmu:

Tabulka 38 Medikace při příjmu Š.S.

Medikace	Dávkování
Nolpaza 40 mg tbl.	1-0-1 (nalačno)
Palgotal 75 mg + 650 mg tbl.	1-1-1
Lactulosa sirup 66,7% 500 ml	15-15-0 ml
Novorapid flex pen inj. s.c.	0-9-0 j
Tresiba inj. s.c.	0-0-0-26 j
Trulicity 1,5 mg inj. s.c.	1xtýdně v neděli
Novalgin 500 mg tbl.	1-1-1-1
Alopurinol 100 mg tbl.	1-0-0
Fresubin protein energy drink 200 ml sol.	1-1-0

Medikace 03.02.-05.02.2024

Nové ordinace: FR 0,9% 1000 ml inf. sol. + Magnesium sulfuricum 20% 10 ml inj. i.v.
(1xdenně)

Medikace 06.02.-09.02.2024

Nové ordinace: Panthenol 100 mg tbl. (1-1-1-1 cucat)

Změna ordinace: FR 0,9% 1000 ml inf. sol. (1xdenně)

Ex ordinace: Trulicity 1,5 mg inj. s.c.

Medikace 10.02.2024

Nové ordinace: Plasmalyte 1000 ml inf. sol. (1xdenně), Stilnox 10 mg tbl. (na noc při nespavosti)

Medikace 11.02.-15.02.2024

Nové ordinace: Nutrison multifibre sol. 100 ml +50 ml převařená voda (6-8-10-12-14-16-18-20-22 do PEG)

Ex ordinace: Fresubin protein energy

Medikace 16.02.-18.02.2024

Nové ordinace: Mirtazen ORO 15 mg tbl (0-0-0-1), Adolor 25 ug/hodinu transdermální náplast, Faktu 100 mg + 2,5 mg supp. p.r. (1-0-1)

Změna ordinace: Tresiba inj. s.c. (0-0-0-14 j)

Ex ordinace: Palgotal 75 mg + 650 mg tbl., Novorapid flex pen inj. s.c.

Medikace 19.02.2024

Změna ordinace: Tresiba inj. s.c. (0-0-0-10 j)

Ex Ordinace: Plasmalyte 1000 ml inf. sol.

Závěrečná medikace na konci pozorování:**Tabulka 39 Závěrečná medikace Š.S.**

Medikace	Dávkování
Nolpaza 40 mg tbl.	1-0-1 (nalačno) do PEG
Mirtazen ORO 15 mg tbl	0-0-0-1 do PEG
Stilnox 10 mg tbl.	1 tbl. na noc při nespavosti
Panthenol 100 mg tbl.	1-1-1-1 (cucat)
Lactulosa sirup 66,7% 500 ml	15-15-0 ml do PEG
Adolor 25 ug/hodinu transdermální náplast	Výměna á 72 hodin
Tresiba inj. s.c.	0-0-0-10 j
Novalgin 500 mg tbl.	1-1-1-1 do PEG
Alopurinol 100 mg tbl.	1-0-0 do PEG
Faktu 100 mg + 2,5 mg supp. p.r.	1-0-1
Nutrison multifibre sol. 100 ml +50 ml převařená voda	6-8-10-12-14-16-18-20-22 do PEG

Off-label použití léčiv v medikaci: Ne**Exitus letalis:** Ne (v době pozorování dimise 19.02.2024)**Komentář vedoucí lékařka MUDr. Zdeňka Pařízková:**

Neshledávám žádné lékové interakce a polypragmazii. U pacienta je nastavena efektivní analgetická terapie (Adolor 25 ug/h a Novalgin 500 mg). Proběhla změna inzulínové terapie pro hypoglykémie a časté nechutenství (viz přehled medikace). Dále nastavena medikace na nespavost s pozitivním efektem (Stilnox 10 mg + Mirtazen Oro 15 mg). Faktu čípky indikovány pro svědění v oblasti konečníku. Panthenol indikován pro eroze v dutině ústní.

Závěr vedoucí lékařky klinické onkologie MUDr. Zdeňky Pařízkové:

Off-label léčiva používáme, ale velice málo. Využíváme spíše subkutánní podání léčiv, např. metoklopramid nebo midazolam. Haloperidol a diazepam v injekční formě využíváme např. u nevolnosti. U terminálních pacientů využíváme např. kombinaci morfinu s diazepamem nebo morfin s midazolamem subkutánně. Často v rámci paliativní terapie využíváme morfin na různé formy dušnosti. Od té doby, kdy funguje v nemocnici kanylační tým, se přístup k parenetrálnímu podání léčiv změnil, pokud mají zavedený dlouhodobější katetr - PICC, port, midline či DPK se většinou využívá tento přístup, s.c. aplikace je využívána méně.

Lékové interakce nám hlídá a konzultuje s námi klinická farmaceutka. Pomáhá nám např. v různých indikacích, kdy jsou vyčerpány všechny možnosti konvekční léčby. Naše farmaceutka se zajímala o téma paliativní péče a dávala pozor zvláště na kombinace metoklopramidi a antidepressiv (sertralin), které mohou prodloužit QT interval a způsobit extrapyramidové poruchy. Dávala také pozor, jaká léčiva mohou být aplikována do PEGu a jakým způsobem např. omeprazol lze podat sondou jen za určitých podmínek, kdy obsah kapsle musí být vysypán a obsah kapsle nesmí být drcen. Pantoprazol by se do PEGu neměl dle tabulky, kterou nám poskytla klinická farmaceutka, podávat.

Snažíme se v rámci oddělení vyvarovat polypragmázii, ale je problém určit, která léčiva má pacient „nazbyt“. Postupně vysazujeme hypolipidemika u pacientů v paliativní péči. S ohledem na monitoraci v domácí péči se pokoušíme převádět z inzulínu na perorální antidiabetika, pokud je situace možná a pacient dobře reaguje na léčbu antidiabetiky. Jsou oblasti, kdy nejsme schopni léčiva vysadit, např. kardiologickou medikací. Pokud existuje kombinace léčiv, snažíme se jednotlivá léčiva nahradit účinnou kombinací (např. amlodipin s ramipilem). Je důležité zmínit, že paliativní péče zahrnuje pacienty, kteří mají infaustní prognózu a mohou být mezi námi jednotky dní nebo let, a proto se nebojíme indikovat např. transfuze a antibiotika.

V lůžkové části nevyužíváme neregistrované léčivé přípravky. V ambulantní části se zřídka s tím setkáváme. Schválení neregistrovaných léčivých přípravků musí schválit etická komise nemocnice, ale za dobu mého působení jsem se setkala pouze se 2 případy. Klinické studie na oddělení probíhají v režimu dvojitě zaslepené studie. Některé léky měly efekt, např. CDK 4/6 inhibitory, které prošly studií na našem oddělení.

3.25 Analýza dat

Z celkového počtu účastněných (20 pacientů) tvořily ženy 65 % (13 žen) a muži 35 % (7 mužů). Na oddělení onkologie představovaly ženy 25 % (5 žen z 20 zúčastněných) a muži 25 % (5 mužů z 20 zúčastněných) viz Tabulka 40. Na následné péči ženy tvořily 40 % (8 žen z 20 zúčastněných) a muži představovali 10 % (2 muži z 20 zúčastněných). Dle získaných dat lze určit věkové rozmezí pacientů (viz Tabulka 41). Rozmezí 50-65 let splňovali 2 zúčastnění (10 %), další kategorie 66-75 let obsahovala 8 respondentů (40 %), rozptyl věku od 76-85 let zahrnovala 3 pacienty (15 %) a posledního rozmezí, tedy 86 a více let dosahovalo 7 účastníků (35 %). Tuto celostní kategorii lze opět rozdělit na část onkologie a na oddělení následné péče. Následná péče v rozmezí od 66-75 let zahrnovala 2 pacienty (10 % z 20 zúčastněných), kategorie 76-85 obsahovala 3 pacienty (15 % z 20 zúčastněných) a nejvíce pacientů obsahovala kategorie 86 a více let, která představovala 5 respondentů (25 % z 20 zúčastněných). Oddělení klinické onkologie v rozmezí 50-65 dosahovalo 2 respondentů (10 % z 20 zúčastněných), v další kategorii 66-75 let obsahovalo 6 pacientů (30 % z 20 zúčastněných) a poslední členění 86 a více let dosahovali 2 zúčastnění (10 % z 20 zúčastněných).

Tabulka 40 Pohlaví respondentů

Oddělení	Žena	Muž	Celkem
Onkologie	5	5	10
ONP	8	2	10
Celkem	13	7	20

(zdroj: vlastní)

Tabulka 41 Věkové rozmezí respondentů

Rozmezí	ONP	Onkologie	Celkem
50-65 let	0	2	2
66-75	2	6	8
76-85	3	0	3
86 a více	5	2	7
Celkem	10	10	20

(zdroj: vlastní)

3.26 Analýza stanovených hypotéz

Diplomová práce byla zaměřena na zmapování výskytu off-label léčiv ve zdravotnickém zařízení v nastavené medikaci u pacientů v paliativní péči. Z předchozího cíle vychází další dílčí cíl, kdy bylo třeba zjistit, zda existuje souvislost mezi indikací off-label léčiv v rámci

oddělení. Posledním dílčím cílem bylo zjistit možný výskyt polypragmatie v medikaci na základě posouzení lékaře.

3.26.1 Hypotéza č. 1

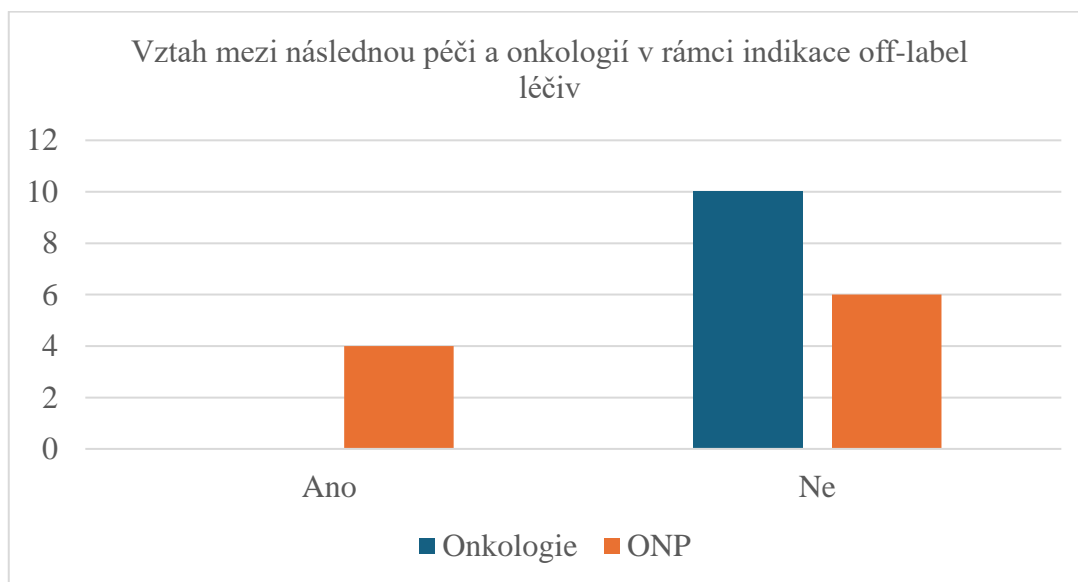
„*Neexistuje souvislost mezi onkologií a následnou péčí v rámci indikace léčiv off-label.*“

Tabulka 42 Souvislost mezi onkologií a následnou péčí v rámci indikace léčiv off-label

Indikace	Onkologie	ONP	Celkem
Ano	0	4	4
Ne	10	6	16
Celkem	10	10	20

(zdroj: vlastní)

Pro přehledné zhodnocení spojitosti mezi následnou péčí a onkologií byla data pro přehlednost zpracována a zobrazena pomocí absolutní četnosti v tabulce výše (viz Tabulka 42). Celkový počet zpracovaných dokumentací, které obsahovalo výzkumné šetření, bylo 20, kdy se toto číslo shoduje s celkovým součtem. Tabula obsahuje data z následné péče (ONP) a z onkologie, kdy je dále rozdělena, zda byla v dokumentaci nalezena off-label léčiva, či nikoliv (ano, ne). Na oddělení onkologie nebyla odhalena v dokumentaci žádná off-label léčiva u 10 zúčastněných. Na oddělení ONP byla u 4 pacientů off-label léčiva použita, avšak u 6 pacientů nikoliv (viz Tabulka 42).



Graf 1. Vztah mezi následnou péčí a onkologií v rámci indikace off-label léčiv

Ve sloupcovém grafu (Graf č. 1) je graficky znázorněn vztah mezi následnou péčí a onkologií v rámci indikace off-label léčiv.

Testování hypotézy č. 1

V části testování hypotézy č. 1 byla nejdříve stanovena hypotéza nulová (H_0) a hypotéza alternativní (H_A).

H_0 : „*Neexistuje souvislost mezi onkologií a následnou péčí v rámci indikace léčiv off-label.*“

H_A : „*Existuje souvislost mezi onkologií a následnou péčí v rámci indikace léčiv off-label.*“

Pro testování stanovených hypotéz byl využit program TIBCO Statistica 14.0.0.

K vyhodnocení výsledků byl zvolen Fisherův exaktní test jako vhodná volba pro omezený počet dat. Jeho hodnota činila u jednostranné varianty $p = 0,043$ a u oboustranného testu činila hodnota $p = 0,0867$. Zvolená hladina významnosti byla $\alpha = 0,05$, a tudíž je hodnota u jednostranného testu $p < \alpha$ a u oboustranného testu $p > \alpha$.

Závěr: Pokud bychom nulovou hypotézu (H_0) testovali proti H_A , že na onkologii je způsob off-label léčiv méně častý než na ONP, pak bychom na hladině $\alpha = 0,05$ prokázali neplatnost H_0 a platnost H_A . Pokud alternativní hypotéza zní, že existuje souvislost mezi onkologií a následnou péčí v rámci indikace léčiv off-label, potom bychom museli použít oboustrannou variantu testu, a tudíž bychom H_0 nezamítli.

3.26.2 Hypotéza č. 2

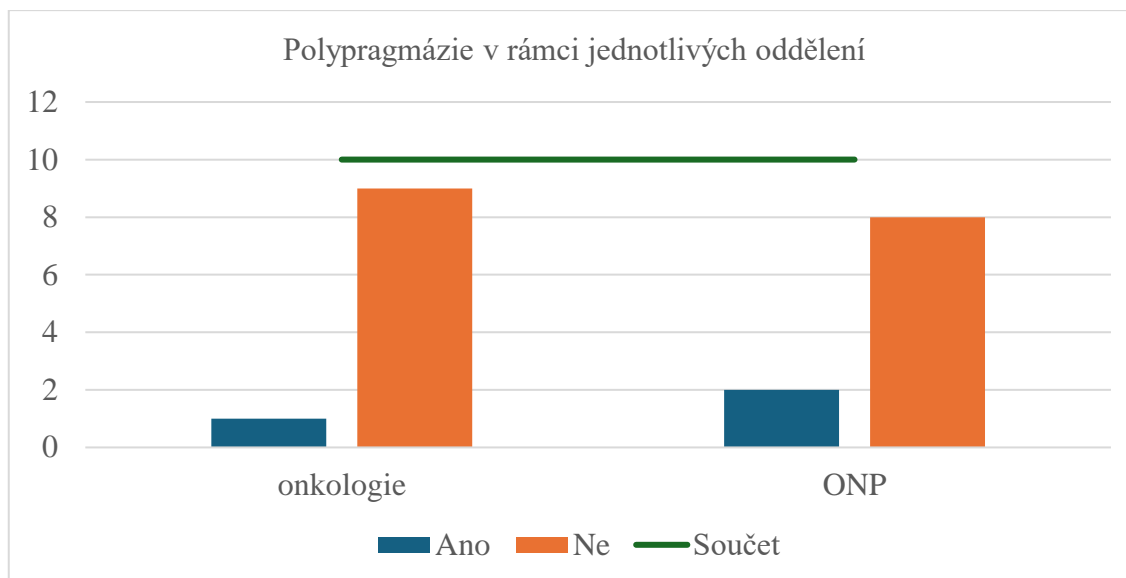
„*Neexistuje souvislost mezi pacienty na onkologii a následné péči v rámci polypragmatie.*“

Tabulka 43 Souvislost mezi pacienty na onkologii a následné péči v rámci polypragmatie

Polypragmatie	Onkologie	ONP	Součet
Ano	1	2	3
Ne	9	8	17
Součet	10	10	20

(zdroj: vlastní)

Pro přehlednost pochopení problematiky polypragmatie u pacientů v paliativní péči na oddělení onkologie a následné péče je viz výše znázorněna kontingenční tabulka s absolutní četností. (Viz Tabulka 43). Celkový počet kazuistik zdravotnických dokumentací, které byly vybrány do průzkumného šetření, je 20. Tabulka je rozdělena na část onkologie a ONP. Dále je tabulka dělena na kategorii polypragmatie, kdy se buď u pacienta vyskytla, nebo ne. Celkem se polypragmatie vyskytla u 3 pacientů (1 z onkologie, 2 z ONP). Polypragmatie se nevyskytovala u 17 pacientů v paliativní péči (9 z onkologie, 8 z ONP) (viz Tabulka 43).



Graf 2. Vztah mezi následnou péčí a onkologií v rámci výskytu polypragmázie

Ve sloupcovém grafu (Graf č. 2) je graficky znázorněn vztah mezi následnou péčí a onkologií v rámci výskytu polypragmázie.

Testování hypotézy č. 2

V části testování hypotézy č. 1 byla nejdříve stanovena hypotéza nulová (H_0) a hypotéza alternativní (H_A).

H_0 : „*Neexistuje souvislost mezi pacienty na onkologii a následné péči v rámci polypragmázie.*“

H_A : „*Existuje souvislost mezi pacienty na onkologii a následné péči v rámci polypragmázie.*“

Pro testování stanovených hypotéz byl využit program TIBCO Statistical14.0.0.

K vyhodnocení výsledků byl zvolen Fisherův exaktní test jako vhodná volba pro omezený počet dat. Jeho hodnota činila u jednostranné varianty $p = 0,5$ a u oboustranné varianty hodnota $p = 1,0$. Zvolená hladina významnosti byla $\alpha = 0,05$, a tudíž je hodnota u jednostranného testu $p > \alpha$ a u oboustranného testu $p > \alpha$.

Závěr: Nebyla prokázána souvislost polypragmázie na oddělení následné péče a klinické onkologie pro obě varianty Fisherova exaktního testu.

4 DISKUSE

Výzkumná část diplomové práce se zabývala medikací v paliativní péči, a to zejména využitím off-label léčiv a polypragmazií. Byla prozkoumávána variabilita léčiv, změna během hospitalizace, zda se mezi léčivy vyskytují off-label léčiva a zda dle lékaře se vyskytuje polypragmazie u vybrané skupiny pacientů. Medikace off-label je legitimní součástí lékařské svobodné volby prevence a léčby podle odborného uvážení ošetřujícího lékaře, vedeného náležitou úrovní odborné péče v zájmu blaha pacienta, jak uvádí Cavalla (Cavalla, 2015, s. 32). Dle Sochora, Slámy a Zavadové v případech indikace léčiva off-label musí být dodržena základní pravidla, kdy použití těchto léčiv je dostatečně ověřeno vědeckými poznatky. To znamená, že pokud se u pacienta objeví nežádoucí účinky nebo žádný efekt léku v souvislosti s podáváním léčiv cestou off-label, lékař na základě odborné literatury nebo vědeckých článků musí svůj postup odůvodnit. Přestože off-label užívání léčiv je v některých případech nevyhnutelné a může být prospěšné, mělo by být vždy prováděno s opatrností a zvážením rizik a přínosů (Sochor, Sláma, Zavadová eds., 2019, s. 363). Eguale a kol. kladou důraz na bezpečnostní aspekt off-label používání léčiv. Ve studii, která srovnávala četnost nežádoucích účinků v souvislosti s používáním léčiv off-label, byly informace získány z databáze elektronických receptů z Kanady za 4 roky (151 305 receptů). Procento 11,8 % z celkového počtu předepsaných léků představovalo off-label indikaci. Nežádoucí účinky ve spojitosti s tímto způsobem použití léčiv byly o 40 % častější než případy s doporučením on-label. Na závěr bylo konstatováno, že u 80,9 % případů nebyla tato doporučení učiněna na základě ověřených klinických studií (Eguale et. al., 2016, s. 96). Drogovoz a kolektiv ve své práci uvádějí, že off-label terapie je nepostradatelnou součástí onkologické paliativní péče a je využívána z několika prostých důvodů, kdy např. existuje situace, kdy praktičtí lékaři jsou ochotní zkoušet medikaci s nedostatečnými klinickými studiemi u pacientů v pokročilém stádiu nádorového onemocnění. Dále autoři diskutují nad tím, že je velice obtížné provádět klinické studie, protože často kladou vysoký standard pro jejich hodnocení (Drogovoz et. al, 2021, s. 1-5). Dle dotazníkového průzkumu ve 182 zařízeních Velké Británie na pracovištích specializovaných na paliativní péči (182 pracovišť) bylo zjištěno, že 60 % těchto zařízení užívá některá léčiva způsobem off-label, 40 % podání léčiv bylo způsobem off-label. Nejpoužívanější mezi léčivy způsobem off-label byly ketamin, midazolam, octreotid, gabapentin, ketorolac, butylscopolamin. Písemný informovaný souhlas byl dostupný pouze u 5 % případů (Pavis H, et al., 2001). Pro léčbu chronické nádorové bolesti byl nejčastěji využíván ketamin. Maligní

střevní obstrukce a chrčivé terminální dýchání bylo léčeno pomocí butylscopolaminu (Pavis H, et al., 2001).

Pro posouzení, zda v praxi jsou využita off-label léčiva a zda se vyskytuje u pacientů v paliativní péči polypragmatie, byla sestavena šablona pro sběr dat ze zdravotnické dokumentace, kdy vzor schválil vedoucí práce. Hlavním výzkumným cílem bylo zjistit, zda jsou ve zdravotnickém zařízení podávána léčiva způsobem off-label. Následujícím cílem bylo zjistit, zda jsou pacienti v paliativní péči vystaveni polypragmatii. Z toho vyplývají 3 dílčí cíle, jestli existuje souvislost indikace off-label léčiv v rámci oddělení a zda jsou tato léčiva tímto způsobem podávána. Posledním dílčím cílem bylo zjistit, jestli jsou pacienti v paliativní péči v rámci oddělení vystaveni polypragmatii.

Do průzkumného šetření bylo zahrnuto 20 pacientů (20 dokumentací) z oddělení onkologie (10 respondentů) a z oddělení následné péče (10 respondentů) v paliativní péči. Tito respondenti byli v době průzkumu hospitalizováni na zde uvedených odděleních. Dokumentace průzkumu probíhala za asistence lékaře, kdy v rámci výzkumu byla uvedena diagnóza pro zahájení paliativní péče, přidružené diagnózy, pohlaví, datum příjmu, ročník narození, kategorie soběstačnosti pacienta, medikace při příjmu, variabilita léčiv v průběhu hospitalizace, exitus letalis, výskyt off-label léčiv v medikaci a komentář lékaře, kdy zhodnotil výskyt polypragmatie, lékové interakce a změny medikací.

4.1 Posouzení medikace

V průběhu výzkumu docházelo k zhodnocení nastavené medikace za asistence lékaře podílejícího se na průzkumném šetření (MUDr. Zdeňka Pařízková, MUDr. Jan Nedvídek). Byl hodnocen výskyt polypragmatie, lékové interakce, výskyt off-label léčiv. Dále byly zdůvodněny lékové změny.

Dílčí cíl č. 1 - Zjistit, zda jsou ve zdravotnickém zařízení podávána léčiva způsobem off-label.

Tento dílčí cíl je součástí jednotlivých dokumentací. Do výzkumu bylo zahrnuto 20 pacientů (100 %). Celkem byly nalezeny 4 (20 %) indikace off-label medikace z 20 prozkoumávaných dokumentací. U zbylých 16 (80 %) pacientů se off-label indikace nevyskytovaly. Nejčastěji se jednalo o použití fyziologického roztoku subkutánní formou. Sochor, Sláma, Zavadová (2019, s. 363) říkají, že přestože off-label užívání léčiv je v některých případech nevyhnutelné a může být prospěšné, mělo by být vždy prováděno s opatrností a zvážením rizik a přínosů. Je patrné, že léčiva off-label nebyla příliš využívána. Indikace byla pouze u 20 % zúčastněných.

Dílčí cíl č.2 - Zjistit, zda existuje souvislost indikace off-label léčiv v rámci oddělení.

Na oddělení onkologie nebyla odhalena v dokumentaci žádná off-label (0 %) léčiva u 10 (50 %) zúčastněných. Na oddělení ONP byla u 4 (20 %) pacientů off-label léčiva použita, avšak u 6 (30 %) pacientů nikoliv. Z uvedených výsledků lze vyčíst, že léčiva off-label byla více indikována na oddělení následné péče.

Dílčí cíl č.3 - Zjistit, zda jsou pacienti v paliativní péči vystaveni polypragmazi.

Celkový počet kazuistik zdravotnických dokumentací, které byly vybrány do průzkumného šetření, je 20 (100 %). Celkem se polypragmazie vyskytla u 3 (15 %) pacientů (1 z onkologie, 2 z ONP). Polypragmazie se nevyskytovala u 17 pacientů (85 %) v paliativní péči (9 z onkologie, 8 z ONP). Fialová et. al uvádějí, že průměrně je v Evropě používáno nevhodných léčiv 19,8 %. V České republice se jednalo až o 41 % pacientů. Nejnižší procento činilo 5,8 % v Dánsku (Fialová et al., 2005, s. 1348-1358). Krombholz a Drástová (2013, s. 263-265) uvádějí fakt, že polypragmazie je jedním z nešvarů dnešní medicíny, a především u geriatrických pacientů může mít závažné důsledky. Psychiatři pohlíží na nevhodné kombinace léčiv, které mohou způsobit duševní poruchy, které často významně ovlivňují pacientovu prognózu. Jako příklady uvádějí kvalitativní poruchy vědomí charakteru deliria, z dalších potom farmakologicky navozené poruchy nálady a kognitivních funkcí. V současné době existují propracovaná a obecně respektovaná doporučení, kterým léčivým přípravkům a látkám se ve stáří zcela vyvarovat (Krombholz a Drástová, 2013, s. 263-265). Dle dostupných dat bylo vystaveno polypragmazi nízké procento pacientů.

4.2 Hypotézy

V průzkumné části byly stanoveny dvě hypotézy, které souvisely s dílčími cíli diplomové práce. Hypotéza číslo 1 souvisela s druhým dílčím cílem, kdy byla prozkoumávána souvislost mezi onkologií a následnou péčí v rámci indikace léčiv off-label. Druhá hypotéza byla spjata s třetím dílčím cílem, kdy byla zkoumána souvislost mezi pacienty na onkologii a následné péči v rámci polypragmazie. Ke každé hypotéze byly vytvořeny kontingenční tabulky (viz Tabulka č. 42, Tabulka č. 43), pro přehlednost výzkumných dat, a sloupcové grafy (viz Graf 1, Graf 2) pro získání vizuální přehlednosti zkoumané problematiky.

Hypotéza č. 1

„Neexistuje souvislost mezi onkologií a následnou péčí v rámci indikace léčiv off-label.“

Pro přehledné zhodnocení spojitosti mezi následnou péčí a onkologií byla data pro přehlednost zpracována a zobrazena pomocí absolutní četnosti v tabulce výše (viz Tabulka 40). Celkový počet zpracovaných dokumentací, které obsahovalo výzkumné šetření, byl 20, kdy se toto číslo shoduje s celkovým součtem. Tabulka obsahuje data z následné péče (ONP) a z onkologie, kdy je dále rozdělena, zda byla v dokumentaci nalezena off-label léčiva, či nikoliv (ano, ne). Na oddělení onkologie nebyla odhalena v dokumentaci žádná off-label léčiva u 10 zúčastněných. Na oddělení ONP byla u 4 pacientů off-label léčiva použita, avšak u 6 pacientů nikoliv (viz Tabulka 40).

Testování hypotézy č. 1

Data byla testována na základě stanovení nulové a alternativní hypotézy pomocí programu TIBCO Statistica™ 14.0.0. K vyhodnocení výsledků byl zvolen Fisherův exaktní test jako vhodná volba pro omezený počet dat. Jeho hodnota činila u jednostranné varianty $p = 0,043$ a u oboustranného testu činila hodnota $p = 0,0867$. Zvolená hladina významnosti byla $\alpha = 0,05$, a tudíž je hodnota u jednostranného testu $p < \alpha$ a u oboustranného testu $p > \alpha$. Pokud bychom nulovou hypotézu (H_0) testovali proti alternativní hypotéze (H_A), že na onkologii je způsob off-label léčiv méně častý než na ONP, pak bychom na hladině $\alpha = 0,05$ prokázali neplatnost H_0 a platnost H_A . Pokud alternativní hypotéza zní, že existuje souvislost mezi onkologií a následnou péčí v rámci indikace léčiv off-label, potom bychom museli použít oboustrannou variantu testu, a tudíž bychom H_0 nezamítli.

Hypotéza č. 2

„Neexistuje souvislost mezi pacienty na onkologii a následné péčí v rámci polypragmatie.“

Pro přehledné zhodnocení spojitosti mezi následnou péčí a onkologií byla data pro přehlednost zpracována a zobrazena pomocí absolutní četnosti v tabulce výše (viz Tabulka 41). Celkový počet zpracovaných dokumentací, které obsahovalo výzkumné šetření, byl 20, kdy se toto číslo shoduje s celkovým součtem. Tabulka obsahuje data z následné péče (ONP) a z onkologie, kdy v rámci označené části komentáře lze vyčíst, zda byl pacient vystaven polypragmatii. Celkem se polypragmatie vyskytla u 3 pacientů (15 %) (1 z onkologie, 2 z ONP). Polypragmatie se nevyskytovala u 17 (85 %) pacientů v paliativní péči (9 z onkologie, 8 z ONP) (viz Tabulka 41).

Testování hypotézy č. 2

Data byla testována na základě stanovení nulové a alternativní hypotézy pomocí programu TIBCO Statistica™ 14.0.0. K vyhodnocení výsledků byl zvolen Fisherův exaktní test jako vhodná volba pro omezený počet dat. Jeho hodnota činila u jednostranné varianty $p = 0,5$ a u oboustranné varianty hodnota $p = 1,0$. Zvolená hladina významnosti byla $\alpha = 0,05$, a tudíž je hodnota u jednostranného testu $p > \alpha$ a u oboustranného testu $p > \alpha$. Nebyla prokázána souvislost polypragmatie na oddělení následné péče a klinické onkologie pro obě varianty Fisherova exaktního testu. Zrubáková říká, že interakce léčiv ve vyšším věku je velmi častá. Při konzumaci 5 léčiv je riziko až 50 % a u 8 léčiv je riziko 100 % (polypragmatie) (Zrubáková et al., 2016, s. 17-20).

4.3 Limitace výzkumu

Jedním zásadním limitujícím faktorem průzkumu bylo prozkoumávání pacientů v paliativní péči na oddělení následné péče a klinické onkologie v rámci výskytu off-label léčiv a polypragmatie. Byl stanoven počet pacientů a ten činil 20 osob pro kvalitativní výzkum. Bylo náročné zaznamenat lékovou variabilitu pro jasné pochopení problematiky u některých pacientů. Toto tvrzení bylo vyřešeno v rámci přehledných tabulek při příjmu pacienta na oddělení a v závěru průzkumného šetření. Dalším limitem mohl být stanovený čas na sběr dat, kdy na sběr dat byl stanovený 1 měsíc a počet pacientů činil 20. Na léčiva off-label neexistuje dostatečný počet klinických studií, které by byly relevantní. Spíše se jedná o starší zdroje než o nové publikace, o které by byla práce doplněna. Je to jeden z důvodů, proč práce obsahuje starší zdroje např. z roku 2005, 2008 a 2010.

5 ZÁVĚR

Diplomová práce se zabývala tématem podávání off-label léčiv u pacientů v paliativní péči. Dalším stěžejním tématem byla polypragmazie u výše zmíněných pacientů. K získání dat byla zvolena metoda průzkumu zdravotnických dokumentací, dle schváleného postupu od vedoucího práce. Výzkumné šetření obsahovalo 20 dokumentací z důvodu náročnosti sběru dat u kvalitativního výzkumu. Byl zkoumán kontrast následné péče a oddělení klinické onkologie. Schvalovány byly 2 výzkumné hypotézy související s dílčími cíli diplomové práce. Statistické zpracování potvrdilo stanovené hypotézy o off-label léčivech a polypragmazi v paliativní péči.

Off-label léčiva nenacházejí časté uplatnění v paliativní péči. Používání off-label léčiv může být v několika ohledech považováno za etické dilema. Je důležité zvážit všechny argumenty pro a proti. Nejdůležitějším bodem je samotné blaho pacienta a nepromítání osobního rozvoje, např. obchodního zájmu. Přestože off-label užívání léčiv je v některých případech nevyhnutelné a může být prospěšné, mělo by být vždy prováděno s opatrností a zvážením rizik a přínosů. O off-label léčivech není dostatek klinických studií, tudíž většina lékařů se k možnosti off-label use nepřiklání. Je třeba se touto problematikou zabývat, protože některé kombinace léčiv spolu dobře fungují. Dle MUDr. Pařízkové, která se podílela na tvorbě praktické části, pacienti dobře reagují na kombinaci Morphinu s diazepamem subkutánní cestou v terminální fázi života. Pacient by o všech možnostech zmírnění nepříjemných příznaků měl být informován a měli bychom zajistit maximální komfort pacienta. Je třeba se o možnosti podání off-label léčiv vzdělávat a vytvořit přehlednou tabulku možností podání léčiv tímto způsobem, protože stále je tento způsob podání opomíjen. Polypragmazie představuje pro pacienta v paliativní péči zátěž, ale i zde je třeba zvážit přínosnost každého indikovaného léku pro pacienta. Na místě je úzká spolupráce s klinickým farmaceutem pro zvýšení komfortu pacienta v paliativním režimu na každém oddělení. Závěrem by byla přínosem úzká spolupráce s klinickým farmaceutem, vzdělávání se v oblasti off-label léčiv a vytvoření přehledu možných podání léčiv v off-label režimu.

6 POUŽITÁ LITERATURA

6.1 Primární zdroje

BUŽGOVÁ, Radka et al. *Dětská paliativní péče*. Praha: Grada, 2019. ISBN 978-80-271-0584-7.

BUŽGOVÁ, Radka. *Paliativní péče ve zdravotnických zařízeních: potřeby, hodnocení, kvalita života*. Praha: Grada, 2015. ISBN 987-80-247-54024.

CAVALLA, David. *Off-label Prescribing: Justifying Unapproved Medicine*. USA: Wiley-Blackwell, 2015. ISBN 978-1118912072.

ČESKO. STÁTNÍ ÚŘAD PRO KONTROLU LÉČIV. Zákon ze dne 31.12. 2007. Zákon o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů. In: *Věstník SÚKL*. Částka 378. ISSN 1211-1244.

HAKL, Marek et al. *Léčba bolesti: Současné přístupy k léčbě bolesti a bolestivých syndromů*. 3. vyd. Praha: Mladá fronta, 2019. ISBN 978-80-204-5272-6.

HEŘMANOVÁ, Jana. *Etika v ošetrovatelské praxi*. Grada: Praha, 2012. ISBN 978-80-247-8336-9.

KABELKA, Ladislav. *Geriatrická paliativní péče a komunikace o nemoci*. 2. vyd. Praha: Mladá fronta, 2018. ISBN 978-80-204-5049-4.

KAPOUNOVÁ, Gabriela. *Ošetrovatelství v intenzivní péči*. 2. vyd. Praha: Grada, 2020. ISBN 978-80-271-1550-1.

MACH, Jan. *Medicínské právo – co a jak*. Praha: Galén, 2015. ISBN 978-80-7492-218-3.

MARKOVÁ, Monika. *Sestra a pacient v paliativní péči*. Praha: Grada, 2010. ISBN 978-80-247-3171-1.

MARTÍNKOVÁ, Jiřina et al. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. 2. vyd. Praha: Grada, 2018. ISBN 978-80-271-0929-6.

NEJEDLÁ, Marie. *Klinická propedeutika pro studenty zdravotnických oborů*. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-9953-7.

PARZIALE, Andrea. *The Law of Off-label Uses of Medicines: Regulation and Litigation in the EU, UK and USA*. Oxford: Routledge, 2022. ISBN 9781032078984.

- PTÁČEK, Radek et al. *Informovaný souhlas*. Praha: Galén, 2017. ISBN 978-80-7492-334-0.
- SKÁLA, Bohumil a Jiří KOZÁK. *Léčba Bolesti: Doporučený diagnostický a terapeutický postup pro všeobecné praktické lékaře 2021*. Praha: Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, 2021. ISBN 978-80-88280-27-9.
- SLÁMA, Ondřej et al. *Paliativní medicína pro praxi*. 3. vyd. Praha: Galén, 2022. ISBN 978-80-7492-627-3.
- SOCHOR, Marek, Irena ZÁVADOVÁ a Ondřej SLÁMA, eds. *Paliativní péče v onkologii*. Praha: Mladá fronta, 2019. ISBN 978-80-204-4223-9.
- ŠVIHOVEC, Jan et al. *Farmakologie*. Praha: Grada, 2018. ISBN 978-80-247-5558-8.
- ŠIMEK, Jiří. *Lékařská etika*. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-5306-5.
- VÁCLAVÍK, Jan. *Multimorbidita v klinické praxi*. Praha: Grada, 2023. ISBN 978-80-271-3751-0.
- ZDENĚK, Adam et al. *Klinická onkologie*. Praha: Galén, 2011. ISBN 978-80-7262-715-8.
- ZRUBÁKOVÁ, Katarína et. al. *Farmakoterapie v geriatрии*. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-247-5229-7.

6.2 Sekundární zdroje

DRAHÁ, Eliška. *Potenciál psychedelik v léčbě pacientů v paliativní péči*. Olomouc, 2022. Diplomová práce. Univerzita Palackého v Olomouci, Filozofická fakulta. Dostupné z: <https://theses.cz/id/qi6fy8>.

ŠIMEČKOVÁ, Ivana. *Pojmová analýza vybraných termínů souvisejících s onemocněním covid-19*. Olomouc, 2021. Bakalářská práce. Univerzita Palackého v Olomouci, Filozofická fakulta. Dostupné z: <https://theses.cz/id/cab4wf/>.

6.3 Odborné články

AGIN-LIEBES, G. et al. *Long-term follow-up of psilocybin-assisted psychotherapy for psychiatric and existential distress in patients with life-threatening cancer*. *Journal of Psychopharmacology*, 2020, 34(2): s. 155-166.

ALUŠÍKOVÁ, Marie. *Použitá analgetik u bolesti při nádorovém onemocnění – 28 let od doporučení WHO*. *Farmakoterapeutické informace*, 2015; 20(1): s. 1–4.

ČEŠKOVÁ, Eva. Nové možnosti léčby depresivní a schizofrenní poruchy. *Psychiatrie pro praxi*, 2018, 19(2): s. 53-56.

ČEŠKOVÁ, Eva. *Off label léčba antidepressiv a antipsychotiky*. *Psychiatrie pro praxi*, 2019, 20(1): s. 7–10.

FIALOVÁ D. et al. *Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe*. *JAMA*, 2005, 293(11) s. 1348-1358.

KABELKA, Ladislav a Ondřej SLÁMA. *Paliativní medicína pro lékárníky*. *Praktické lékárenství*, 2009; 5(6): s. 270-273.

KROMBHOLZ, Richard a Hana DRÁSTOVÁ. *Polypragmázie – neblahý fenomén nejen v gerontopsychiatrii*. *Interní Med.* 2013; 15(8–9) s. 263–265.

KUHNE, F. et. al. *Real-world data on cannabidiol treatment of various epilepsy subtypes: A retrospective, multicenter study*. *Epilepsia Open*, 2023; 8(2): s. 360-370.

KUŠNÍROVÁ, Alena. *Komplexní přístup k léčbě bolesti v paliativní péči*. *Medicína pro praxi*, 2020; 17(2): s. 88–92.

NILES, H. et al. *Palliative care provider attitudes toward existential distress and treatment with psychedelic-assisted therapies*. *BMC Palliative care*, 2021, s. 1-14. DOI:10.1186/s12904-021-00889.

NUTT, D. J., KING, L. A. and PHILLIPS, L. D. *Drug harms in the UK: A multicriteria decision analysis*. *The Lancet*, 376(9752), 1558–1565. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61462-6.

SLÁMA, Ondřej. *Podkožní aplikace léků a tekutin*. *Paliat. med. liec. boles.*, 2008, 1(2): s. 64–66.

SOCHOR, Marek a Ondřej SLÁMA. *Management chronické a akutní bolesti u pacientů s nádorovými chorobami*. *Klin Onkol*, 2015, 28(2): s. 94-98.

6.4 Internetové zdroje

DROGOVOZ, S.M. et al. Experience and prospects for the use of off-label drugs in oncology. Online. *Exp. Oncol.* 2021; **43:1–5**. DOI: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-43-no-1.15583.

EGUALE, T. et al. Association of Off-label Drug Use and Adverse Drug Events in an Adult Population. *JAMA Intern. Med.* 2016; **176:55**. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.6058.

INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD. Narcotic drugs. Online. Vienna: *UNITED NATIONS PUBLICATION*, 2019. ISBN 978-92-1-148334-5. Dostupné z: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/279700/9789241550390-eng.pdf?sequence=1>. [cit. 2024-03-13].

KABELKA, Ladislav a Adriána YOUNGOVÁ. Terminální paliativní péče – zajímavosti farmakoterapie [online]. *Medical Tribune*, 2010 [cit. 2024-03-19]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/archiv/terminalni-paliativni-pece-zajimavosti-farmakoterapie/>

Národní zdravotnický informační portál [online]. Co je to „off-label“ použití registrovaných léčivých přípravků? Praha: *Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR*, 2021d [cit. 19.03.2024]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz>. ISSN 2695-0340.

SAKL. Doporučení k uchování konopí pro léčebné použití. Online. *Státní agentura pro konopí pro léčebné účely*, 2023. Dostupné z: <https://www.sakl.cz/pacienti/navod-k-uchovani/>. [cit. 2024-03-19].

SAKL. Informace o konopí pro léčebné použití pro pacienty. Online. *Státní agentura pro konopí pro léčebné použití*, 2023. Dostupné z: <https://www.sakl.cz/assets/user/PDF/Informa%C4%8Dn%C3%AD%20bro%C5%BEura%20pro%20pacienty.pdf>. [cit. 2024-03-19].

SOUČKOVÁ, Lenka. Léková politika, účelná farmakoterapie. Online. *Masarykova univerzita*, 2023. Dostupné z: https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/lf/js23/klinicka-farmakologie/web/pages/02_04_off_label.html. [cit. 2024-03-19].

SOUČKOVÁ, Lenka. Léková politika, účelná farmakoterapie. Online. *Masarykova univerzita*, 2023. Dostupné z: https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/lf/js23/klinicka-farmakologie/web/pages/02_03_bezpecnost_leciv.html. [cit. 2024-03-19].

SÚKL. Konopí pro léčebné použití [online]. SÚKL. *Státní úřad pro kontrolu léčiv*, 2021 [cit. 2024-03-19]. Dostupné z: <https://www.sukl.cz/konopi-pro-lecebne-pouziti>

TELEC, Ivo. Medikace off-label. Online. *Zdravotnické právo a bioetika*, 2021. Dostupné z: <https://zdravotnickepravo.info/medikace-off-label/>. [cit. 2024-03-19].

VAVREČKA, Jan. Jaké farmakoterapeutické postupy jsou lege artis? Online. *Medical tribune*, 2011. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/medicina/jake-farmakoterapeuticke-postupy-jsou-lege-artis/>. [cit. 2024-03-19].

WHO. *Palliative care*. Online. 2020. Dostupné z: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/palliative-care>. [cit. 2024-03-13].

WHO. Guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. Online. Geneva: *World Health Organization*, 2018. ISBN 978-92-4-155039-0. Dostupné z: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/279700/9789241550390-eng.pdf?sequence=1>. [cit. 2024-03-13]. (s.138)

6.5 Ostatní

DRAHÁ, Eliška. *Potenciál psychedelik v léčbě pacientů v paliativní péči*. Olomouc, 2022 s. 7-14. Diplomová práce. Univerzita Palackého v Olomouci, Filozofická fakulta. Vedoucí práce Mgr. Miroslav Charvát, Ph.D.

SOURALOVÁ, Denisa. *Paliativní péče v interních oborech*. Opava, 2020 s. 11-12. Slezská univerzita v Opavě, Fakulta veřejných politik. Vedoucí práce MUDr. Igor Satinský, Ph.D.

7 PŘÍLOHY

Příloha A – <i>Neschválené způsoby podání léčiv (zdroj: tribune.cz/archiv/terminalni-paliativni-pece-zajimavosti-farmakoterapie/)</i>	120
Příloha B – <i>Žádost o provedení výzkumu v rámci závěrečné práce (Univerzita Pardubice, Fakulta zdravotnických studií)</i>	121
Příloha C – <i>Kazuistika Ing. Iveta Rejcová</i>	122

Tab. 1 Nejčastější neschválené způsoby podání léčiv a příklady neschváleného dávkování léčiv

- Metoclopramid hydrochlorid (Degan) – s.c. podání
 - Thiethylperazin (Torecan) – s.c. podání
 - Haloperidol – s.c. podání
 - Levomepromazin hydrochlorid (Tisercin) – s.c. podání
 - Tiaprid hydrochlorid (Tiapridal) – s.c. podání
 - Dexamethason – s.c. podání
 - Midazolam (Dormicum) – s.c. podání
 - Fentanyl – s.c. podání
 - Clotrimazol (Canesten vaginální tbl.) – p.o.
 - Morfin v gelu – lokálně (v ČR dosud málokdy využíván – viz www.palliativedrugs.com)
 - Clodronát (Bonefos) – s.c. podání
 - Infuzní roztoky s.c. – fyziologický roztok, roztok 5% glukózy – hypodermoklýza
- Neschválené dávkování (příklady):
- Morfin (amp.) – nejvyšší jednotlivá dávka 20 mg, nejvyšší denní dávka 60 mg s.c.
 - Butylscopolamin – maximální denní dávka 100 mg (5 amp.); při léčbě maligní střevní obstrukce se používá až 140 mg/den

Příloha B – Žádost o provedení výzkumu v rámci závěrečné práce (Univerzita Pardubice, Fakulta zdravotnických studií)



Žádost o provedení výzkumu v rámci závěrečné práce

Příjmení a jméno studentky	Bc. Rejcová Veronika
Vysoká škola, fakulta, katedra	Univerzita Pardubice, Fakulta zdravotnických studií Katedra ošetrovatelství
Studijní program/ročník	Specializace v ošetrovatelství – ošetrovatelská péče v interních oborech, 2. ročník
Typ práce (bakalářská, diplomová)	Diplomová práce
Téma práce	Medikace v paliativní péči
Jméno vedoucí/ho práce, kontakt	Mgr. et Mgr. Oldřich Hošek, oldrich.hosek@nempk.cz
Vyjádření vedoucího práce	Výzkum nebude spojen s finančním zatížením osloveného zařízení.
Soubor respondentů	10
Metodika sběru dat	Průzkum zdravotnických dokumentací
Zahájení a ukončení výzkumu	
Vyjádření studentky týkající se zveřejňování osobních a citlivých údajů respondentů/organizace a povinnosti mlčenlivosti studentky	Zavazuji se, že ve své závěrečné práci a ani v publikacích vycházejících ze závěrečné práce nebudu uvádět osobní a citlivé údaje respondentů/organizace. Jsem si vědom/a, že jsem vázán/a povinnou mlčenlivostí o skutečnostech, se kterými jsem se setkal/a při sběru dat a při nahlížení do dokumentace pacientů/organizace. Podpis studentky:
Vyjádření studenta/ky týkající se zveřejňování informací o odborném zařízení, kde bude výzkum prováděn	Zavazuji se, že ve své závěrečné práci a ani v publikacích vycházejících ze závěrečné práce nebudu uvádět název odborného zařízení, kde bude výzkum prováděn (ledaže souhlas se zveřejněním názvu zařízení jeho představitel vyjádří na tomto formuláři). Podpis studentky:
Vyjádření odborného zařízení, kde bude výzkum prováděn*	Název pracoviště: S prováděním výzkumu souhlasím/nesouhlasím . Se zveřejněním názvu zařízení v závěrečné práci / v publikacích vycházejících ze závěrečné práce studentky souhlasím/nesouhlasím . Jméno: Pozice: Razítko a podpis:

.....
Vedoucí práce

.....
Vedoucí katedry

Potvrzený souhlas s výzkumem k bakalářské nebo diplomové práci odevzdá student/ka se dvěma výtisky závěrečné práce na studijní oddělení v termínu dle harmonogramu Fakulty zdravotnických studií.

* V případě výzkumu, kdy respondenty/škami jsou studenti/ky jiných fakult UPCE, žádost podepisuje proděkan/prodekanka pro studium a vzdělávací činnost Fakulty zdravotnických studií na základě předložené metodiky. V případě výzkumu, kdy respondenty/škami jsou studenti/ky FZS, vyjádření vyplní vedoucí kateder, pod které respondenti svým studijním programem patří.

Jestliže student/ka rozesílá oslovení respondentů/tek elektronicky, zašle vedoucímu katedry, pod kterou patří jeho/její studijní program, informační email pro respondenty/ky a vedoucí katedry jej předá k rozeslání studijnímu oddělení.

Aktualizace: duben 2021

Příloha C – *Kazuistika Ing. Iveta Rejcová*

Ing. Iveta Rejcová

Datum narození: 12.11.1963

Sdělení diagnózy: 01.12.2021

Základní diagnóza: Karcinom hlavy pankreatu s metastatickým procesem v játrech, v omentu a v levé kosti kyčelní

Přidružené diagnózy: Hyperlipidemie, flebotrombóza levé dolní končetiny, plicní embolie

Datum úmrtí: 09.01.2022

Průběh léčby:

Před sdělením diagnózy byly tlumeny bolesti zad pomocí NSAID analgetik (metamizol) s tramadolem. Po sdělení diagnózy byly pacientce indikovány opiátové náplasti s obsahem fentanylu. Při průlomové bolesti měla paní inženýrka k dispozici Lunaldin 100 mg tbl., který se aplikuje pod jazyk. Paní Rejcová byla diagnostikována v terminálním stádiu onemocnění se značnými komplikacemi (flebotrombóza končetiny, plicní embolie, obstrukční ikterus). K terapii flebotrombózy a plicní embolie byl aplikován Clexane 0,4.

Pacientka měla obtíže se škytáním, protože jí nádor utlačoval nervus phrenicus. První volbou pro zmírnění nepříjemného symptomu byla indikace haloperidolových kapek. Haloperidol je používán v praxi jako antipsychotikum. K léčbě škytavky je obvykle léčivo považováno za off-label užití. Kapky zvyšovaly komfort pacientky v paliativní péči s infaustní prognózou.

Matka zamřela na oddělení klinické onkologie v přítomnosti rodinných příslušníků. Nepociťovala bolest a byla smířená s blížícím se koncem.