

Role farmaceuta v managementu antikoagulační terapie warfarinem – přehled literatury

Stanislav Gregor^{1,2}, Josef Malý¹

¹Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

²Oddělení klinické farmacie a LIC, Ústavní lékárna IKEM, Praha

Úvod a cíl: Léčba warfarinem je spojena s rizikem krvácení a trombotických příhod. Přestože je používán čím dál méně, stále si zachovává významné postavení u specifické populace pacientů. Proto je třeba hledat způsoby, jak zkvalitnit management jeho podávání. Jednou z možností je implementace farmaceuta do antikoagulačního týmu. Cílem práce je poskytnout literární přehled o roli a přínosu farmaceuta v antikoagulačním managementu warfarinu a o možnostech jeho implementace do antikoagulačního týmu.

Metodika: Při vyhledávání vhodných prací byla použita bibliografická databáze PubMed s klíčovými slovy „warfarin“ a „pharmacists“ v časovém období leden 2015 až květen 2025. Byly vyřazeny metaanalýzy, přehledové práce, systematické přehledové práce a práce, které nebyly psány v angličtině.

Výsledky: Na základě definovaných parametrů bylo získáno 30 prací, které se věnovaly výhradně roli farmaceuta a jeho přínosu v antikoagulační terapii warfarinem. Nejvíce publikací bylo zaměřeno na vliv farmaceuta na dosažení potřebného času v terapeutickém rozmezí, v menší míře potom na nežádoucí účinky, mortalitu, adherenci pacientů k léčbě warfarinem, náklady, spokojenost a kvalitu života pacientů, zlepšení jejich znalostí.

Závěr: Farmaceut má významné postavení v týmu starajícího se o pacienty užívající warfarin. Jeho implementace přináší zlepšení kvality antikoagulačního managementu a minimalizaci rizik.

Klíčová slova: farmaceut, warfarin, antikoagulace.

The role of the pharmacist in the management of anticoagulant therapy with warfarin – literature review

Introduction and aim: Warfarin treatment is associated with the risk of bleeding and thrombotic events. Although it is used less frequently, it still holds an important position in a specific patient population. Therefore, it is necessary to find ways to improve the management of its administration. One option is the implementation of a pharmacist in the anticoagulation team. The aim of the work is to provide a literature review of the role and contribution of the pharmacist in the anticoagulation management of warfarin and the possibilities of pharmacist implementation in the anticoagulation team.

Methods: When searching for suitable works, the PubMed bibliographic database was used with the key words „warfarin“ and „pharmacists“ in the period January 2015 to May 2025. Meta-analyses, reviews, systematic reviews, and works that were not written in English were excluded.

Results: Based on the defined parameters, 30 works were selected that were exclusively devoted to the role of the pharmacist and related contribution in anticoagulation therapy with warfarin. Most publications focused on the influence of the pharmacist on achieving the required time in the therapeutic range, to a lesser extent on adverse effects, mortality, patient adherence to warfarin treatment, costs, patient satisfaction and quality of life, improving their knowledge.

Conclusion: The pharmacist has an important position in the team caring for patients taking warfarin. Pharmacist implementation brings about an improvement in the quality of anticoagulation management and minimization of risks.

Key words: pharmacist, warfarin, anticoagulation.

Úvod

Antikoagulační medikace hraje klíčovou roli v primární i sekundární prevenci a léčbě tromboembolických příhod (1). Z perorálních léčiv jsou v současné době k dispozici na jedné straně přímá perorální antikoagulancia (DOAC) zastoupená dabigatranem, apixabanem, rivaroxabanem a edoxabanem, a na druhé straně antagonistou vitamínu K warfarinem.

Používání warfarinu se v klinické praxi v Česku v čase neustále snižuje. Zatímco v roce 2016 warfarinu patřilo 68,77 % z celkové spotřeby perorálních antikoagulancií, v roce 2024 to bylo už jen 13,20 % (2, 3). Důvody pro dominanci DOAC jsou všeobecně známy. Zahrnují například předvídatelnou farmakokinetiku a farmakodynamiku, standardizované dávkování nebo nižší interakční potenciál. Warfarin má řadu nevýhodných vlastností. Patří mezi ně inter- a intraindividuální variabilita, úzké terapeutické rozmezí, vyšší riziko intrakraniálního krvácení v porovnání s DOAC, nutnost monitoringu INR (International Normalized Ratio) nebo řada interakcí nejen s léčivy, ale i doplňky stravy a potravou (4).

Přestože DOAC warfarin výrazně nahradily, warfarin si zachovává významné postavení u pacientů po mechanické náhradě srdeční chlopně nebo implantaci mechanické srdeční podpory, dále u pacientů s fibrilací síní s mitrální stenózou, u osob s antifosfolipidovým syndromem, případně u pacientů indikovaných k antikoagulační terapii se současným chronickým onemocněním ledvin, včetně terminální fáze, a u všech pacientů, u kterých jsou DOAC kontraindikovány (4, 5, 6).

Antikoagulační management warfarinu je v českém prostředí zpravidla řízen ošetřujícím lékařem. TTR (Time in Therapeutic Range) představuje zásadní indikátor kvality antikoagulační terapie warfarinem. Měří procento času, po které zůstává INR v cílovém rozmezí. Za úspěch jsou považovány hodnoty nad 65 až 70 %, nicméně v praxi TTR klesá pod 50 % (7). Proto je třeba hledat způsoby, jak efektivitu terapie warfarinem zlepšovat. K optimalizaci terapie warfarinem byly zkoušeny různé terapeutické přístupy. Patří mezi ně například selfmonitoring INR (8), dávkovací algoritmy (9) nebo počítačové programy (10).

Cílem práce je poskytnout literární přehled o roli a přínosu farmaceuta v antikoagulačním managementu warfarinu a o možnostech jeho implementace do antikoagulačního týmu.

Metodika

Pro zpracování tohoto článku byla zvolena bibliografická databáze PubMed. Bylo realizováno systematické vyhledávání s použitím neindexovaných a Medical Subject Headings (MeSH) termínů v časovém období leden 2015 až květen 2025. Jako klíčová slova byla zvolena „warfarin“ a „pharmacists“. Ze všech nalezených článků byly vyřazeny metaanalýzy, přehledové práce, systematické přehledové práce a práce, které nebyly psány v angličtině. Následně došlo k posouzení akceptace těchto prací na základě názvu a abstraktu, pokud byl k dispozici. V dalším kroku proběhla analýza plného textu jednotlivých studií zaměřená na posouzení, zda je v nich popsán a stratifikován přínos farmaceuta v antikoagulačním managementu warfarinu. Diskuze článku byla postavena na nalezených primárních zdrojích, případně na pracích, na které se původní zdroje odkazovaly. Klíčové poznatky byly rovněž porovnány s již publikovanými zahraničními přehledovými články, které byly v průběhu analýzy vyřazeny a doplněny o zkušenosti

autora článku z vlastní klinické praxe klinického farmaceuta na Oddělení kardiovaskulární chirurgie IKEM.

Výsledky

Celkem bylo nalezeno 108 prací. Po zhodnocení názvu a přečtení abstraktu bylo vyřazeno 67 článků. U 41 prací byl posouzen plný text, na jehož základě bylo vybráno 30 prací (v tabulce). Všechny 30 prací se dominantně zaměřovaly na roli farmaceuta a jeho přínos v antikoagulačním managementu warfarinu.

Z hlediska designu studií bylo zastoupeno 21 observačních studií (5, 11–30) a 9 intervenčních studií (4, 31–38). Pestré bylo také zastoupení jednotlivých specializací farmaceutů – klinický farmaceut (11, 17, 23, 25, 30–31, 36), nemocniční farmaceut (4, 12–16, 18, 20, 22, 26, 28, 36–37), veřejný farmaceut (5, 19, 32, 33–35, 38), případně nebylo jasně specifikováno (24, 27, 29), a zdravotnických zařízení, kde byla péče poskytována – samostatná antikoagulační klinika (23–25, 29–30, 34), antikoagulační klinika v nemocnici (5, 11–13, 16, 20–21, 26, 28), nemocnice (4, 14–15, 17–18, 22, 31, 36, 37), lékárna (19, 32–33, 35, 38), v jednom případě se jednalo o blíže nespecifikovanou ambulanci (27).

Ve většině prací byli zastoupeni pacienti s různými indikacemi pro warfarinizaci. Nejvíce byli zastoupeni pacienti s fibrilací síní, v menší míře pak pacienti s hlubokou žilní trombózou, po plicní embolii, po výkonu na srdečních chlopních, případně se jednalo o pacienty s antifosfolipidovým syndromem nebo po implantaci mechanické srdeční podpory a dalších kardiochirurgických výkonech. Ve studiích s kontrolní skupinou byly nejčastěji kontrolní skupinou osoby vedené běžnou lékařskou péčí (4–5, 17, 22, 25–27, 29–33, 35, 37–38), případně byly porovnávány různé způsoby konzultace (osobní vs. distanční) (11–12, 16, 23, 39). Intervence farmaceuta spočívaly od měření INR (5, 19, 23), edukace (4–5, 12, 14–15, 17, 20–21, 26, 29, 31, 33–36), podpory adherence pacienta k léčbě warfarinem (4, 12, 14, 20, 26, 31, 34, 36), identifikace lékových problémů a návrhů jejich řešení (4, 15, 32–33, 35) až k samotnému vedení antikoagulačního managementu včetně určování dávek warfarinu (5, 11, 14, 16, 19–23, 26, 28, 30–31, 33, 35, 37–38). Nejfrekvencovanějším ukazatelem přínosu farmaceuta bylo stanovení TTR (4–5, 11–17, 19–29, 31, 34–35, 37–38), případně četnost INR v terapeutickém optimu (30, 36), dále pak srovnání nežádoucích účinků (4, 11–14, 16–17, 21, 23–25, 27, 31, 33–34) tromboembolických a krvácivých, včetně počtu hospitalizací pro nežádoucí účinky, kvalita života (32), náklady (12, 18, 37), adherence pacienta k léčbě warfarinem (14, 31, 34), spokojenost pacientů (5, 19, 31, 34), zlepšení znalostí pacientů (4, 34, 36).

Diskuze

V uvedeném přehledu 30 prací jsou prezentovány možnosti implementace farmaceuta do antikoagulačního managementu pacientů užívajících warfarin. Publikované práce ukázaly, že farmaceuti, bez rozdílu specializace nebo typu zdravotnického zařízení, byli důležitou součástí antikoagulačních týmů a významným způsobem přispěli ke zkvalitnění péče o warfarinizované pacienty. Jejich zapojení přinášelo lepší nebo alespoň srovnatelné TTR v porovnání s běžnou péčí. Získané výsledky nejenže popsaly roli, kterou farmaceut při antikoagulaci warfarinem měl, ale zároveň jeho přínos jednoznačně číselně vyjádřily. Díky tomu

poskytly možnost srovnání s již publikovanými zahraničními přehledovými pracemi (40–45). V neposlední řadě tento přehledový článek nabízí možná řešení pro zlepšení současné péče a poskytuje inspiraci pro budoucí zapojení farmaceutů do antikoagulačního managementu.

Z hlediska organizačního zapojení farmaceutů do antikoagulačního managementu warfarinu jsou na pomyslné špičce antikoagulační kliniky vedené farmaceuty (11). V USA byl jejich základ položen uzavřením tzv. Collaborative Practice Agreement, což představuje právně závaznou dohodu mezi lékaři a dalšími zdravotníky včetně farmaceutů. Tato dohoda stanovuje jasné parametry a pravidla spolupráce, včetně rozsahu pravomocí, odpovědností a konkrétních klinických činností, které může farmaceut nebo jiný zdravotník vykonávat pod dohledem nebo na základě delegace od lékaře (5). Antikoagulační kliniky poskytují kompletní servis pacientům užívajícím warfarin a další antikoagulanty, včetně výběru konkrétního léčiva a následného vedení léčby (11). Mohou být zcela samostatně (24) nebo jako součást zdravotnického zařízení (28). Farmaceuti však kromě těchto antikoagulačních klinik mohou také působit v rámci nemocnice, která nemá specializovanou antikoagulační kliniku (37) nebo ambulance (27). V neposlední řadě mohou být do antikoagulačního managementu zapojeny veřejné lékárny, kam pacienti mohou docházet na testování INR, za účelem preskripce warfarinu, edukace nebo i úpravy dávkování (19, 35, 38). Rozsah kompetencí farmaceutů a spektrum poskytovaných služeb se může lišit a je částečně dán určitým historickým vývojem. Farmaceuti mohou přímo upravovat dávkování warfarinu, zajišťovat jeho předepsání, a nebo provádět testování INR (5, 14, 19, 30–31). Další možností je, že farmaceuti nemohou sami upravovat dávkování, ale konzultují návrhy na jeho změnu s ošetřujícím lékařem (4). Většina farmaceutů je zapojena do poradenství a edukace stran diety a režimových opatření, lékových interakcí, příznaků krvácení a jeho managementu, podpory adherence pacienta k léčbě, postupu při vysazování warfarinu před operačním výkonem.

Zapojení farmaceuta do antikoagulačního managementu zajišťovalo dosažení statisticky signifikantně vyššího (17, 22, 25–26, 31, 35, 37) nebo alespoň srovnatelného (4, 5, 27, 29) TTR v porovnání s běžnou péčí, kde byla warfarinizace řízena ošetřujícím lékařem. U pacientů, kteří byli převedeni z běžné péče do péče farmaceuty, docházelo ke zvýšení TTR (13, 38). Ke zlepšení TTR docházelo také před a po edukaci provedené farmaceutem (15, 24, 36). Případně farmaceut přispíval k dosažení uspokojivého TTR v souladu s národními cíli (19–21, 38) nebo dalšími studiemi (28). Ve dvou studiích (30, 36) nebylo použito TTR jako ukazatel kvality antikoagulační léčby, ale bylo hodnoceno procento hodnot INR v terapeutickém optimu, i v tomto případě bylo signifikantně vyšší (30) nebo došlo ke zlepšení před a po edukaci (36). Získané výsledky byly v souladu s přehledovou prací Zhou S. a kol. (44), ve které bylo prokázáno signifikantně vyšší TTR u antikoagulace vedené farmaceutem oproti běžné péči. Na druhou stranu, stejně jako v přehledové práci Omer AAA a kol. (41), bylo identifikováno několik prací, kde rozdíl v TTR nebyl statisticky signifikantní. V žádné z 30 prací, ani jiné zahraniční publikaci, na které analyzované práce odkazovaly, nebylo publikováno, že by implementace farmaceuta přinášela statisticky signifikantně horší TTR, než bylo dosaženo běžnou péčí.

Klinicky významnými parametry hodnocení antikoagulační terapie warfarinem byly krvácivé a tromboembolické komplikace. Nalezené studie demonstrovaly snížení počtu hemoragických cévních mozkových příhod v porovnání s běžnou péčí a méně závažných epizod krvácení (31, 33), případně byl výskyt srovnatelný (4, 11, 12, 16–17, 23, 25, 27). Mezi prediktory zvýšeného rizika krvácení u běžné péče byly identifikovány absence intervence farmaceuta, vyšší věk, nižší TTR, vyšší počet úprav dávkování warfarinu, složitější dávkovací schémata, nižší adherence, dietní změny (33). Méně důkazů bylo nalezeno pro snížení tromboembolických komplikací. Liu a kol. (31) doložili snížení počtu tromboembolických příhod, nicméně mezi sledovanými pacienty byli pacienti užívající warfarin, ale i rivaroxaban. Faircloth JM a kol. (24) zaznamenali snížení incidence tromboembolických komplikací u populace po operaci dle Fontana v dlouhodobém trendu po implementaci farmaceuta do antikoagulačního týmu. Další práce ukázaly spíše srovnatelný počet trombotických případů (4, 25, 27). Celkově však bylo prokázání přínosu farmaceuta ve snížení krvácivých a tromboembolických komplikací problematické. Jsou totiž k dispozici přehledové práce, které snížení krvácivých a tromboembolických komplikací nepotvrzují (45), případně pouze částečně v subanalýze nerandomizovaných kontrolovaných studií Entezari-Maleki a kol. (43) nebo pouze ve smyslu snížení celkového krvácení a nikoliv tromboembolických komplikací (40, 42). Na druhou stranu Hou K a kol. (44) ve svém přehledu identifikovali snížení incidence jak celkových hemoragických komplikací, tak trombotických příhod. Mortalitní data jsou k dispozici minimálně, v analyzovaných člancích nebylo prokázáno, že by farmaceutická péče měla příznivý vliv jak na celkovou mortalitu, tak mortalitu z komplikací antikoagulační terapie (4). Toto zjištění bylo v souladu s již publikovanými přehledy (40, 42–45).

Ingram SJ a kol. (19) prokázali v práci s 2 341 účastníky spokojenost s péčí poskytovanou farmaceuty v 98,6 % případů. Ve prospěch farmaceutů hovořila i další práce (31), případně přehledový článek Zhou S. a kol. (45). Ve studii Kurochky I a kol. (5) byla spokojenost jen mírně preferenční, nicméně studie zahrnovala pouze 5 účastníků. Farmaceuti dále přispívali ke zvýšení adherence pacientů k léčbě warfarinem, úrovně znalostí nebo kvality života. Studie Liu X a kol. (31) ukázala, že pacienti vedení farmaceuty měli výrazně vyšší adherenci k léčbě warfarinem. Toto zjištění bylo v souladu s již publikovanou studií Lyons a kol. (46). Non-adherence k léčbě warfarinem byla spojena s nižším TTR, což předurčovalo zvýšené riziko krvácení a tromboembolických komplikací. Způsob zapojení farmaceuta za účelem zvýšení adherence pacienta k léčbě warfarinem se lišilo, patřily do něj činnosti od počítání tablet po posuzování adherence prostřednictvím dotazníků (14). Důkaz o zvýšení kvality života poskytovala jedna z analyzovaných prací (32), případně i metaanalýza zahrnující 48 studií (47). Neoddiskutovaným faktem bylo, že úroveň znalostí byla po edukaci farmaceutem signifikantně vyšší (4, 36).

Zapojení farmaceuta do antikoagulačního managementu může přispívat ke snížení nákladů. Studie Thanimalai S a kol. (18) prokázala, že zapojení farmaceuta do antikoagulačního managementu vedlo ke snížení celkových šestiměsíčních nákladů, do kterých patřily náklady na monitorování INR, konzultace, spotřebu léčiv, řešení nežádoucích příhod. Na druhou stranu Gallagher a kol. (37) zaznamenali zvýšení

Tab. Přehled studií zabývajících se přínosem farmaceuta v antikoagulačním managementu warfarinu

Autoři, Rok	Země	Design studie*	Specializace farmaceuta	Indikace antikoagulace	Velikost sou-boru	Zaměření inter-vence	Ukazatel	Klíčové výsledky
Alarfaj SJ et al, 2024 (11)	Saúdská Arábie	OBSERV	KF na antikoagulační klinice v nemocnici	Různé	77 (distančně), 114 (osobně)	Antikoagulační management, blíže nespecifikováno	TTR, TE a krvácivé NÚ, frekvence extrémních hodnot INR, procento pacientů s TTR ≥ 60 %	TTR srovnatelné 53,8 % (osobně) vs. 50 % (distančně), p = 0,455. Všechny další výsledky srovnatelné.
Lopez SE et al, 2024 (12)	Singapur	OBSERV	NF na antikoagulační klinice v nemocnici	Různé	30 (distančně), 30 (osobně)	Edukace (adherence pacienta k léčbě warfarinem, dieta, režimová opatření, LI)	TTR, NÚ, náklady	TTR srovnatelné 64,4 % (osobně) vs. 58,3 % (distančně), p = 0,35; NÚ srovnatelné v obou skupinách; náklady vyšší 198,7 dolarů na pacienta (distančně) vs. 130,8 dolarů na pacienta (osobně), p < 0,01.
Kurochka I et al, 2024 (5)	USA	OBSERV	VF na antikoagulační klinice v nemocnici	Nespecifikováno	26 (VF)/11 (LŘ) pro TTR; 3 (VF)/2 (LŘ) pro spokojenost	POC testování, úprava dávkování, edukace stran diety, LI, NÚ	TTR, spokojenost	TTR srovnatelné 60,7 % (VF) vs. 59,4 % (LŘ), p < 0,829; spokojenost srovnatelná, jen mírné preferenční pro větev VF.
Wung JC et al, 2022 (13)	Taiwan	OBSERV	NF na antikoagulační klinice v nemocnici	Různé	34	Nespecifikováno	Klasifikace DRP, přehled intervencí, srovnání TTR, počet epizod NÚ před a po implementaci NF do antikoagulačního týmu	Celkem 62 DRP během sledovaného období, nejčastější interakce s potravou a doplňky stravy; TTR zvýšení po implementaci NF do antikoagulačního týmu z 55,0 % na 74,6 %, p = 0,006; počet NÚ před a po implementaci NF stejný.
Liu X et al, 2022 (31)	Čína	RCT/K	KF v nemocnici	Léčba HŽT	40 (KF)/49 (LŘ)	Úprava dávkování, edukace, podpora adherence k léčbě warfarinem, NÚ, řešení NÚ	TTR, adherence pacienta k léčbě warfarinem, NÚ, spokojenost	TTR signifikantně vyšší TTR 73,22 % (KF) vs. 60,15 (LŘ), p < 0,05; počet pacientů s TTR ≥ 65 % signifikantně vyšší v KF skupině, p = 0,002; vyšší adherence v KF větvi, p = 0,004; incidence hemoragické CMP signifikantně vyšší v LŘ skupině (12,5 % vs. 1,64 %, p < 0,05). Incidence TE u KF větve nižší (p < 0,05), nicméně v analýze započten 1 pacient na rivaroxabanu. Spokojenost pacientů vyšší v KF větvi (p < 0,05).
Falamić S et al, 2021 (32)	Chorvatsko	RCT/K	VF v lékárně	Různé	65 (VF), 66 (LŘ)	Hodnocení medikace, identifikace DRP, LI, doporučení pro optimalizaci terapie	Kvalita života	Kvalita života signifikantně vyšší v VF větvi, p < 0,001.
Marcatto L et al, 2021 (14)	Brazílie	OBSERV	NF v nemocnici	Nespecifikováno	262	Výdej warfarinu, edukace, význam warfarinu, LI, adherence pacienta k léčbě warfarinem, NÚ, úprava dávkování	Adherence pacienta k léčbě warfarinem, výskyt NÚ, TTR po 12 týdnech a TTR po 1 roce v závislosti na adherenci k léčbě warfarinem	U pacientů s lepší adherencí k léčbě warfarinem dosažení vyššího TTR; úroveň adherence k léčbě warfarinem bez vlivu na výskyt NÚ.
Hutchinson-Jones et al, 2020 (15)	UK	OBSERV	NF v nemocnici	Různé	339	Hodnocení antikoagulačního managementu farmaceutem a identifikace rizik, edukace	TTR, management DRP	Identifikace pacientů s nízkým TTR; hodnocení indikace antikoagulace; posouzení vhodnosti převodu na DOAC; zlepšení TTR po edukaci z 73,5 % na 75 %.
Liang JB et al, 2020 (4)	Čína	RCT/K	NF v nemocnici	Různé	77 (NF), 75 (LŘ)	Edukace a podpora adherence pacienta k léčbě warfarinem (zejména informace k dávkování, režimová opatření, dieta, management NÚ, vynechání dávky, identifikace DRP)	TTR, TER, NÚ, počet hospitalizací, znalost o warfarinu	TTR nesignifikantně vyšší 35,9 % (NF) vs. 29,5 % (LŘ), p = 0,203; TER signifikantně vyšší 54,4 % (F) vs. 42,0 %, p = 0,024; počet TE komplikací, NÚ a počet hospitalizací srovnatelný; zlepšení znalostí pacientů 57,5 % (NF) vs. 43,0 % (LŘ), p = 0,003.
Falamić S et al, 2019 (33)	Chorvatsko	RCT/K	VF v lékárně	Různé	65 (VF), 66 (LŘ)	Edukace, úprava dávkování a řešení LI ve spolupráci s ošetřujícím lékařem	Krvácivé NÚ	Snížení kumulativní incidence krvácivých NÚ o 85 % (VF) vs. o 29 % (LŘ), p < 0,05.

Heinrich K et al, 2019 (34)	USA	INTERV	VF na samostatné antikoagulační klinice	Různé	18	Edukační video (dieta, LI, NÚ, perioperační management, adherence pacienta k léčbě warfarinem)	Znalosti, TTR, NÚ, adherence pacienta k léčbě warfarinem, spokojenost	Signifikantní zlepšení znalostí pacientů po edukaci, $p < 0,001$; TTR po edukaci 56,3 %; NÚ ve 24,5 % případů; úroveň adherence k léčbě warfarinem 94,1 %; pozitivní odezva pacientů.
Falamić S et al, 2018 (35)	Chorvatsko	RCT/K	VF v lékárně	Různé	65 (VF), 66 (LŘ)	Edukace, úprava dávkování a řešení LI ve spolupráci s ošetřujícím lékařem	TTR	TTR signifikantně vyšší 93 % (VF) vs. 31,2 % (LŘ), $p < 0,05$.
Cao H et al, 2018 (16)	Čína	OBSERV	NF na antikoagulační klinice v nemocnici	Různé	70 (osobně), 82 (distančně)	Antikoagulační management	TTR, NÚ	TTR srovnatelné 78,9 % (osobně) vs. 74,0 % (distančně), $p = 0,393$; výskyt NÚ srovnatelně nízký.
Kose E et al, 2018 (17)	Japonsko	OBSERV	KF v nemocnici	FIS	16 (KF), 23 (LŘ)	LI, hodnocení NÚ, interpretace INR, návrh lékaři na úpravu dávky warfarinu, edukace	TTR, krvácení	TTR signifikantně vyšší 76,8 % (KF) vs. 55,9 % (LŘ), $p = 0,054$; krvácivé NÚ stejné.
Thanimalai S et al, 2018 (18)	Malajsie	OBSERV	NF v nemocnici	Různé	N/A (šestiměsíční sledování)	Nespecifikováno	Nákladová efektivita	Průměrné šestiměsíční náklady na léčbu signifikantně nižší u NF větve, $p < 0,001$.
Ingram SJ et al, 2018 (19)	UK	OBSERV	VF v lékárně	Nespecifikováno	2341	Preskripce, úprava dávkování, testování INR	TTR, spokojenost	TTR 72,5 %, což hodnoceno autory studie jako dosažení národního cíle; 98,6 % pacientů spokojeno.
Choumane NS et al, 2018 (36)	Libanon	INTERV	KF v nemocnici	Různé	259	Edukace stran NÚ, compliance	Znalosti, četnost terapeutických INR před a po edukaci	Zlepšení skóre znalostí 4,82 (před edukací) vs. 13,2 (po edukaci), $p < 0,001$; před edukací v terapeutickém optimu 37,2 % pacientů, po edukaci 74,4 % pacientů, $p < 0,001$.
de Lima Silva RG et al, 2017 (20)	Brazílie	OBSERV	NF na antikoagulační klinice v nemocnici	Různé	554	Úprava dávkování, edukace, adherence pacienta k léčbě warfarinem, NÚ, LI, potrava	TTR	Median TTR 64,3 %, což hodnoceno autory studie jako dobré (nad 60 %).
Zhang J et al, 2017 (21)	Čína	OBSERV	NF na antikoagulační klinice v nemocnici	Kardiologický výkon na chlopních	113	Kompletní management - úprava dávkování, datum další kontroly, hodnocení medikace, LI, NÚ, edukace	TTR, NÚ	TTR 73,1 %; žádné závažné krácení nebo TE příhoda; 9 pacientů s nezávažným krvácením (krvácení z dásní, hematurie).
Katada Y et al, 2017 (22)	Japonsko	OBSERV	NF v nemocnici	Kardiologický výkon, po kterém indikován warfarin (náhrada chlopně, plastika, FIS, a jiné)	68 (NF), 77 (LŘ)	Úprava dávkování na základě protokolu, časování odběru INR	TTR, čas nad a pod optimem	TTR signifikantně vyšší 47,1 % (NF) vs. 34,4 % (LŘ), $p = 0,002$; dny do dosažení ustáleného stavu kratší 7,3 (NF) vs. 8,7 (LŘ), $p = 0,034$.
Lee JC et al, 2018 (23)	USA	OBSERV	KF na samostatné antikoagulační klinice	Různé	193 (osobně), 118 (distančně s odběrem INR v laboratoři), 25 (distančně se selfmonitoringem INR)	Úprava dávkování, řízení kontrol INR, testování INR	TTR, NÚ, délka konzultace	TTR signifikantně vyšší ve větvi řízené KF osobně než telefonicky z lokální laboratoře 69,0 % vs. 60,5 %, $p = 0,0032$, ale bez rozdílu s domácími měřeními INR 69,0 % vs. 68,0 %, $p = 0,1643$; bez rozdílu NÚ; ve větvi osobně vedené delší délka konzultace v porovnání se zbývajícími 2 skupinami.
Faircloth JM et al, 2017 (24)	USA	OBSERV	F na samostatné antikoagulační klinice	Operace dle Fontana	45	Nespecifikováno	TTR, NÚ (krvácivé i trombotické)	Zlepšení TTR po implementaci F do antikoagulačního týmu na 84,1 %; 1 TE epizoda a signifikantní snížení incidence TE epizod vzhledem k dlouhodobým údajům; 2 závažné epizody krvácení vyžadující hospitalizaci.
Cryder BT et al, 2017 (25)	USA	OBSERV	KF na samostatné antikoagulační klinice	Nespecifikováno	39 (KF distančně), 53 (KF osobně), 37 (LŘ)	Nespecifikováno	TTR, extrémní hodnoty INR ($< 1,5$ nebo $> 4,5$), NÚ (trombotické i krvácivé)	TTR signifikantně vyšší ve větvi KF distančně i osobně vs. LŘ ($p = 0,002$ resp. 0,001); srovnatelné TTR ve větvi KF distančně i osobně; NÚ stejné ve všech 3 skupinách; extrémní hodnoty INR méně často ve větvi KF distančně i osobně vs. LŘ

Elewa H et al, 2016 (26)	Katar	OBSERV	NF na antikoagulační klinice v nemocnici	Různé	78 (NF), 200 (LŘ)	Úprava dávkování, edukace, LI, adherence pacienta k léčbě warfarinem, projevy NÚ	TTR, počet návštěv s extrémními hodnotami INR	TTR signifikantně vyšší 81,8 % (NF) vs. 69,8 % (LŘ), $p < 0,001$.
Bereznicki LR et al, 2016 (27)	Austrálie	OBSERV	F pro ambulantní pacienty	Nespecifikováno	115 (F), 206 (LŘ)	Nespecifikováno	TTR, hospitalizace pro krvácivé nebo trombotické komplikace	TTR nesignifikantní rozdíl 63,0 % (F) vs. 67,0 % (LŘ), $p = 0,27$; stejný počet případů hospitalizace; v F větvi snížení počtu hospitalizací pro NÚ.
Biszewski M et al, 2015 (28)	USA	OBSERV	NF na antikoagulační klinice v nemocnici	Fibrilace síní	314	Úprava dávkování	TTR	TTR 62,4 % srovnatelné s TTR ve studii RELY39 (TTR 64 %), $p = 0,0092$.
Modi RA et al, 2015 (29)	USA	OBSERV	F na samostatné antikoagulační klinice	HŽT, PE + HIV	45 (F), 180 (LŘ)	edukace, časování INR kontrol, NÚ, strava, LI	TTR	TTR nesignifikantně vyšší 56,2 % (F) vs. 30,5 % (LŘ), $p = 0,174$.
Gallagher J et al, 2015 (37)	Irsko	RCT/K	NF v nemocnici	Různé	66 (NF), 66 (LŘ)	Antikoagulační management, blíže nespecifikováno	Nákladová efektivita, TTR	TTR signifikantně vyšší 72 % (NF) vs. 59 % (LŘ) za cenu vyšších, nicméně přijatelných nákladů.
Harrison J et al, 2015 (38)	Nový Zéland	INTERV	VF v lékárně	Různé	671 v 1. části řízených VF, v následné subanalýze s 221 pacienty, kteří přežili z původní skupiny řízených LŘ	Úprava dávkování	TTR	TTR 78,6 % u 671 pacientů u VF větve; následně subanalýza po převodu z LŘ větve, kde signifikantní zvýšení TTR z 61,8 % na 78,5 %, $p < 0,001$.
Gupta V et al, 2015 (30)	USA	OBSERV	KF na samostatné antikoagulační klinice	Různé	130 (KF), 96 (LŘ)	Úprava dávkování, zjišťování informací o nově předepsaných léčivech, zdravotním stavu	Procento INR v terapeutickém optimu a rozšířeném optimu	Procento INR v optimu signifikantně vyšší 57,5 % (KF) vs. 50 % (LŘ), $p = 0,004$; procento INR v rozšířeném optimu také vyšší signifikantně.

* Určení typu designu studie bylo provedeno autory článku. Studie byly v tabulce seřazeny chronologicky podle data publikace od nejnovější po nejstarší.

DRP – lékový problém; F – farmaceut (blíže nespecifikováno); FIS – fibrilace síní; HIV – virus lidského imunodeficitu; HŽT – hluboká žilní trombóza; INTERV – intervenční (nerandomizovaná, nekontrolovaná); INR – International Normalized Ratio; K – kontrolní skupina; KF – klinický farmaceut; LI – léková interakce; LŘ – lékař; NF – nemocniční farmaceut; NÚ – nežádoucí účinek; OBSERV – observační; PE – plicní embolie; POC – Point Of Care; RCT – randomizovaná kontrolovaná studie; TE – tromboembolická; TER – čas v rozšířeném terapeutickém rozmezí; TTR – čas v terapeutickém rozmezí; VF – veřejný farmaceut

nákladů během šesti měsíců sledování pacientů, u kterých se na antikoagulační terapii podílel farmaceut, nicméně toto navýšení bylo hodnoceno výzkumníky jako přijatelné. Hlavním důvodem však bylo započítání ceny testovacího přístroje určeného k měření INR. S ohledem na výše uvedené je třeba získat více dat k potvrzení přínosu farmaceuta ve smyslu snížení nákladů.

V souvislosti s rozvojem telemedicíny se rozšiřují možnosti vzdáleného managementu warfarinu. Komunikace s pacientem probíhá prostřednictvím telefonátu nebo video hovoru. Pacienti si buď kontrolují INR doma pomocí selfmonitoringu, případně navštěvují laboratoř, praktického lékaře nebo farmaceuty, kteří „point of care“ testování mohou provádět. Mezi výhody distančního způsobu patří větší pohodlí pacientů, snížená expozice infekčnímu prostředí zdravotnického zařízení, menší zátěž zdravotníků, rychlejší přístup k péči a optimalizace délky konzultací. Nejdříve se uplatňovaly přístupy, kdy na distanční způsob managementu přecházeli pacienti, kteří už warfarin nějakou dobu užívali, nicméně se ukázalo, že distanční forma je možná i u pacientů na warfarinu de novo. Publikované práce (11, 12, 16) prezentovaly, že telemedicína přispěla ke srovnatelné kvalitě vyjádřené TTR nebo četností extrémních hodnot INR a zároveň zajistila srovnatelně nízký výskyt krvácivých nebo tromboembolických komplikací. Co se týče nákladů, podle práce Lopes SE a kol. (12) byl vzdálený přístup signifikantně nákladnější (\$198,70 ± \$71,80) v porovnání s osobní konzultací (\$130,80 ± \$46,90). Mezi důvody patřily větší počet konzultací nebo větší počet použitých

testovacích proužků z důvodu znehodnocení při samotestování. Lee JC a kol. (23) se zabývali srovnáním osobní konzultace a vzdálené konzultace s odběrem INR v laboratoři a pomocí selfmonitoringu pacientem. Osobní konzultace zajistila vyšší TTR než při odběru INR z laboratoře a následně telefonicky vedeného managementu. Nelze proto považovat distanční formu za univerzální pro všechny pacienty.

V čem spočívá přínos farmaceutů v rámci antikoagulačního managementu warfarinem? V souladu s výsledky studie Liu X a kol. (31) jsou farmaceuti považováni za odborníky s nejširšími znalostmi v oblasti aplikované farmakologie, úprav dávkování, lékových interakcí nebo monitorování nežádoucích účinků. Jako klíčová se ukázala jejich důležitost při edukaci pacientů. Jejich součástí je vysvětlení důležitosti správného užívání, zdůraznění příznivého efektu warfarinu, poučení o nutnosti dodržování terapeutického plánu bez svévolné změny. Při edukaci je kladen důraz na vyváženou stravu s konstantním příjmem potravin bohatých na vitamin K. Dále farmaceuti mohou provádět zhodnocení celkové medikace, identifikaci potenciálních lékových problémů, optimalizaci farmakoterapie ve spolupráci s ošetřujícím lékařem. V lékárnách může být realizována dispence warfarinu včetně vložení do dávkovače (32). Nejen edukace pacientů, ale i edukace jejich rodin je důležitá (14). V případě identifikace nízkého TTR, případně dalších faktorů, pro která by byla vhodná změna antikoagulační terapie, mohou farmaceuti identifikovat vhodné pacienty na změnu z warfarinu na DOAC (15). Rozvíjí se nejen osobní edukace, ale i edukace prostřednictvím edukačních videí,

kteřá přispívají ke zlepšení znalostí, vysoké úrovni adherence k léčbě warfarinem a k dosažení uspokojivých hodnot TTR (34).

S užíváním warfarinu jsou jistě spojeny lékové problémy. Wung JC a kol. (13) identifikovali u pacientů užívajících warfarin průměrně 1,8 lékových problémů. Mezi nejčastější patřily problémy spojené s jeho užíváním, tj. krvácení a neoptimální efekt terapie. Hlavními příčinami lékových problémů byly potrava a doplňky stravy vykazující lékové interakce s warfarinem, nonadherence k léčbě warfarinem, lékové interakce s léčivý, nevhodný životní styl (např. kouření, konzumace alkoholu). Řadu těchto lékových problémů bylo možno vyřešit přímo s pacientem, v závažnějších případech byla nutná konzultace s lékařem. Pokud byla doporučení farmaceuta přijata, ve většině případů to vedlo k vyřešení lékového problému.

Zahraniční zkušenosti byly využity i ke změně přístupu k antikoagulačnímu managementu pacientů po implantaci mechanické srdeční podpory HeartMate 3 na našem pracovišti kardiologické chirurgie IKEM. Farmaceut byl implementován do antikoagulačního týmu v rámci studie Magentum I (48). Výsledkem této pilotní studie bylo dosažení vysokého průměrného TTR 75,3 % u 15 pacientů se sníženým terapeutickým opti- mem INR 1,5-1,9 při absenci trombotické komplikace. Pouze u jednoho pacienta bylo zaznamenáno rekurentní gastrointestinální krvácení, proto které byl nakonec warfarin zcela vysazen. Přístup uplatňovaný v rámci studie je používán i nadále. U vybrané skupiny pacientů je zodpovědný za kompletní řízení antikoagulačního managementu warfarinem farmaceut. Management spočívá v nastavení optimální úvodní i udržovací dávky warfarinu na základě výsledků INR. Warfarin je nasazen během hospitalizace, kdy farmaceut navštěvuje pacienta na lůžku a pravidelně jej edukuje. Po

dimisi pacient dochází na kontroly INR ke svému praktickému lékaři nebo do laboratoře a telefonicky hlásí hodnotu INR. Farmaceut následně provede vyhodnocení a navrhne optimální dávkování včetně termínu další kontroly INR. Tyto vzdálené konzultace jsou doplněny v intervalu většinou dva měsíců fyzickou kontrolou v nemocnici. Pokud se INR nachází mimo terapeutické optimum, je provedena analýza pravděpodobné příčiny (léková interakce, změna diety, příznaky infekce, posouzení adherence). V případě výrazné elevace INR nebo projevech nežádoucích účinků dochází ke konzultaci s ošetřujícím lékařem a domluvě na dalším postupu. Domnívám se, že tento přístup může být inspirací pro další kroky, které by měly vést k širšímu zapojení farmaceutů do antikoagulačního managementu v České republice.

Mezi limity této práce patří analýza prací pouze z jedné bibliografické databáze, zahrnutí prací psaných výlučně v anglickém jazyce nebo definované časové období 10 let. Do analýzy dále nebyly zařazeny metaanalýzy a systematické přehledy a ostatní přehledové práce.

Závěr

Na základě provedené analýzy zahraničních prací lze konstatovat, že farmaceut představuje důležitou součást týmu pečujícího o pacienty užívající warfarin. Jeho implementace přináší zlepšení kvality antikoagulačního managementu a minimalizaci rizik spojených s terapií warfarinem. Toto zjištění by mohlo otevřít prostor pro diskuzi o implementaci klinického farmaceuta a farmaceuta působícího v lékárně do managementu pacientů užívajících warfarin v podmínkách ČR. Námětem pro další analýzu literatury zůstává zhodnocení přínosu farmaceuta u pacientů indikovaných k podávání DOAC.

LITERATURA

1. Greco, A, Occhipinti, G, Giacoppo, D, et al. Antithrombotic Therapy for Primary and Secondary Prevention of Ischemic Stroke: JACC State-of-the-Art Review. JACC. 2023 Oct; 82 (15) 1538–1557.
2. Hochelová Z. Analýza spotřeby antikoagulancií v České republice v letech 2007–2016. Hradec Králové, 2019. Rigorózní práce. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie.
3. Data získaná z údajů SÚKL - Dodávky léčivých přípravků, zdroj: <https://opendata.sukl.cz/?q=katalog/dodavky-lecivych-pripravku>. Publikováno: 18. 2. 2025. Navštíveno: 8. 5. 2025.
4. Liang JB, Lao CK, Tian L, et al. Impact of a pharmacist-led education and follow-up service on anticoagulation control and safety outcomes at a tertiary hospital in China: a randomised controlled trial. Int J Pharm Pract. 2020 Feb;28(1):97-106.
5. Kurochka I, Jadallah J, Nadpara P, et al. Community-based pharmacist anticoagulation clinic outcomes compared with physician management. Innov Pharm. 2024;15(1):8.
6. Cikes M, Yuzefpolskaya M, Gustafsson F, et al. Antithrombotic Strategies With Left Ventricular Assist Devices. J Card Fail. 2024 Nov;30(11):1489-1495.
7. Bultas J. Antitrombotika v prevenci cévní mozkové příhody. 2. část – Význam antikoagulační léčby. Kardiol Rev Int Med 2013, 15(1): 41-53.
8. Jennings I, Kitchen D, Keeling D, et al. Patient self-testing and self-management of oral anticoagulation with vitamin K antagonists: guidance from the British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol. 2014 Dec;167(5):600-7.
9. Asimwe IG, Zhang EJ, Osanlou R, et al. Warfarin dosing algorithms: A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2021 Apr;87(4):1717-1729.
10. Barati S, Mohammadpour MM, Sadrameli MA, et al. Applying a Computer-based Warfarin Management System at a Large Tertiary Cardiovascular Center in Iran. Crit Pathw Cardiol. 2024 Mar 27.
11. Alarfaj SJ, Alsulami S, Alashjaey E, et al. Comparing tele-pharmacy and standard clinic follow-up for newly initiated warfarin anticoagulation therapy: A retrospective study. Saudi Med J. 2024 Dec;45(12):1374-1382.
12. Lopez SE, Lim RXT. Comparing the effectiveness, safety and cost of teleconsultation versus face-to-face model of pharmacist-led anticoagulation clinic: A single institution experience. Ann Acad Med Singap. 2024 May 10;53(5):334-337.
13. Wung JC, Lin HC, Hsu CC, et al. Drug-related problem characterization and the solved status associated factor analysis in a pharmacist-managed anticoagulation clinic. PLoS One. 2022 Aug 15;17(8):e0270263.
14. Marcatto L, Boer B, Sacilotto L, et al. Impact of adherence to warfarin therapy during 12 weeks of pharmaceutical care in patients with poor time in the therapeutic range. J Thromb Thrombolysis. 2021 May;51(4):1043-1049.
15. Hutchinson-Jones NW, Didcott SK, Jones MD, et al. Implementation of a standardised annual anticoagulation specialist review in primary care. Prim Health Care Res Dev. 2020 Jun 9;21:e17.
16. Cao H, Wu J, Zhang J. Outcomes of warfarin therapy managed by pharmacists via hospital anticoagulation clinic versus online anticoagulation clinic. Int J Clin Pharm. 2018 Oct;40(5):1072-1077.
17. Kose E, An T, Kikkawa A. Assessment of oral anticoagulation control at pharmacist-managed clinics: A retrospective cohort study. Pharmazie. 2018 Jun 1;73(6):356-360.
18. Thanimalai S, Shafie AA, Ahmad Hassali MA, et al. Cost-Effectiveness of Warfarin Medication Therapy Adherence Clinic versus Usual Medical Clinic at Kuala Lumpur Hospital. Value Health Reg Issues. 2018 May;15:34-41.
19. Ingram SJ, Kirkdale CL, Williams S, et al. Moving anticoagulation initiation and monitoring services into the community: evaluation of the Brighton and Hove community pharmacy service. BMC Health Serv Res. 2018 Feb 7;18(1):91.
20. de Lima Silva RG, Bertollo CM, Ferreira IG, et al. Assessment of oral anticoagulation control at two pharmacist-managed clinics in Brazil. Int J Clin Pharm. 2017 Dec;39(6):1157-1161.
21. Zhang J, Liu M, Chen Q, et al. Outcomes of an online pharmacist-managed anticoagulation clinic for individuals on warfarin therapy living in rural communities. Thromb Res. 2017 Sep;157:136-138.
22. Katada Y, Nakagawa S, Minakata K, et al. Efficacy of protocol-based pharmacotherapy management on anticoagulation with warfarin for patients with cardiovascular surgery. J Clin Pharm Ther. 2017 Oct;42(5):591-597.
23. Lee JC, Horner KE, Krummel ML, et al. Clinical and Financial Outcomes Evaluation of Multimodal Pharmacist Warfarin Management of a Statewide Urban and Rural Population. J Pharm Pract. 2018 Apr;31(2):150-156.

24. Faircloth JM, Miner KM, Alsaied T, et al. Time in therapeutic range as a marker for thrombotic and bleeding outcomes in Fontan patients. *J Thromb Thrombolysis*. 2017 Jul;44(1):38-47.
25. Cryder BT, Felczak MA, Darkwa A, et al. Transition of stable patients from traditional anticoagulation clinic services to telephonic management. *Int J Clin Pharm*. 2017 Jun;39(3):569-572.
26. Elewa H, Jalali F, Khudair N, et al. Evaluation of pharmacist-based compared to doctor-based anticoagulation management in Qatar. *J Eval Clin Pract*. 2016 Jun;22(3):433-8.
27. Bereznicki LR, van Tienen EC, Stafford A. Home medicines reviews in Australian war veterans taking warfarin do not influence international normalised ratio control. *Intern Med J*. 2016 Mar;46(3):288-94.
28. Biszewski M, Nitzki-George D, Zhou Y. Comparison of warfarin time in the therapeutic range at a pharmacist-run anticoagulation clinic and the RE-LY trial. *Am J Health Syst Pharm*. 2015 Apr 1;72(7):557-62.
29. Modi RA, McGwin G, Westfall AO, et al. Venous thromboembolism among HIV-positive patients and anticoagulation clinic outcomes integrated within the HIV primary care setting. *Int J STD AIDS*. 2015 Oct;26(12):870-8.
30. Gupta V, Kogut SJ, Thompson S. Evaluation of differences in percentage of international normalized ratios in range between pharmacist-led and physician-led anticoagulation management services. *J Pharm Pract*. 2015 Jun;28(3):249-55.
31. Liu X, Xiao Q, Li Y, et al. Effect of post-discharge pharmacist-led follow-up on drug treatment in patients with deep venous thrombosis in primary hospitals in China. *Pak J Pharm Sci*. 2022 May;35(3):785-791.
32. Falamić S, Lucijanić M, Ortner-Hadžiabdić M, et al. Pharmacists' interventions improve health-related quality of life of rural older person on warfarin: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2021 Nov 9;11(1):21897.
33. Falamić S, Lucijanić M, Ortner-Hadžiabdić M, et al. Pharmacists' influence on adverse reactions to warfarin: a randomised controlled trial in elderly rural patients. *Int J Clin Pharm*. 2019 Oct;41(5):1166-1173.
34. Heinrich K, Sanchez K, Hui C, et al. Impact of an electronic medium delivery of warfarin education in a low income, minority outpatient population: a pilot intervention study. *BMC Public Health*. 2019 Aug 5;19(1):1050.
35. Falamić S, Lucijanić M, Hadžiabdić MO, et al. Pharmacist's interventions improve time in therapeutic range of elderly rural patients on warfarin therapy: a randomized trial. *Int J Clin Pharm*. 2018 Oct;40(5):1078-1085.
36. Choumane NS, Malaeb DN, Malaeb B, et al. A multicenter, prospective study evaluating the impact of the clinical pharmacist-physician counselling on warfarin therapy management in Lebanon. *BMC Health Serv Res*. 2018 Feb 1;18(1):80.
37. Gallagher J, Mc Carthy S, Woods N, et al. Economic evaluation of a randomized controlled trial of pharmacist-supervised patient self-testing of warfarin therapy. *J Clin Pharm Ther*. 2015 Feb;40(1):14-9.
38. Harrison J, Shaw JP, Harrison JE. Anticoagulation management by community pharmacists in New Zealand: an evaluation of a collaborative model in primary care. *Int J Pharm Pract*. 2015 Jun;23(3):173-81.
39. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009 Sep 17;361(12):1139-51.
40. Saokaew S, Permsuwan U, Chaiyakunapruk N, et al. Effectiveness of pharmacist-participated warfarin therapy management: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2010 Nov;8(11):2418-27.
41. Omer AAA, Kusuma IY, Csupor D, et al. Outcomes of pharmacist-led patient education on oral anticoagulant therapy: A scoping review. *Res Social Adm Pharm*. 2025 Jun;21(6):463-479.
42. Kefale B, Peterson GM, Mirkazemi C, et al. The effect of pharmacist-led interventions on the appropriateness and clinical outcomes of anticoagulant therapy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2024 Sep 13;10(6):488-506.
43. Entezari-Maleki T, Dousti S, Hamishehkar H, et al. A systematic review on comparing 2 common models for management of warfarin therapy; pharmacist-led service versus usual medical care. *J Clin Pharmacol*. 2016 Jan;56(1):24-38.
44. Hou K, Yang H, Ye Z, et al. Effectiveness of Pharmacist-led Anticoagulation Management on Clinical Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pharm Pharm Sci*. 2017;20(1):378-396.
45. Zhou S, Sheng XY, Xiang Q, et al. Comparing the effectiveness of pharmacist-managed warfarin anticoagulation with other models: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. 2016 Dec;41(6):602-611.
46. Lyons I, Barber N, Raynor DK, et al. The Medicines Advice Service Evaluation (MASE): a randomised controlled trial of a pharmacist-led telephone based intervention designed to improve medication adherence. *BMJ Qual Saf*. 2016 Oct;25(10):759-69.
47. Mohammed MA, Moles RJ, Chen TF. Impact of Pharmaceutical Care Interventions on Health-Related Quality-of-Life Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2016 Oct;50(10):862-81.
48. Netuka I, Ivák P, Tučanová Z, et al. Evaluation of low-intensity anti-coagulation with a fully magnetically levitated centrifugal-flow circulatory pump-the MAGENTUM 1 study. *J Heart Lung Transplant*. 2018 May;37(5):579-586.

**SUPER,
UŽ MÁM PŘEDPLACENO.**

A DOSTALA JSEM NAVÍC:

- 20% SLEVOU NA KONGRESY*
- 4x ČASOPIS ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE
- 4 BODY ČLNK S KAŽDÝM ČÍSLEM
(PO VYPLNĚNÍ AUTODIDAKTICKÉHO TESTU)
- PŘÍSTUP DO ARCHIVU
ČASOPISU ON-LINE

**ALE KDE
A JAK?**

ČASOPIS

Česká a slovenská farmacie

OBJEDNÁVEJTE:

www.csfarmacie.cz
predplatne@solen.cz



**CENA PŘEDPLATNÉHO
NA ROK 2026
1 050 Kč**