

Specifické rysy racionální geriatrické farmakoterapie: role klinických farmaceutů v individualizované léčbě ve stáří

Daniela Fialová^{1,2,3}

¹Univerzitní vzdělávací centrum klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

²Geriatrická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

³Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

Souhrn

Polyfarmakoterapie a polymorbidita jsou častými fenomény ve stáří a komplikovanost předepisovaných lékových režimů vede mnohdy k preskripčním problémům a k indikaci léčiv, dávek a lékových schémat nevhodných pro starší nemocné. Nedostatečně jsou respektovány i fyziologické a patologické změny provázející stárnutí organismu. Článek shrnuje výsledky předchozích evropských projektů, které byly v České republice provedeny v oblasti potenciálně nevhodné preskripce ve stáří. Uvádí odkazy na nejčastěji užívaná explicitní kritéria podporující bezpečnost a účinnost geriatrické farmakoterapie a upozorňuje na význam klinicko-farmaceutických služeb v individualizaci lékových režimů v primární a sekundární péči. V závěru článku je představen nově začínající projekt EURO-AGEISM H2020- FIP7 program, podpořený Evropskou komisí v období let 2017–2021, jehož hlavním cílem je popsat problematiku oblasti v geriatrické farmakoterapii v zemích střední a východní Evropy (v České republice, Estonsku, Litvě, Slovenské republice, Srbsku, Chorvatsku a Albánii, a to ve srovnání se západoevropskými a severoevropskými zeměmi: Irskem, Portugalskem a Finskem) a podpořit rozvoj klinicko-farmaceutických služeb v různých prostředích zdravotní péče ve střední a východní Evropě.

Klíčová slova: individualizovaná léčba – klinická farmacie v geriatcii – racionální geriatrická farmakoterapie – změny farmakokinetiky a farmakodynamiky ve stáří

Specific features of rational geriatric pharmacotherapy: the role of clinical pharmacists in individualized drug treatment in older age

Summary

Polypharmacy and polymorbidity belong to frequent phenomena in the older age and the complexity of prescribed drug regimens often lead to prescribing problems and indication of drugs, doses and drug schemes inappropriate in older adults. Also, physiological and pathological changes accompanied aging are not sufficiently respected. The articles summarized results of previous European projects conducted in the Czech Republic in the area of potentially inappropriate prescribing in elderly. It refers to the most often used explicit criteria, supporting safety and efficacy of geriatric pharmacotherapy in higher age and refers to importance of clinical-pharmacy services in primary and secondary care during the individualization of drug regimens. At the end of the article, newly beginning EUROAGEISM H2020 project-FIP7 program is introduced, supported by the European-Commission for the period 2017–2021. The main aims of this project are to describe problematic features of geriatric prescribing in Central and Eastern Europe (in the Czech Republic, Estonia, Latvia, Slovak Republic, Serbia, Croatia and Albania, comparatively to Western-European and Northern-European countries: Ireland, Portugal and Finland) and to support development of clinical-pharmacy services in different settings of care in Central and Eastern Europe.

Key words: individualized drug therapy – clinical pharmacy in geriatrics – pharmacokinetic and pharmacodynamic changes in the older age – rational geriatric pharmacotherapy

Úvod

Se stárnutím světové populace a rostoucím zastoupením seniorů se individualizovaná léčba ve stáří stává podstatným tématem farmakoterapeutickým i socioekonomickým [1,2]. Zejména v zemích střední a východní Evropy, ke kterým Česká republika patří, není systém individualizace farmakoterapie plně podchycen a bude vyžadovat na vzdělávací a klinické úrovni větší pozornost. Jednou z iniciativ, která se snaží oblast individualizované léčby ve stáří a klinické farmacie v geriatrii významně podpořit, je i nově zahájený evropský projekt EUROAGEISM H2020 financovaný Evropskou komisí v období let 2017–2021. Cíle 7. programu tohoto výzkumného projektu se zaměřují na posouzení racionality geriatrické farmakoterapie u seniorů v různých prostředích zdravotní péče v zemích střední a východní Evropy a na popis současného stavu a možností rozvoje klinicko-farmaceutických služeb ve střední a východní Evropě [3].

Cílem tohoto článku je:

- upozornit na problémy týkající se polymorbidy a polyfarmakoterapie u různých populací seniorů v České republice
- zdůraznit specifika racionální geriatrické farmakoterapie, která by měla být respektována všemi předepisujícími lékaři
- upozornit na význam klinicko-farmaceutických služeb v systému zdravotní péče

Polymorbidita a polyfarmakoterapie – časté fenomény ve stáří

I přes překotný rozvoj medicíny v oblasti moderních nefarmakologických metod je potřeba a spotřeba léků ve stáří v České republice i celosvětově stále vysoká, a to i v důsledku mnoha souběžných chronických onemocnění [4]. Onemocnění mají u seniorů často chronický charakter a incidence některých chorob narůstá s rostoucím věkem. V příkladech lze uvést, že prevalence hypertenze v populaci ve věku > 65 let dosahuje 45–55 % a dále roste ve vyšších věkových kategoriích. Fibrilace síní je diagnostikována u 15–20 % seniorů a v příštích desetiletích očekáváme další významný nárůst [5,6]. Výskyt metabolického syndromu ve věkové skupině > 70 let je minimálně 3násobný (31,3–45,9 %) ve srovnání s negeriatrickými pacienty [7]. Ve stáří narůstá i výskyt neurologických, psychiatrických, nádorových a dalších onemocnění. Např. subsyndromální deprese se vyskytují až u 20–30 % seniorů [8], výskyt depresivní fáze nebo depresivních příznaků byl zaznamenán u 45 % seniorů v léčebnách pro dlouhodobě nemocné a u 50 % seniorů v domovech důchodců [9,10]. Nárůst incidence řady onemocnění není podmíněn jen patologickými změnami, ale i fyziologickými změnami provázejícími stárnutí organismu. K onemocněním, která bývají zpravidla navozena fyziologickými procesy stárnutí organismu, patří např. hypothyreoidismus, deprese, poruchy glukózové tolerance až diabetes mellitus, osteoartróza, aterosklerotická onemocnění a jejich komplikace a další. Častý výskyt několika chronických onemocnění (polymorbi-

ditu) samozřejmě souvisí i s častějším užitím léků a většího počtu léků, tzv. polyfarmakoterapií [11].

Dle různých studií publikovaných v České republice užívá ve věku 60–64 let farmakoterapii až 83 % osob a ve věku > 75 let až 91–98 % seniorů. Průměrný počet léků předepisovaných geriatrickým pacientům v ambulantní sféře dosahuje 4–6 léků a v dlouhodobé péči 5–8 léků, přičemž ženy užívají vyšší průměrný počet léků než muži (4,2 vs 3,9 léků) [12–14]. O užití polyfarmakoterapie a léčiv potenciálně nevhodných ve stáří byly v České republice publikovány výsledky několika evropských studií, které proběhly pod záštitou Geriatrické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze. Analýzy těchto projektů přinesly srovnávací údaje o racionalitě předepisování léků ve stáří v několika evropských zemích včetně České republiky a o užití polyfarmakoterapie v různých prostředích zdravotní péče. Jednalo se o tyto projekty [15–17]:

1. evropský projekt **ADHOC „AgeD in Home Care“** financovaný 5. rámcovým programem Evropské komise v domácí péči v letech 2001–2005. Součástí tohoto projektu bylo hodnocení preskripce léčiv potenciálně nevhodných ve stáří u 2 707 seniorů z 8 evropských zemích (České republiky, Itálie, Velké Británie, Nizozemí, Francie, Islandu, Finska a Dánska) [15];
2. evropský projekt **SHELTER „Services and Health in the Elderly in Long Term Care“** financovaný 7. rámcovým programem Evropské komise v letech 2009–2014. Tento projekt hodnotil užití polyfarmakoterapie a rizikových lékových režimů u 4 156 seniorů v dlouhodobé ošetrovatelské péči v Izraeli a 7 evropských zemích: Itálii, České republice, Nizozemí, Finsku, Francii, UK a na Islandu [16];
3. evropský projekt v **akutní péči** v 6 evropských zemích zaměřený na komplexní hodnocení medikace u 900 seniorů s pomocí STOPP/START kritérií (Screening Tool for Older Persons' Prescriptions and Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment), na němž se v řadě týmů podíleli i kliničtí farmaceuti [17]. **Tato studie byla v ČR realizována jako validační studie [18] pro STOPP/START kritéria [19]**, která jsou nyní v poslední upravené verzi [20] široce užívána jako mezinárodní nástroj k hodnocení racionality geriatrické farmakoterapie.

Máme-li shrnout obecné závěry výše uvedených studií, nejvíce problémů v indikovaných lékových režimech bylo dokumentováno u seniorů v dlouhodobých ošetrovatelských zařízeních a v domácí péči. V evropském projektu ADHOC užívalo ≥ 9 léků (dle definic „excesivní polyfarmakoterapii“) v českém souboru 39 % seniorů a ≥ 6 léků („polyfarmakoterapii“) 65,8 % seniorů. Lékové postupy potenciálně nevhodné ve stáří byly předepsány u 41 % nemocných [15]. V evropském projektu SHELTER dosáhl počet seniorů léčených v našich podmínkách polyfarmakoterapií 80 % v ošetrovatelské péči (≥ 5 léků) a excesivní polyfarmakoterapií 24,8 % (≥ 10 léků). Léčiva a lékové postupy rizikové ve stáří byly předepsány u 54 % pacientů [16]. Nejnižší prevalence nevhodné preskripce byly zjištěny v akutní péči. 44 % seniorů užívalo ≥ 6 léků a 9 %

Tab. 1. Lékové postupy opomíjené ve stáří i přes významné průkazy o přínosu léčby. Upraveno podle START kritérií verze 1 a 2 [19,20]: "Pokud pacient není v paliativním režimu péče, následující postupy by měly být zohledněny a neměly by být opomíjeny v lékové preskripci, nejsou-li kontraindikovány. Předpokládá se, že předepisující lékař zváží všechny specifické kontraindikace před doporučením níže jmenovaných lékových postupů."

	léčivo	doporučená indikace
kardiovaskulární léčiva	antagonisté vitamínu K, přímé inhibitory trombinu nebo faktoru Xa	při chronické fibrilaci síní
	aspirin (100 mg/den)	při chronické fibrilaci síní, pokud jsou antagonisté vitamínu K, přímé inhibitory trombinu nebo faktoru Xa kontraindikovány
	antiagregační léčba (aspirin, klopidogrel, prasugrel, tikagrelor)	při dokumentovaném koronárním, cerebrálním a periferním vaskulárním onemocnění
	antihypertenzní léčba	při sTK dlouhodobě > 160 mm Hg anebo dTK > 90 mm Hg; u diabetiků při sTK > 140 mm Hg anebo dTK > 90 mm Hg
	léčba statiny	vždy při dokumentovaném koronárním, cerebrálním a periferním vaskulárním onemocnění v případě, že chybí kontraindikace; neplatí u seniorů s krátkou dobou přežití
	ACEI	u systolického srdečního selhání anebo při dokumentovaném koronárním postižení
	ACEI nebo sartany (při intoleranci)	u diabetiků s poškozením ledvin, proteinúrií nebo mikroalbuminúrií (> 30 mg/24 hod) s nebo bez biochemických známek renálního poškození
léčiva respiračního systému	betablokátory dle EBM některé betablokátory (např. bisoprolol, nebivolol, metoprolol)	u kompenzovaného srdečního selhání
	pravidelně inhalačně beta ₂ -agonisté nebo parasympatolytika (např. ipratropium, tiotropium)	u středně těžkého až těžkého astmatu nebo CHOPN
	pravidelné podání inhalačních kortikosteroidů	u středně těžkého a těžkého astmatu nebo CHOPN (pokud FEV1 není < 50 % optimální hodnoty a pokud opakované exacerbace nevyžadují podání p.o. kortikosteroidů)
centrálně působící léčiva	domácí kyslíková terapie	při dokumentované chronické hypoxemii (pO ₂ < 8,0 kPa nebo SaO ₂ < 89 %) u idiopatické Parkinsonovy choroby s funkčním postižením a disabilitou (po vyloučení negativního vlivu jiných léků)
	L-DOPA nebo dopaminergní léčiva	u idiopatické Parkinsonovy choroby s funkčním postižením a disabilitou (po vyloučení negativního vlivu jiných léků)
	antidepresiva (mimo tricyklická antidepresiva – TCA)	u přetrvávajících hlavních depresivních symptomů
	inhibitory acetylcholinesterázy (ACHE, např. donepezil, rivastigmin, galantamine)	u mírné nebo středně těžké Alzheimerovy demence nebo demence s Lewyho tělisky (rivastigmin)
	prostaglandin, prostamid nebo betablokátory v lokální léčbě	u primárního glaukomu s otevřeným úhlem
GIT léčiva	SSRI (při KI dále SNRI nebo pregabalin)	u přetrvávající těžké anxiety, která negativně ovlivňuje funkční schopnosti
	ropinirol, pramipexol	u syndromu neklidných nohou (po vyloučení deficitu železa a těžkého renálního selhání)
léčiva pohybového aparátu	IPP – inhibitory protonové pumpy	u těžkého gastroezofageálního refluxu nebo žaludeční striktury vyžadující vazodilataci
	vláknina	u divertikulózy střeva s historií zácpy v osobní anamnéze
	DMARDs	u aktivní revmatoidní artritidy (RA) s disabilitou
	bisfosfonáty, vitaminy D a Ca	u pacientů užívajících dlouhodobě systémové kortikosteroidy
	vitamin D a Ca	u osteoporózy nebo předchozí fraktury nebo při T-skóre BMD -2,5 (v několika oblastech)
	antiresorpční nebo anabolická léčba (např. bisfosfonáty, stroncium ranelát, teriparatid, denosumab)	při dokumentované osteoporóze, pokud nejsou kontraindikace (BMD T-skóre -2,5 v několika oblastech) anebo předchozí historii křehkých fraktur
	vitamin D	u seniorů v domácnostech s pády nebo osteopenií (BMD T-skóre > -1,0, ale < -2,5 v několika oblastech)
	inhibitory xantinoxidázy (např. alopurinol, febuxostat)	při opakovaných epizodách dny
léčiva urogenitálního systému	kyselina listová	u pacientů užívajících metotrexát
	α ₁ -blokátory	při symptomech prostatizmu (pokud není nutná prostatektomie)
	inhibitory 5α-reduktázy	při symptomech prostatizmu [2] (pokud není nutná prostatektomie)
analgetika	lokálně vaginální estrogény	u symptomatické atrofické vaginitidy
	silné opioidy	u středně těžké a těžké bolesti, pokud paracetamol, nesteroidní antiflogistika a slabší opioidy nejsou vhodné nebo byly neúčinné
vakcí-nace	šetná laxativa (laktulóza)	u pacientů dlouhodobě léčených opioidy nebo léčivými zpomalujícími střevní motilitu (např. anticholinergní léčiva, pokud je nutné je užít a nelze zaměnit)
	chřipková vakcína	1krát ročně
	pneumokoková vakcína	každých 5 let

≥ 10 léků, předepsání rizikových lékových postupů bylo dokumentováno u 22,7 % nemocných s pomocí Beersových kritérií a u 34,7 % seniorů při využití STOPP kritérií. Tato studie hodnotila i nepodání léků a lékových postupů vysoce přínosných ve vyšším věku (při nepřítomnosti kontraindikací) s pomocí START kritérií. Problematické oblasti zjistila u 54 % pacientů [17]. Jelikož se jednalo o velmi vysokou prevalenci, kritéria uvedená v nástroji START uvádíme v tomto článku v tab. 1 [19,20]. Polyfarmakoterapie a excesivní polyfarmakoterapie jsou zpravidla provázeny dvojitou racionality, a to jak předepisováním léčiv/lékových postupů rizikových ve stáří (nevhodných s ohledem na fyziologické a farmakologické změny provázející stárnutí organismu, klinický stav pacienta, funkční schopnosti, stařeckou křehkost, vybraná laboratorní vyšetření, přítomné komorbidity, apod), tak neindikováním lékových postupů s velkým terapeutickým přínosem i tehdy, pokud nejsou kontraindikovány.

Význam explicitních kritérií a respektování farmakologických a fyziologických změn ve stáří v racionální geriatrické farmakoterapii

S cílem podpořit vyšší racionalitu indikovaných lékových režimů ve stáří jsme ve spolupráci s národní expertní skupinou tvořenou geriatry, praktickými lékaři, klinickými farmaceuty a farmakology publikovali v letech 2012–2013 pro lékaře a farmaceuty „Expertní kritéria léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří pro Českou republiku“ [21–23]. Práce byly podpořeny grantem Ministerstva zdravotnictví ČR a tato kritéria shrnují doporučení většiny zahraničních nástrojů, přičemž přizpůsobují zahraniční doporučení podmínkám českého farmaceutického trhu (uvádějí v seznamech rizikových a alternativních/bezpečných lékových postupů pouze léky registrované v České republice). Jako zdrojové nástroje pro tvorbu těchto kritérií byla použita např. Beersova kritéria léků a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří [25,26], STOPP/START kritéria [19,20], Laroche [27] a NORGEP kritéria [28] a další. Cílem této kapitoly není uvádět znovu rozsáhlé tabulky, které jsou součástí výše uvedených publikací, ale upozornit na skutečnost, že tyto podklady mohou významně pomoci předepisujícím lékařům rychle se orientovat v postupech nevhodných/rizikových u geriatrických nemocných a mohou jim napomoci volit bezpečnější lékové režimy. Cílem kapitoly je naopak upozornit na fyziologické změny provázející stárnutí organismu, které významně mění terapeutickou hodnotu některých léků a odpovídají za odlišné postupy při volbě a dávkování některých léčiv [4,11]. Znalost těchto změn je nezbytná k porozumění paušálním doporučením ve výše uvedených explicitních kritériích [21–24]. Tab. 2 shrnuje hlavní anatomické a fyziologické změny provázející stárnutí, jejich vliv na terapeutickou hodnotu léčiv ve stáří (s uvedením klinických příkladů) a příklady specifických doporučení v racionální geriatrické farmakoterapii [4,11]. Znalost těchto změn významně zvyšuje schopnost předepisujícího lékaře správně se rozhodovat při volbě vhodných léků/lékových postupů u seniorů.

Závažné dopady polékových komplikací u seniorů a možnosti jejich prevence

Studie poukazují na skutečnost, že 10–30 % příjmů k akutní hospitalizaci je spojeno s polékovými hospitalizacemi [29] a nežádoucí polékové reakce bývají diagnostikovány až u 35 % seniorů. Nejvyšší prevalence polékových komplikací je zpravidla dokumentována v ambulantní sféře [2,30]. Podle národní holandské studie HARM (Hospital Admissions Related to Medications) ze 716 hospitalizací navozených léky bylo možné předvídat téměř polovinu (46,5 %) včasným posouzením lékového režimu a průměrné zdravotní náklady na jednu předvídatelnou polékovou hospitalizaci představovaly 6 009 EUR (vypočteno pro všechny populace se započítáním zdravotních nákladů na hospitalizace a s připočtením ekonomických ztrát u produktivních osob) [31,32]. Také další studie upozorňují na skutečnost, že velké procento nežádoucích polékových příhod (32–69 %) je předvídatelných [2,33]. Individualizovaná léčba může významně přispět ke zvýšení kvality předepisovaných lékových režimů a kvality života geriatrických pacientů, k redukci polékových komplikací (akutních i chronických, spojených např. s redukcí polékových depresí, demencí a delirií) i ke snížení nemocnosti a polékové úmrtnosti ve stáří. Intervence směřované na pokles nemocnosti navozené léky a snížení ekonomických nákladů na polékové reakce by proto měly být primárně směřovány do primární péče.

Role klinických farmaceutů v individualizované geriatrické léčbě

Seniori s velkým počtem systémově užívaných léků patří v doporučeních k „prioritizovaným“ nemocným pro pravidelná hodnocení medikace prováděná klinickými farmaceuty. Obdobně např. nemocní s významnými změnami jaterních a renálních funkcí nebo pacienti užívající násobnou psychofarmakologickou léčbu [34] patří k těm, u nichž je třeba oproti standardním doporučením lékové režimy vždy individualizovat. Ve studii Cornuaulta et al z roku 2018 byl v nemocniční péči mezi seniory, kteří vyžadovali nejčastěji úpravy lékových režimů, identifikováni zejména geriatrickí pacienti, nemocní s poklesem renálních funkcí, nemocní užívající vysoce rizikové léky a násobné lékové režimy [35].

Individualizace lékového režimu seniora s polyfarmakoterapií vyžaduje hluboké klinické znalosti o lécích v propojení se znalostmi geriatry, klinické farmacie v geriatry a klinické farmakologie, vyžaduje i schopnost aplikovat tyto poznatky v dynamice časových změn a při přítomnosti řady faktorů měnících účinnost a bezpečnost léků (komedikace, chronických onemocnění, individuálních adaptačních změn atd). V případě zhodnocení medikace klinickým farmaceutem (tzv. clinical medication review) se jedná o schopnost komplexně posuzovat lékový režim s ohledem na očekávané, významné údaje týkající se léků a s ohledem na celkový stav nemocného, a to v přímé spolupráci s lékařem nad výsledky klinických, laboratorních a funkčních hodnocení pacienta. V rozhodování o racionálním nastavení

farmakoterapie hraje roli i prognóza nemocného, individuální preference, cíle farmakoterapie, ekonomická dostupnost zvolených postupů a individuální klinická odpověď na léčbu. Zásahy do polyfarmakoterapie ve stáří vyžadují dobré znalosti rizik farmakoterapie a podmínek, za kterých lze očekávat jejich klinickou významnost, i spektrum bezpečnějších a dostatečně účinných lékových postupů. Schopnost klinického farmaceuta určit individuální riziko a přínos doporučeného lékového postupu za spolupůsobení mnoha klinických faktorů je podstatným předpokladem kvalitní spolupráce. Podstatné v interdisciplinární spolupráci mezi lékařem a klinickým farmaceutem je i respektování vzájemných rolí, v nichž je klinický farmaceut zejména konzultantem lékaře v individualizované léčbě a o konečném nastavení lékové preskripce rozhoduje a za léčbu pacienta zodpovídá ošetřující lékař [37].

Krokové schéma hodnocení lékového režimu geriatrického pacienta klinickým farmaceutem

1. stanovení individuálních cílů farmakoterapie společně s ošetřujícím lékařem
2. zvážení ekonomicky dostupných farmakologických a nefarmakologických postupů (při znalostech cílů léčby, současné, popř. i historické osobní a lékové anamnézy, odpovědi pacienta na předchozí léčbu, při znalosti chování, preferencí a lékové adherence nemocného, atd)
3. posouzení návrhů změn v medikaci s ohledem na individuální charakteristiky nemocného a předpokládané změny terapeutické hodnoty léků:
 - a) volba vhodných lékových alternativ s ohledem na procesy stárnutí organismu, zvážení ekonomické stránky farmakoterapie
 - b) volba individuální (geriatrické) dávky a dávkovacího intervalu, vhodné časování léku
 - c) volba vhodné lékové formy
 - d) posouzení interakcí mezi léky a nemocí
 - e) posouzení interakcí mezi jednotlivými léky a účinnosti a bezpečnosti léčiv v kombinovaném lékovém režimu (multiinterakcí, sedativního a anticholinergního potenciálu lékového režimu, atd)
 - f) zvážení možného přínosu/rizik farmakoterapie a rizik pochybení pacienta
 - g) stanovení délky terapie a její monitoring
 - h) stanovení, zda a jak dlouho by měla být účinnost a bezpečnost některých léčiv monitorována
4. diskuse s lékařem nad doporučeními, písemná zpráva
5. edukace nemocného (i písemná edukace nemocného nebo pečovatелů, např. před propuštěním z hospitalizace)
6. monitorování účinnosti a bezpečnosti farmakoterapie v čase (telefonicky po propuštění nebo při návštěvách nemocného v ambulanci)
7. pomoc při jistění racionality a kontinuity farmakoterapie (u konkrétního nemocného nebo v rámci klinického oddělení a zdravotnického zařízení)

Práce klinických farmaceutů v geriatрии zapojených do přímé spolupráce v multidisciplinárních terapeutických týmech může významně přispět ke zvyšování kvality farmakoterapie ve stáří. V evropských podmínkách byla v posledních 10 letech na téma spolupráce klinických farmaceutů a lékařů publikována řada studií. Studie, které sledovaly zapojení klinických farmaceutů do péče o geriatrické pacienty, prokázaly snížení počtu užívaných léků a zvýšení kvality farmakoterapie, např. hodnocením kvality lékového režimu s pomocí MAI indexu (Medication Appropriateness Index) [37,38]. Ne všechny studie však prokázaly přínos ve zvýšení kvality života pacientů a snížení nákladů na léčbu. Pokud byla doporučení prováděna erudovanými klinickými farmaceuty, kteří byli specificky vyškoleni v otázkách racionální geriatrické léčby, byla nákladově efektivní a vedla ke zlepšení zdravotních ukazatelů (např. snížení polékových hospitalizací, atd). Naopak, výsledkem paušálních lékových revizí byl pouze nižší počet užívaných léků, ne zlepšení zdravotně-ekonomických ukazatelů [30,38].

Uplatnění klinických farmaceutů v primární péči a možné efektivní modely multidisciplinární spolupráce

Kliničtí farmaceuti v akutní péči jsou již v řadě nemocnic i v České republice běžnou součástí multidisciplinárních týmů. Jejich zapojení v ambulantní sféře, v níž je přínos klinicko-farmaceutických služeb nejvíce nákladově efektivní, je zatím ojedinělé. Také v zahraničí byl vývoj těchto služeb v primární péči zpravidla komplikovaný [2], v některých zemích tyto pozice standardně existují (např. USA, Skotsko, Nizozemí, Nový Zéland atd). Autoři Hanlon et al publikovali významný přehledový článek randomizovaných kontrolovaných studií (RCT) sledující přínos práce klinických farmaceutů při úpravách lékových režimů u geriatrických pacientů (65+) v primární péči [38]. Z RCTs, které splnily přísná zahrnovací kritéria, působili v 5 studiích kliničtí farmaceuti v domácí péči, ve 3 studiích poskytovali klinicko-farmaceutickou péči při propuštění z hospitalizace s následným monitorováním stavu po propuštění, ve 3 studiích působili v ambulantní sféře, ve 2 studiích v dlouhodobé ošetrovatelské péči a v 1 studii v komunitní péči. Tato práce potvrdila pozitivní dopad klinicko-farmaceutických služeb na snížení lékové zátěže u seniorů, tj. snížení počtu užívaných léků, snížení přímých nákladů na léky, pokles klinicky významných a očekávaných nežádoucích účinků, lepší monitorování léčby, redukcii užití neúčinných nebo zbytečných léků, častější indikování vysoce účinné léčby a zlepšení skóre MAI, které hodnotí kvalitu indikovaného lékového režimu [38].

Zkušenosti z Finska poukazují na skutečnost, že rozvoj klinické farmacie v ambulantní sféře může podpořit rozvoj e-health zdravotnictví a zapojení sesterského personálu do časně identifikace signálů o možných nežádoucích účincích léčby. Ve Finsku je testován model multidisciplinární spolupráce v primární péči označovaný jako CoMM (Coordinated Medication Management model), který spočívá v následujících 5 krocích:

Tab. 2 Hlavní význam podmiňené změny, které hrají významnou roli ve specifických doporučeních týkajících se racionální geriatrické farmakoterapie [4,11]	věkem podmiňené změny anatomické	věkem podmiňené změny funkční	dopady těchto změn na účinnost/bezpečnost léků ve stáří (příklady)	doporučení racionální geriatrické farmakoterapie (příklady)
UROGENITÁLNÍ TRAKT A RENÁLNÍ FUNKCE	<p>Glomerulární atrofie, zmenšená ledvina, změny tubulární a vaskulární; muži: náchylnější k rozvoji hypertrofe prostaty</p> <p>ženy: častější relaxace pánevní, vyšší riziko rakoviny dělohy a děložního čípku, vyšší výskyt močové inkontinence a infekcí močových cest</p>	<p>Od 5. dekády je zaznamenán progresivní pokles renálních funkcí (asi 7 %/dekádu); ve věku 70 let jsou renální funkce v průměru asi o 40% nižší než ve věku 30 let</p> <p>Glomerulární filtrace klesá fyziologicky o 1ml/min ročně i při absenci KVQ, renálních a akutních onemocnění</p> <p>Plazmatické koncentrace albuminu zůstávají relativně stabilní, s ohledem na pokles zaostoupení svalové tkáně a sníženou produkci kreatininu</p> <p>Zhoršuje se koncentrační schopnost ledvin a retence Na⁺ (pravděpodobně i s ohledem na snížení sekrece reninu)</p>	<p>Snížená renální eliminace léčiv.</p> <p>u 80letých nemocných se může jednat o fyziologické snížení až na 50 % hodnot ve srovnání s optimem hodnot mezi 20.–30. rokem života</p> <p>Významně vyšší riziko polékové hyponatremie nebo SIADH při užití léků startujících hyponatremii (např. i SSRI, mirtazapin a další)</p> <p>Významně vyšší riziko hyperkalemie</p>	<p>Nezapomínat upravovat dávkování u léků s významnou renální eliminací a u léků rizikových, u nichž hraje renální eliminace významnou roli v terapeutické hodnotě léku.</p> <p>Renální funkce při úpravách dávkování léků nelze odhadovat z plazmatických hladin kreatininu, je třeba hodnotit renální clearance</p> <p>Současná SPC (bohužel) uvádějí úpravy dávek zpravidla dle starší Cocroftovy-Gaultovy rovnice, přičemž klinické závěry o redukci dávky nejsou zcela ekvivalentní zhodnocení renálních funkcí dle výpočtu CKD-epi</p> <p>Standardně se nedoporučuje podávat spironolakton v dávkách vyšších než 25mg/den</p> <p>Rizikovsky jsou kombinace hyperkalemizujících léků (NSAID + ACEI + kalium šetřící diuretika) – nutné občasné monitorovat kalorii</p> <p>Léky stupňující hyponatremii (např. SSRI) je nevhodné podávat pacientům s hraničícími hodnotami natremie</p> <p>U všech pacientů je třeba monitorovat léčbu v prvních 3–4 týdnech léčby do nástupu plného terapeutického účinku</p> <p>V případě, že mohou být diuretika (např. v antihypertenzní indikaci) nahrazena jinými lékovými postupy, volíme tyto alternativy</p> <p>Pokud jsou diuretika nutná ke kontrole TK nebo při otocích u symptomatického SS, je třeba volit co nejnižší možné dávky diuretik, nejprve méně razantních</p> <p>U léků snižujících intraglomerulární tlak je třeba opatrnosti v indikacích, dávkování a délce podávání léků (např. užívat, pokud možno, systémová NSAID po co nejkratší dobu v geriatrických dávkách– Ibuprofen max 3 x 200–400 mg, diklofenak max 3 x 25 mg apod). Při kombinacích více léků snižujících renální funkce je třeba významná opatrnost a je třeba monitorovat možný pokles renální clearance</p>
JATERNÍ FUNKCE	<p>Játra patří z celého organismu k orgánům nejmeně ovlivněným fyziologickými procesy stárnutí. Atrofie jaterní tkáně začíná mezi 50.–60. rokem života, ale samotná atrofie neovlivňuje významně funkčnost jater (i malá část – 1/3 funkční jaterní tkáně může zpravidla zabezpečit plnou funkci)</p>	<p>U zdravých seniorů mají ledviny významně nižší schopnost udržet objem krve a zastoupení tělních tekutin</p> <p>Ve stáří je vyšší sklon k hemodynamické nedostatečnosti</p> <p>Velmi významná je autoregulační aktivita renálních prostaglandinů v zajištění dostatečného renálního prokrvení a filtračního tlaku</p>	<p>U citlivých seniorů byly zaznamenány i případy renálního seihavání v důsledku medikace</p> <p>Léky s vysokým first-pass efektem (např. verapamil, metoprolol, morfín atd) mají silně individuální eliminaci podle velikosti jaterního prokrvení, a tedy hladiny parentní (původní) látky mohou být významně vyšší s ohledem na snížení first-pass efektu v játrech</p> <p>Léky významně eliminované demethylací (imipramin, amitriptylin, diazepam) zásadně prodlužují ve stáří svůj eliminační poločas, a patří proto k lékům nevhodným ve stáří pro riziko kumulace a toxicity</p> <p>Systémem CYP3A4 je eliminováno až 60 % běžně podávaných léků a při užití multimedikace může být vyšší klinická významnost interakcí na CYP3A4</p> <p>Vyšší účinnost antikoagulační léčby při podávání neredukovaných dávek</p>	<p>U všech léků s vysokým first-pass efektem vždy dodržovat geriatrické pravidlo „start low, go slow“, začínat 1/3 nebo 1/2 dávkou, sledovat individuální odpověď na léčbu a upravovat dávku v dalších dávkovacích intervalech dle odhadovaného vývoje koncentrace léčiva v ustáleném stavu</p> <p>Vyvarovat se podávání těchto léků v dlouhodobé, chronické léčbě, v akutních indikacích (např. u diazepamu) volit nízké geriatrické dávky (např. 2,5–5 mg diazepamu)</p> <p>Zvažovat interakční potenciál léků významně eliminovaných systémem CYP3A4 a očekávanou klinickou významnost interakcí (rizikových léků mnoho, např. klaritromycin, alprazolam, midazolam, rivaroxaban, karbamazepin atd)</p> <p>Zpravidla postačuje nižší dávkování warfarinu a dalších rizikových antikoagulantů (při monitorování účinnosti a bezpečnosti léčby).</p> <p>Vyšší jsou sklon ke krvavým příhodám (např. krvácení z GIT) při kombinaci ASA a antikoagulační léčby</p>

Tab. 2 Hlavní věkem podmíněné změny, které hrají významnou roli ve specifických doporučeních týkajících se racionální geriatrické farmakoterapie [4,11]

	věkem podmíněné změny anatomické	věkem podmíněné změny funkční	dopady těchto změn na účinnost/bezpečnost léků ve stáří (příklady)	doporučení racionální geriatrické farmakoterapie (příklady)
KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM	<p>Procesy stárnutí mohou ovlivnit funkci levé komory, ale u zdravých seniorů se kompenzačními mechanismy může udržovat EF na normálních hodnotách, např. do 80 let. Pokud se srdeční výdej významně snižuje, je tomu zpravidla v důsledku patologických změn.</p> <p>Se zvyšující se cévní rezistencí a větším může vzrůstat i DTK. Senzitivita baroreceptorů se významně snižuje v souvislosti s procesy stárnutí jak u normotenzních, tak i hypertenzních pacientů. Zejména tato změna odpovídá za vyšší riziko ortostatické hypotenze ve stáří (k tomuto vyššímu riziku přispívá řada dalších faktorů – možná dehydratace, nižší koncentrační schopnost ledvin, nižší schopnost vazokonstrikce kapacitních cév atd)</p> <p>Změny v rovnováze prokonstrikčních/proagregačních a antiagregačních/vazodilatačních lokálních faktorů v cévní stěně ve prospěch prokonstrikčních/proagregačních, vyšší pohotovost k agregaci a vazokonstrikci</p>	<p>Léky negativně chronotropní, sedativní, vazodilatační, zvyšující volemovou deplici a mohou zvyšovat riziko ortostatické hypotenze a pádu ve stáří, s následným rizikem imobilizace</p> <p>Léky negativně chronotropní (betablokátory, ve rapamil, některé fluorochinoly atd) mohou zvyšovat riziko „sick-sinus syndromu“, těžkých bradykardií nebo synkopálních stavů</p>	<p>Racionální je volba nízkodávkových, ale stále účinných režimů u léků navozujících/zhošňujících ortostatické hypotenze, dále snaha omezit užití těchto léků a jejich multikombinace (které různými mechanismy mohou potencionovat ortostatické hypotenze a pády)</p> <p>Pomalé titrování i negativně chronotropních léčiv- betablokátorů, ve- rapamilu, některých fluorochinolonů atd (úprava dávek, dávkovacích intervalů)</p>	<p>Nejsou doporučována přímá vazodilatační a pentoxifylin. Studie zpochybňují užití centrálních vazodilatancií v prevenci a léčbě demence (max 3 měsíce a jedna se pouze o „pomocnou léčbu“, ne chronické podávání (např. piracetam, dávkování musí být dostatečně vysoké). Léčkem volby v terapii demencí jsou inhibitory acetylcholinesterázy, butyrylcholinesterázy nebo memantini</p> <p>Nejsou doporučována přímá vazodilatační a pentoxifylin. Studie zpochybňují užití centrálních vazodilatancií v prevenci a léčbě demence (max 3 měsíce a jedna se pouze o „pomocnou léčbu“, ne chronické podávání (např. piracetam, dávkování musí být dostatečně vysoké). Léčkem volby v terapii demencí jsou inhibitory acetylcholinesterázy, butyrylcholinesterázy nebo memantini</p>
GASTROINTESTINÁLNÍ SYSTÉM A GASTROINTESTINÁLNÍ FUNKCE	<p>Zhoršený aktivní transport léků ve střevě</p> <p>Zpomalené vyprazdňování žaludku</p> <p>Snižené působení acetylcholinu jako prokinetického faktoru v GIT a dalších prokinetických hormonů</p> <p>Atrie gastrointestinálního traktu (která však významně neovlivňuje množství vstřebaného léčiva při perorálním podání), změněná bariéra střevní sliznice (zhoršená permeabilita)</p>	<p>Zhoršený aktivní transport léků ve střevě</p> <p>Snížená sekrece žlučedni kyseliny (ve skupině 60letých osob zaznamenána bazální achlorhydrie u 43 % mužů a 36 % žen), následně zvýšené hladiny gastrinu s vyšším rizikem rozvoje gastritidy a gastrických vředů</p>	<p>Léky negativně chronotropní, sedativní, vazodilatační, zvyšující volemovou deplici a mohou zvyšovat riziko ortostatické hypotenze a pádu ve stáří, s následným rizikem imobilizace</p> <p>Léky negativně chronotropní (betablokátory, ve rapamil, některé fluorochinoly atd) mohou zvyšovat riziko „sick-sinus syndromu“, těžkých bradykardií nebo synkopálních stavů</p> <p>Na některé účinné látky, např. námelové alkaloidy, může změněná cévní stěna reagovat vazokonstrikcí</p> <p>Napopak byla zaznamenána nedostatečná odpověď na přímé vazodilatační látky (např. pentoxifylin), který pro dosažení účinnosti býval významně „naddávkován“ až do gramových dávek</p> <p>pokles vstřebávání léků vyžadujících aktivní transport (vit. D, Ca)</p> <p>Prodloužená doba vyprazdňování žaludku, prodloužený nástup účinku (zejména u léků, které setrvávají delší dobu v disociované formě), např. prodloužené vstřebávání NSAID, sulfonamidů, derivátů sulfonylurey a dalších kyselých léků</p> <p>Při užití anticholinergních léků prohloubení této změny a snadné navození polekové zácpy</p>	<p>Doporučené dávky těchto léků jsou ve stáří vyšší (vitamin D 800 IU/den, Ca 1 000–1 200 mg/den) pro maximální využití aktivních transportérů</p> <p>U NSAID vliv lékové formy na nástup účinku (používat raději snadno solubilní lékové formy – cps, tbl, ne drg, nenavyšovat dávky), nutnost podávat vyšší dávky furosemidu apod</p> <p>Vyvarovat se podávání silně anticholinergních léčiv (klasická antipsychotika, tricyklická antidepresiva, antihistaminika 1.generace a další), případně redukovat dávku a délku podávání anticholinergních léčiv, která musí být indikována (např. genito-urinární spasmolytika- oxybutynin, tolterodil, solifenacin). V rámci lékových skupin volit alternativy s nejnižším anticholinergním potenciálem, hodnotit anticholinergní potenciál celého lékového režimu</p> <p>U těžších stupňů CHSS nutnost podávání vysokých dávek p.o. nebo nutnost aplikace nižší dávek i.v.</p> <p>Součástí doporučení je podávat spolu s gastrotoxickými léčivy vždy anti-sekreční léky</p> <p>S ohledem na sníženou sekreci žlučedni kyseliny může být působení IPP silné, v preventivních indikacích se užívají u seniorů nižší dávky (např. 10 mg/den omeprazolu místo 20 mg/den). Užití vysokodávkových režimů IPP může vést k dyspepsii, malnutrici, zhoršenému vstřebávání dvoumocných iontů (Mg, Fe, Ca) a následným anemiím, křečových stavům, zhoršování osteoporózy apod</p>
IMUNITNÍ SYSTÉM	<p>Snížená sekrece žlučedni kyseliny (ve skupině 60letých osob zaznamenána bazální achlorhydrie u 43 % mužů a 36 % žen), následně zvýšené hladiny gastrinu s vyšším rizikem rozvoje gastritidy a gastrických vředů</p>	<p>Snížená sekrece žlučedni kyseliny (ve skupině 60letých osob zaznamenána bazální achlorhydrie u 43 % mužů a 36 % žen), následně zvýšené hladiny gastrinu s vyšším rizikem rozvoje gastritidy a gastrických vředů</p>	<p>Zhoršené vstřebávání léků, u nichž závisí absorpce na rychlosti a velikosti intestinálního prokrvení, např. furosemidu</p> <p>Vyšší riziko gastropatii při užití gastrotoxických léčiv (NSAID, metotrexát a jiná antirevmatika, kortikosteroidy atd)</p> <p>Vyšší věk je považován za samostatný rizikový faktor gastropatii, při 2 a více silných faktorech je indikována preventivní léčba</p>	<p>V kritické START je podtrhován význam vakcinace proti chřipce a pneumokokovým infekcím, bývají indikovány nižší dávky imunosupresivních léků – např. kortikosteroidů v chronické léčbě</p>

Tab. 2 Hlavní větrem podmíněné změny, které hrají významnou roli ve specifických doporučeních týkajících se racionální geriatrické farmakoterapie [4,11]				
větrem podmíněné změny anatomické	větrem podmíněné změny funkční	dopady těchto změn na účinnost/bezpečnost léků ve stáří (příklady)	doporučení racionální geriatrické farmakoterapie (příklady)	
ENDOKRINNÍ SYSTÉM	<p>Snižuje se produkce pohlavních hormonů, u žen skokově v období menopauzy a mužů postupným snižováním sekrece</p> <p>Snižuje hladiny pankreatických hormonů, zejména při opakovaně vysoké stimulaci příjmem potravy</p> <p>Snižuje vylučování hormonů kůry nadledvin, u některých pacientů postupný pokles sekrece inzulinu (nebo zhoršená glukózová tolerance)</p>	<p>Vyšší senzitivita seniorů k nežádoucím účinkům léků, jejichž struktura se podobá pohlavním hormonům. Tyto léky mohou antagonizovat receptory pro pohlavní hormony a navodit gynekomastie (např. digoxin, spironolakton)</p> <p>Zhoršené trávení, zhoršená tolerance sacharidů a léků s vysokým obsahem cukerné složky</p> <p>Vyšší riziko rozvoje DM a diabetogenního vlivu řady léků (např. kortikosteroidů, tiazidových diuretik atd)</p>	<p>Důvod (kromě jiných důvodů) pro podávání nízkodávkových režimů těchto léků ve stáří (digoxin, spironolakton a další léčiva s obdobnou strukturou)</p> <p>Vyvarovat se vysokému příjmu tuků a cukrů</p> <p>Volba léků v rámci lékových skupin s nízkým diabetogenním potenciálem, nízkodávkové režimy</p>	
CENTRÁLNÍ NERVOVÝ SYSTÉM	<p>V 70. dekadě života je hmotnost mozku průměrně o 10 % nižší než ve 30 letech a v různých oblastech jsou odhadovány ztráty 10–50 % nervových buněk (nejvyšší ztráty byly zaznamenány v gyrus temporális, ale bez příliš velkého funkčního dopadu).</p> <p>Snižuje se prokrvení mozku, tyto změny souvisí spíše s patofyziologickými změnami.</p> <p>Méne robustní je hematoencefalická bariéra, častěji jsou zaznamenávány centrální nežádoucí účinky léků, které tyto nežádoucí účinky nevykazují ve středním věku (např. poléková deliria z polyfarmacie)</p>	<p>Vyšší riziko rozvoje pseudoparkinsonismu a extrapyramidových nežádoucích účinků při podávání antipsychotik (atypických antipsychotik) i po jiných antidopaminergních lécích (např. cínarizinu a flunarizinu)</p> <p>Centrální cholinergní deficit mohou prohloubit anticholinergní léky nebo lékové režimy s vysokým anticholinergním potenciálem (viz výše), tato léčiva často navozují tzv. centrální polékový anticholinergní syndrom (poléková deliria, demence, deprese)</p> <p>Utlum po negeriatrických dávkách sedativních léků (např. po podávání sedativních antidepresiv, benzodiazepinů, hypnotik)</p>	<p>Snaha nepodávat co nejnižší dávky atypických antipsychotik po co nejkratší dobu</p> <p>Snaha nepodávat nebo podávat co nejnižší dávky anticholinergních léků (např. tramadol – volíme raději kombinace s nižší dávkou tramadolu, redukovat spazmolytika, anticholinergní antidepresiva atd)</p> <p>U sedativních léků začínáme vždy 1/2 nebo 1/3 dávky odpovídající dávkování u nižším věku. Dávky zolpidemu jsou 5 mg j.d., zopidemu 3,75 mg j.d., alprazolamu 0,125–0,25 j.d. atd. Pro obecné prodloužení eliminace-ního poločasů u řady léků podáváme např. benzodiazepiny v prodloužených dávkovacích intervalech</p> <p>Snaha nepodávat nebo omezit podávání centrálně sympatolytických léků, a to i nové generace</p>	
MUSKULOSKELETÁLNÍ SYSTÉM	<p>Zvýšená aktivita osteoklastů a snížená aktivita osteoblastů, převaha osteoresorpc, změna skolem u postmenopauzálních žen</p> <p>Pokles svalové síly s procesy stárnutí – jeden z významných markerů „frailty“ neboli „stařecké křehkosti“</p>	<p>Projev relativního nedostatku monoaminů v neuronálních šterbích při podávání centrálně sympatolytických léků, riziko navození polékových depresí (např. po metoprololu a jiných silně lipofilních beta-blokátorech)</p> <p>Osteoporózy po řadě léků (kortikosteroidy, tyreoidní hormony, anti-epileptika, vysoké dávky antiacid a další)</p>	<p>Snaha volit bezpečnější alternativy nebo redukovat dávky rizikových léků, snaha podpořit preventivní podávání vitamínu D a Ca</p> <p>Snaha volit nízkodávkové režimy statinů, kontrolovat lékové interakce (zejména metabolické interakce) s jinými léky, snaha minimalizovat negativní vliv léků na svalovou tkáň a svalovou sílu (pokud možno pouze krátkodobě podávání myorelaxancií, redukovat podávání sedativních léků)</p>	

- praktikující sestry domácí péče jsou trénovány v identifikaci hlavních klinicky významných polékových problémů a tyto problémy po návštěvě klienta hlásí elektronicky klinickému farmaceutovi
- kliničtí farmaceuti posuzují klinické případy a připravují je na multidisciplinární setkání s lékaři, na nichž jsou řešeny formou krátkých reportů (až 50 pacientů/2 hod): zde se rozhoduje o dalším postupu
- u vybraných případů zpracují kliničtí farmaceuti řešení formou komplexního zhodnocení a zasílají lékařům písemná doporučení; v konečném kroku lékaři po vzájemné diskusi rozhodnou o úpravách medikace

následují fáze

- implementace
- monitorování nastavené léčby s případnými dalšími úpravami; výhodou tohoto modelu je skutečnost, že je v ambulantní sféře do péče o geriatrického pacienta zapojen celý terapeutický tým (lékař, sestra, klinický farmaceut) a všichni se podílejí na nastavení racionální farmakoterapie [39]

Projekt EUROAGEISM H2020 v České republice

Rozvoj klinicko-farmaceutických služeb a racionální geriatrické farmakoterapie je třeba podpořit zejména v zemích střední a východní Evropy, v nichž se tyto služby teprve rozvíjejí. Po předchozích zkušenostech s výše zmíněnými projekty byl koncem roku 2017 schválen Evropskou komisí nový projekt EUROAGEISM H2020 MSCA-INT (2017–2021), 7. specifický výzkumný program pod názvem *Inappropriate prescribing and availability of medication management services in older patients in Europe*.

Cílem tohoto projektu je zhodnotit problémy týkající se nevhodného předepisování léků v 7 zemích střední a východní Evropy (v České republice, Estonsku, Litvě, Slovenské republice, Srbsku, Chorvatsku a Albánii), porovnat situaci se 3 zeměmi západní a severní Evropy (Irskem, Portugalskem a Finskem) a zhodnotit a podpořit rozvoj klinicko-farmaceutických služeb ve střední a východní Evropě v různých prostředích zdravotní péče. Do projektu jsou kromě Evropské komise zapojeny i další významné evropské instituce jako UNECE (United Nation Economic Commission of Europe), Health Alliance Scotland, Age Platform Europe (nezisková evropská organizace sdružující seniorské organizace z mnoha evropských zemí). Pevně věříme, že tento projekt přinese řadu nových doporučení v racionální geriatrické léčbě na evropské úrovni a napomůže podpořit rozvoj individualizované geriatrické farmakoterapie [3].

The study was supported by the EUROAGEISM H2020-764632-Horizon2020-MSCA-INT-2017, by the EU COST Action IS1402 (2015–2018), scientific group "Ageing and Changes in the Therapeutic Values of Drugs in the Aged" Programme PROGRESS Q42 at the Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové (Chair: Fialová D, PharmD, PhD) and the Student Scientific and Research program SVV 260 417

Literatura

1. Mamolo M, Scherbov S. Population projections for forty-four European countries: The ongoing population ageing. *European Demographic Research Papers* 2009/2. Vienna Institute of Demography of the Austrian Academy of Sciences: Vienna (Austria) 2009. Dostupné z WWW: <<https://core.ac.uk/download/pdf/33900431.pdf>>.
2. Spinewine A, Fialová D, Byrne S. The role of the pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging* 2012; 29(6): 495–510. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2165/11631720-000000000-00000>>.
3. EU H2020 "EUROAGEISM" project (2017–2021). Dostupné z WWW: <<https://portal.faf.cuni.cz/Research-Overview/Euroageism-project/>>.
4. Fialová D. Specifické rysy geriatrické farmakoterapie I. Změna terapeutické hodnoty léků ve stáří. Karolinum: Praha 2007. ISBN 978–80–246–1353–6.
5. Topinková E. *Geriatry pro praxi*. Galén: Praha 2005. ISBN 8072623656.
6. Kalvach Z, Zadák Z, Jiráček R et al. *Geriatry a gerontologie*. Grada: Praha 2004. ISBN 80–247–0548–6.
7. Yu Z, Hu G. The prevalence of the Metabolic Syndrome. In: Batone TE. *Metabolic Syndrome Research Trends*. Nova Science Publishers: UK 2008. ISBN-10: 1604562242. ISBN-13: 978–1604562248.
8. Kubínek R, Pidman V. Deprese seniorů. *Psychiatr Prax* 2008; 9(1): 8–12.
9. Holmerová I, Vaňková H, Jurašková B. Deprese ve stáří. In: *Deprese z různých úhlů pohledu II*. Galén: Praha 2007: 93–123. ISBN 9788072624744.
10. Vaňková H, Hradcová D, Jedlinská M et al. Prevalence kognitivních poruch v pobytových zařízeních pro seniory v ČR – nárůst mezi lety 2007 a 2013. *Geri Gero* 2013; 2(3): 111–114.
11. Simonson W. Introduction to the Aging Process. In: Delafuente MS, Steward RB. *Therapeutics in the elderly*. 3rd ed. WHITNEY, HARVEY BOOKS: Cincinnati (USA) 2000. ISBN 978–0929375229.
12. Kubešová H, Holík J, Šipr K et al. Farmakoterapie starších klientů praktického lékaře – teorie a skutečnost. *Geriatría* 2000; 6(3): 27–33.
13. Topinková E, Fialová D. Geriatrická farmakoterapie – léčiva nevhodná pro starší nemocné. *Postgrad Med* 2006; 8(Suppl): 28–35.
14. Topinková E, Fialová D, Býma S et al. Část I. Racionální farmakoterapie geriatrických pacientů. Doporučený postup (novelizace 2014). In: Červený R, Topinková E. *Doporučené terapeutické a diagnostické postupy pro všeobecné praktické lékaře – Geriatry*. CDP-PL Centrum doporučených postupů pro všeobecné praktické lékaře (CDP-PL): Praha 2014: 3–17. Dostupné z WWW: <<http://www.svl.cz/files/files/Doporu-cene-postupy-od-2013/DP-Geriatry-2014.pdf>>.
15. Fialová D, Topinková E, Gambassi G et al. Potentially Inappropriate Medication Use Among Elderly Home Care Patients in Europe. *JAMA* 2005; 293(11): 1348–1358. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.293.11.1348>>.
16. Onder G, Liperoti R, Fialova D et al. [SHELTER research group]. Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the SHELTER study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012; 67(6): 698–704. Dostupné z DOI: <<http://doi: 10.1093/gerona/glr233>>.
17. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol* 2011; 67(11): 1175–1188. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00228-011-1061-0>>.
18. Topinková E, Mádllová P, Fialová D et al. Nová evidence-based kritéria pro posouzení vhodnosti lékového režimu u seniorů. *Kritéria STOPP a START*. *Vnitř Lék* 2008; 54(12): 1161–1169.
19. Gallagher P, Ryan C, Byrne S et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharm Ther* 2008; 46(2): 72–83.
20. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015; 44(2): 213–218. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afu145>>.

21. Fialová D, Topinková E, Ballóková A et al. Expertní konsensus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří. Oddíl I. Vhodnost volby léčiv a dávkovacích schémat u geriatrických pacientů Oddíl II Interakce lék-nemoc ve stáří. (2012 CZ expert consensus for potentially inappropriate medication use in old age: Appropriate choice of drugs and drug dosing in geriatric patients (Section I.), drug-disease interactions in the old age (Section II.) Klinická Farmakol Farm 2013; 27(1): 18–28.
22. Fialová D, Topinková E, Matějovská-Kubešová H et al. Racionální farmakoterapie ve stáří. Expertní konsensus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných u seniorů. Geri Gero 2013; 2(1): 5–15.
23. Topinková E, Fialová D, Matějovská Kubešová H. Potenciálně nevhodná (riziková) léčiva u seniorů: Expertní konsensus pro Českou republiku 2012. Praktický lékař 2012; 92(1): 11–22.
24. Fialová D, Topinková E. Koncept léčiv nevhodných ve stáří – farmakologické a farmakoepidemiologické aspekty. Remedia 2005; 15(4–5): 410–417.
25. [American Geriatric Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel]. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc 2015; 63(11): 2227–2246. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/jgs.13702>>.
26. [American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel]. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012; 60(4): 616–631. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x>>.
27. Laroche ML, Charmes JP, Bouthier F et al. Inappropriate medications in the elderly. Clin Pharmacol Ther 2009; 85(1): 94–97. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1038/clpt.2008.214>>.
28. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A et al. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009; 27(3): 153–159. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1080/02813430902992215>>.
29. Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. Ann Pharmacother 2008; 42(7): 1017–1025. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1345/aph.1L037>>.
30. Steinman MA, Hanlon JT. Managing medications in clinically complex elders: “There’s got to be a happy medium”. JAMA 2010; 304(14): 1592–1601. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.1482>>.
31. Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ et al. [HARM Study Group]. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. Arch Intern Med 2008; 168(17): 1890–1896. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2008.3>>.
32. Leendertse AJ, Van Den Bemt PM, Poolman JB et al. Preventable hospital admissions related to medication (HARM): cost analysis of the HARM study. Value Health 2011; 14(1): 34–40. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2010.10.024>>.
33. Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM et al. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. Br J Clin Pharmacol 2004; 58(6): 648–664. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2125.2004.02220.x>>.
34. Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM et al. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. J Am Geriatr Soc 2001; 49(2): 200–209.
35. Cornuault L, Mouchel V, Phan Thi TT et al. Identification of variables influencing pharmaceutical interventions to improve medication review efficiency. Int J Clin Pharm 2018; 40(5):1175–1179. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11096-018-0668-y>>.
36. **Koncepce oboru klinická farmacie – historie oboru, definice, cíle, pregraduální a postgraduální vzdělávání, činnosti klinických farmaceutů (část I, vzdělávací část). Česká a slovenská farmacie 2016; Supplementum. Dostupné z WWW: <<https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-slovenska-farmacie/2016/dokumenty/supplementum-koncepce-oboru-klinicka-farmacie-37>>.**
37. Somers A, Mallet L, van der Cammen T et al. Applicability of an adapted medication appropriateness index for detection of drug-related problems in geriatric inpatients. Am J Geriatr Pharmacother 2012; 10(2): 101–109. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjopharm.2012.01.003>>.
38. Hanlon JT, Lindblad CI, Gray SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? Am J Geriatr Pharmacother 2004; 2(1): 3–13.
39. Toivo T, Dimitrow M, Puustinen J et al. Coordinating resources for prospective medication risk management of older home care clients in primary care: procedure development and RCT study design for demonstrating its effectiveness. BMC Geriatrics 2018; 18(1): 74. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/s12877-018-0737-z>>.

PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.

✉ fialovad@faf.cuni.cz

Univerzitní vzdělávací centrum klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové
www.faf.cuni.cz

Doručeno do redakce 9. 6. 2018

Přijato po recenzi 14. 9. 2018