

Racionální farmakoterapie ve stáří: Expertní konsensus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných u seniorů

D. Fialová, E. Topinková, H. Matějovská-Kubešová, A. Ballóková

SOUHRN

Explicitní kritéria léčiv potenciálně nevhodných ve stáří představují základní a jednoduchý nástroj pro podporu racionálního předepisování léků v geriatrici, užitečný pro každodenní klinickou praxi a pro vzdělávání lékařů, sester a farmaceutů. Následující článek shrnuje expertní konsensus v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří pro Českou republiku (2012), nová explicitní doporučení publikovaná

Americkou geriatrickou společností v roce 2012 (updateovaná Beersova kritéria 2012) a diskutuje přínos klinických farmaceutů v péči o geriatrické nemocné.

KLÍČOVÁ SLOVA
geriatrie – potenciálně nevhodná léčiva/lékové postupy – Česká explicitní kritéria 2012 – role klinických farmaceutů

SUMMARY

The rational pharmacotherapy in older patients: the expert consensus 2012 on medications and treatments potentially inappropriate in the old age in Czech Republic. Explicit criteria of potentially inappropriate medications in the old age present a fundamental and simple instrument for rational prescribing in geriatrics, useful in everyday clinical practice and for education of physicians, nurses and pharmacists. This article summarizes expert consensus

of medications potentially inappropriate in the old age for the Czech Republic (2012), new explicit recommendations published by American Geriatric Society in 2012 year (updated 2012 Beers criteria) and discusses contribution of clinical pharmacists in the care for geriatric patients.

KEY WORDS

geriatrics – potentially inappropriate medications – Czech explicit criteria 2012 – role of clinical pharmacists

EXPLICITNÍ KRITÉRIA A JEJICH VÝZNAM

Explicitní kritéria léčiv/lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří byla publikována v posledních deseti letech v řadě zemí⁽¹⁾. Vznik těchto kritérií podnítila snaha racionalizovat předepisování léků u geriatrických nemocných a rozšířit znalosti o základních pravidlech účelné a bezpečné farmakoterapie ve stáří. Tato kritéria shrnují doporučení týkající se volby vhodného léčiva v rámci lékové skupiny (s ohledem na farmakologické změny provázející stárnutí a odlišné farmakologické a farmakoepidemiologické vlastnosti dostupných lékových al-

ternativ), volby vhodné geriatrické dávky (na podkladě evidencí o dostatečné účinnosti a vyšší bezpečnosti řady nízkodávkových lékových režimů) a informace o častých interakcích lék-nemoc, které mohou zvyšovat prevalenci nebo zhoršovat průběh geriatrických symptomů/syndromů (ortostatických hypotenzí, pádů, demencí, depresí, Parkinsonovy choroby, atd.)⁽²⁻⁴⁾.

Explicitní kritéria potenciálně nevhodné preskripce tvoří základní a jednoduchý nástroj v oblasti racionálního předepisování léků ve stáří, který je možné použít v každodenní klinické praxi i v pregraduálním a postgraduálním vzdělávání

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

lékařů, sester a farmaceutů. K hlavním limitům těchto kritérií patří skutečnost, že neumožňují posuzovat lékovou anamnézu v celé šíři obdobně jako „implicitní“ nástroje, např. tzv. „MAI“ (Medication Appropriateness Index)⁽⁵⁾. V případě implicitních nástrojů používaných k hodnocení racionality lékové preskripce provádíme individuální strukturované posouzení lékového režimu s ohledem na vhodnost indikace, individuální účinnost, dávkování (včetně časování) léčiv, lékové formy, potenciální a klinicky významné lékové interakce, interakce lék – nemoc, duplicitu léků (i preskripční kaskády), délku podávání, edukaci nemocného a ekonomickou stránku léčby⁽⁶⁾. „Implicitní“ nástroje umožňují individuálně zhodnotit lékový režim a přizpůsobit jeho terapeutickou hodnotu potřebám pacienta. Výsledek hodnocení závisí na hloubce farmakologických a farmakoepidemiologických znalostí odborníka, který je využívá. Hodnotitelem by měl být specialista s kvalitními klinickými znalostmi a zkušenostmi z aplikované farmakologie a farmakoepidemiologie. Nástroje k implicitnímu hodnocení lékového režimu byly primárně vyvinuty pro klinické farmaceuty a farmakology, kteří se věnují v klinické praxi hodnocení kombinovaných lékových režimů^(5,7). Explicitní kritéria léčiv/lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří byla v minulosti kritizována pro přílišnou jednoduchost, která svádí k paušálnímu užití v klinické praxi i epidemiologických studiích. Správně bývají označována jako kritéria „potenciálně nevhodných“ léčiv a nejsou přímým indikátorem nevhodného předepisování léků⁽⁸⁾. Mohou vést v některých případech jak v klinické praxi, tak v epidemiologických studiích k falešně pozitivním výsledkům. Většina lékových postupů/léčiv uvedených v těchto kritériích má na trhu stejně ekonomicky dostupné a bezpečnější alternativy. Je tedy možné se jich vyvarovat, i když lze ve výjimečných případech některá z těchto léčiv použít⁽⁹⁾. Snaha omezit preskripci potenciálně nevhodných léčiv představuje jednu z metod, jak předcházet častým polékovým komplikacím, symptomům a syndromům, které mohou být nesprávně diagnostikovány (jako např. horšení deprese, demence, Parkinsonovy choroby). Na druhé straně je třeba připomenout, že publikovaná kritéria nebyla dosud hodnocena v epidemiologických studiích, zda snižují skutečné výskyty kauzálně souvisejících nežádoucích účinků⁽¹⁰⁾. Výhodou užití těchto kritérií je snadné zapamatování si pravidel geriatrické preskripce (formulovaných na podkladě evidencí a konsensu expertních týmů) a shodný přístup hodnocení u všech pacientů. Mohou být užita při tvorbě softwarových nástrojů k podpoře racionálního předepisování léků a ve studiích spotřeb léčiv a dalších epidemiologických studiích^(5,7).

PUBLIKOVANÁ EXPLICITNÍ KRITÉRIA

První explicitní kritéria léčiv/lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří byla publikována M. H. Beersem a kol. v roce 1991 v USA⁽¹¹⁾. Bývají označována jako „Beersova kritéria“. Ve svém originálním vydání byla určena pouze pro seniory v ošetrovatelských zařízeních. V roce 1997 byla vydána upravená verze těchto kritérií, určená pro geriatrické pacienty v ošetrovatelské a komunitní péči⁽¹²⁾. Další upravená Beersova kritéria byla publikována v roce 2001 (Zhan a kol.)⁽¹³⁾ a 2003 (Fick a kol.)⁽¹⁴⁾. Poslední jmenovaná představovala dlouhou dobu „zlatý standard“ v epidemiologických studiích a v našich podmínkách byla použita k epidemiologickým šetřením i v rámci evropských studií^(15,16,17). Obsahují některá léčiva, která jsou již obsolentní (reserpin, chlorpropamid atd.)

nebo účinné látky, které v klinické praxi nelze považovat za nevhodné, neboť na trhu nejsou dostupné bezpečnější alternativy (amiodaron, nitrofurantoin – uváděny jako potenciálně nevhodný bez hodnot renální clearance – a další)⁽³⁾. Pro potřeby národní lékové politiky byla v jiných zemích formulována další explicitní kritéria, např. Mc Leodova kritéria (Mc Leod a kol., 1997)⁽¹⁸⁾ a Rancourtova kritéria (Rancourt a kol., 2004) v Kanadě⁽¹⁹⁾, ve Francii Larocheova kritéria (Laroche a kol., 2007)⁽²⁰⁾. Poslední publikovaná explicitní kritéria (STOPP/START kritéria irské výzkumné skupiny O' Mahonyho, 2007) patří k nástrojům zohledňujícím nejvíce klinických parametrů (vybrané laboratorní výsledky, indikace, lékové interakce, duplicitu, délku podávání léčiva, léky 1. volby apod)⁽²¹⁾. V podmínkách ČR byla tato kritéria validizována a využita ve srovnávacích studiích^(17,22).

EXPERTNÍ KONSENZUS AMERICKÉ GERIATRICKÉ SPOLEČNOSTI – „BEERSOVA“ KRITÉRIA Z ROKU 2012

Beersova kritéria z roku 2012 patří k nejnovějším doporučením léčiv/lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří⁽²³⁾. Byla vytvořena v USA při spolupráci 11členného multidisciplinárního expertního týmu s využitím modifikované metody Delphi, která se nejčastěji užívá k tvorbě explicitních kritérií. Jsou rozdělena do 3 oblastí: I. seznam léčiv potenciálně nevhodných ve stáří, kterých je třeba se vyvarovat, neboť existují ekonomicky stejně dostupné a bezpečnější alternativy, II. seznam základních interakcí lék–nemoc s ohledem na časté symptomy a syndromy provázející stárnutí a III. skupiny léčiv, které užíváme u seniorů s opatrností pro častý výskyt polékových reakcí. Odlišnost nových Beersových kritérií od předchozích verzí je zřejmá zejména v doporučeních týkajících se racionálního užití benzodiazepinů, antipsychotik, antiarytmik a nesteroidních antiflogistik. Předchozí kritéria uváděla mezi potenciálně nevhodnými antipsychotiky antipsychotika klasická, dále haloperidol v dávkách vyšších jak 2 mg/den dlouhodobě a olanzapin v dávkách vyšších jak 10 mg/den dlouhodobě. Důvodem bylo riziko častých extrapyramidových a anticholinergních nežádoucích účinků, polékového parkinsonismu, hypotenze, sedace, pádů a u vyšších dávek olanzapinu i častější výskyt cévních mozkových příhod a zvýšená mortalita. Nová Beersova kritéria uvádějí jako potenciálně nevhodná léčiva při dlouhodobém podávání nejen antipsychotika konvenční, ale i antipsychotika atypická, pro nárůst incidence cévních mozkových příhod ve vyšším věku a vyšší mortalitu. Kritéria nedoporučují podávat atypická antipsychotika k tlumení behaviopsychosociálních symptomů demence, pokud nebyly vyzkoušeny nefarmakologické postupy a pokud pacient neohrožuje sebe ani okolí⁽²³⁾. Délka podávání všech psychofarmak u pacientů s demenčním syndromem by měla být pečlivě zvažována a evidována. Volba správného psychofarmaka (dle převažující symptomatologie a vedlejších účinků) a kontrola délky podávání je podstatná u pacientů s demencí. Většina psychofarmak by měla být podávána v nižších dávkovacích schématech (např. zolpidem do 5 mg/den, oxazepam do 15 mg/den, lorazepam do 1 mg/den)⁽²⁴⁾. Beersova kritéria z roku 2012 zaznamenala změnu i v doporučeních týkajících se předepisování benzodiazepinů. Předchozí verze uváděly nevhodnost dlouhodobě působících benzodiazepinů (diazepamu, chlórdiazepoxidu) a středně-dlouze působících benzodiazepinů (medazepamu, midazolamu a klobazamu) v dlouhodobém podávání ve stáří a doporučovaly

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Tab. 1 Léčiva potenciálně nevhodná ve stáří (nezávisle na diagnózách pacienta) – riziko závažných NÚ při dlouhodobé léčbě převyšuje benefit léčby, popř. účinnost těchto léčiv je u seniorů nedostatečná nebo nedostatečně prokázána (doplněno o komentáře z Beersových kritérií z roku 2012)

Farmakol. skupina	Potenciálně nevhodné léčivo	Důvod nevhodnosti ve stáří	Bezpečné alternativy
Antidepresiva	amitriptylin dosulepin imipramin klomipramin	TCA s častými ACH NÚ – zácpa, sucho v ústech, ortostatická hypotenze, arytmie, riziko pádů, ospalost, zmatenost, deliria, kognitivní dysfunkce.	SSRI – citalopram, sertralin; IV. generace antidepresiv.
	fluoxetin (v dávkovacím intervalu 1x denně)	Excesivní stimulace CNS, poruchy spánku, agitace. Dlouhý eliminační poločas a kumulace parentní látky a aktivních metabolitů, metabolické lékové interakce.	
Beersova kritéria 2012 neuvádějí mezi potenciálně nevhodnými antidepresivy maprotilin. Doxepin je dle těchto kritérií také nevhodný, a to v dávce 6 a více mg/den, jinak je jeho bezpečnostní profil roven placebo.			
Antipsychotika	klozapin	Riziko angranulocytózy při dlouhodobém podávání.	Atypická antipsychotika (risperidon, olanzapin v nízkých dávkách, quetiapin, melperon); haloperidol při podávání < 3 dny lze užít i vyšší dávky.
	chlorpromazin, chlorprotixen	Extrapyramidové a ACH NÚ; riziko polékového parkinsonismu, hypotenze, sedace, pádů, vyšší riziko CMP a mortality u pacientů s demencí.	
	haloperidol (> 2 mg/den dlouhodobě)		
	levomepromazin		
	olanzapin (> 10 mg)		
Beersova kritéria 2012 uvádějí potenciální nevhodnost všech antipsychotik (konvenčních i atypických) u pacientů s demencí pro vyšší riziko CMP a mortality. Doporučují neužívat antipsychotika u pacientů s demencí k dlouhodobému tlumení behaviorálních problémů, pokud nebyly vyzkoušeny nefarmakologické postupy, popř. pokud behaviorální problémy neohrožují pacienta nebo pečující osoby.			
Sedativní antihistaminika (1. generace)	hydroxyzin, promethazin	Silné ACH a sedativní NÚ, snížená clearance ve vyšším věku. Při užití v indikaci hypnotik se rozvíjí tolerance.	Nesedativní antihistaminika (cetirizin, loratadin, desloratadin).
	bromfeniramin, chlorfeniramin		
	klemastin, cyproheptadin, dimetinden		
	dimenhydrinát	Sedativní a ACH NÚ.	Terapeutická zdrženlivost.
Dle Beersových kritérií 2012 je třeba se vyvarovat zejména prometazinu a hydroxyzinu. Lze použít diphenhydramin ve specifických situacích při akutní léčbě těžkých alergických reakcí			
Sedativa	barbituráty – fenobarbital (dlouhodobé podávání), lze užít při akutní léčbě epileptického záchvatu	Vysoký návykový potenciál, riziko toxicity u nízkých dávek.	Kognitivně behaviorální terapie, nízké dávky neBZD hypnotik a/nebo mirtazapinu, trazodonu a melperonu (popř. volit jiná sedativní psychofarmaka podle psychiatrické nemocnosti ve snaze pokrýt více diagnóz).
Nebenzodiazepinová hypnotika	zolpidem (> 5 mg/dávka)	Neprokázané zvýšení účinku při podání vyšších dávek, některé NÚ ve stáří obdobné BZD (deliria, pády, fraktury), dle Beersových 2012 kritérií nepodávat déle jak 90 dní bez ohledu na dávku.	
	zopiklon (> 3,75 mg/dávka, > 7,5 mg/24h)		
Benzodiazepiny	alprazolam (> 2 mg/den)	Prodloužení eliminačního poločasu ve stáří u všech BZD, riziko kumulace zejména u dlouhodobě působících BZD, vyšší senzitivita ve stáří k sedativnímu působení a dalším NÚ BZD: svalová slabost, riziko pádů a fraktur (prodloužený reakční čas, myorelaxační efekt). Psychiatrické NÚ – kognitivní dysfunkce, deliria, agitace, iritabilita, halucinace, psychózy.	U seniorů indikovat poloviční a nižší dávky. Terapie insomnií viz sedativa a neBZD hypnotika.
	bromazepam (> 1,5 mg)		
	oxazepam (> 30 mg/den)		
	medazepam		
	midazolam		
	klobazam		
	diazepam		
	chlordiazepoxid		
Dle Beersových kritérií 2012 je doporučeno neužívat žádné BZD v dlouhodobé léčbě, v terapii insomnií, u delirií a agitací. Lze užít BZD jako antiepileptika (diazepam), u syndromu z vysazení BZD, při alkoholovém abstinčním syndromu, u těžké generalizované anxiety, v předoperační anestezii a paliativní péči.			

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Farmakol. skupina	Potenciálně nevhodné léčivo	Důvod nevhodnosti ve stáří	Bezpečné alternativy
Vazodilatancia a nootropika (dlouhodobá léčba)	dihydroergokristin	Diskutabilní účinnost v dlouhodobé léčbě, nepříznivý poměr riziko/benefit. Riziko pádů a ortostatické hypotenze ve vyšším věku, při polyfarmakoterapii často zbytná léčiva.	Terapeutická zdrženlivost. Alzheimerova nemoc: inhibitory acetylcholinesterázy, memantin.
	dihydroergotoxin		
	ginkgo-biloba		
	naftidrofuryl		
	nicergolin		
	pentoxyfylin		
	piracetam		
Antivertiginóza	dihydroergokryptin	Zbytná léčiva v dlouhodobém podávání, nepříznivý poměr riziko/benefit, námelové alkaloidy – závažné NÚ u seniorů.	Terapeutická zdrženlivost.
	dihydroergotoxin		
	flunarizin	Riziko polékového parkinsonismu.	
	cinarizin		
V Beersových kritériích 2012 jsou z registrovaných vazodilatancií uvedeny jako potenciálně nevhodné pouze ergotamin mesylát a isoxsuprin.			
Antiagregancia	tiklopidin v dlouhodobé léčbě	Léčivo může být významně hematotoxické (ireverzibilní poškození), nelze předvídat monitorováním hladin léčiva a metabolitů, symptomy se projevují až v době ireverzibilních změn.	Klopidogrel, aspirin v antiagregační dávce.
Antiarytmika	amiodaron (v ČR není k dispozici bezpečnější alternativa)	Závažné nežádoucí účinky (hepatotoxicita, tyreotoxicita, pleuritidy, prodloužení QT intervalu atd.), lékové interakce, eliminační poločas významně prodloužen u seniorů, kumulace v organismu.	V ČR není k dispozici bezpečnější alternativa.
	digoxin \geq 0,125 mg/den nebo sérové koncentrace vyšší než 1,2 ng/ml	Riziko toxicity u seniorů vyšší než u pacientů středního věku (snížená renální eliminace, vyšší citlivost sodno-draselné pumpy k působení digoxinu, nižší depozice ve svalové tkáni, nižší distribuční objem).	Jiná antiarytmika – betablokátory, amiodaron.
	sotalol	Riziko arytmií, nízký bezpečnostní profil.	Kardioselektivní betablokátory (metoprolol, bisoprolol, carvedilol), jako antiarytmika amiodaron, propafenon (v závislosti na typu arytmie).
	flekainid	Riziko arytmií, vyšší výskyt nežádoucích účinků (arytmií) ve srovnání s terapeutickými alternativami.	Jiná antiarytmika - betablokátory, amiodaron.
Beersova kritéria 2012 doporučují vyvarovat se u seniorů všech antiarytmik ze třídy Ia, Ic a III jako lékům 1. volby u fibrilace síní ve stáří. Kontrola srdeční frekvence je v terapii fibrilace síní u seniorů upřednostňována před kontrolou srdečního rytmu. Terapie dronedaronem je třeba se vyvarovat u seniorů s permanentní fibrilací síní a srdečním selháním.			
Antihypertenziva	moxonidin	Nižší účinnost centrálních antihypertenziv, primární snaha korigovat hypertenzi jinými terapeutickými postupy.	Ostatní antihypertenziva kromě krátkodobě působících Ca-blokátorů; rilmenidin, moxonidin – terapeutická zdrženlivost.
	rilmenidin		
	methyldopa	Sedace, ortostatické hypotenze, bradykardie a synkopy u seniorů.	
V Beersových kritériích 2012 není uveden moxonidin a rilmenidin mezi potenciálně nevhodnými léčivy (je uvedena pouze methyldopa a další centrálně působící antihypertenziva (clonidin, guanfacin atd.)). Naopak jsou mezi nevhodnými antihypertenzivy pro vysoké riziko ortostatické hypotenze ve stáří uvedena léčiva doxazosin a terazosin, která se v ČR jako antihypertenziva nepoužívají.			
Myorelaxacia	baklofen	Centrální nežádoucí účinky (amnezie, zmatenost), ACH NÚ, riziko sedace, pádů a fraktur. Efektivita nízkých dávek je diskutabilní, špatně tolerovány seniory.	Tolperison, tizanidin, fyzioterapie, krátce a středně dlouze působící benzodiazepiny s myorelaxačním účinkem.
	carisoprodol		
	tetrazepam		
Spasmolytika	tolterodin	Léčiva mají anticholinergní nežádoucí účinky (zácpa, sucho v ústech, močová retence u mužů s BHP, centrální anticholinergní účinky, tachykardie apod.).	Jiné, méně ACH alternativy, cvičení svaloviny pánevního dna, behaviorální terapie.
	solifenacin		
	oxybutynin (krátkodobě působící)		
	difenoxylát		
	skopolamin		

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Farmakol. skupina	Potenciálně nevhodné léčivo	Důvod nevhodnosti ve stáří	Bezpečné alternativy
Nesteroidní antiflogistika	indometacin (acemetacin) dlouhodobé podávání	Vyžaduje nejzávažnější CNS NÚ ve srovnání s ostatními NSA, vysoké riziko gastrotoxicity.	Vyvarovat se dlouhodobému podávání. Alternativy: paracetamol, jiná NSA (ibuprofen), slabé opioidy v kombinaci (např. dihydrokodein).
	piroxikam	Vysoké riziko gastrotoxicity, GIT krvácení, ulcerací a perforací.	Vyvarovat se dlouhodobého podávání. Alternativy: paracetamol, jiná NSA (ibuprofen), slabé opioidy v kombinaci (dihydrokodein, kodein).
	naproxen		
	ketoprofen		
	meloxicam	Vysoké riziko hepatotoxicity ve stáří.	
etorikoxib	Řada kardiovaskulárních kontraindikací ve stáří.		
Beersova kritéria 2012 uvádějí doporučení vyvarovat se podávání indometacinu pro nejčastější NÚ mezi NSA. U registrovaných neselektivních NSA (aspirin v dávce 325 mg a více/den, diklofenak, diflunisal, etodolac, fenoprofen, ibuprofen, ketoprofen, meklofenamat, mefenamovou kyselinu, eloxicam, nabumeton, naproxen, oxaprozin, piroxikam, sulindac a tolmetin) uvádějí jako společné doporučení vyvarovat se dlouhodobého užití, pokud pacient může užívat bezpečnější alternativy léčby, užívat vždy s PPI - významně se zvyšuje riziko GIT krvácení u rizikových skupin nemocných (pacienti nad 75 let věku nebo nemocní užívající p. o. nebo parenterálně kortikosteroidy, antikoagulancia nebo antiagregancia). Vředová choroba gastrooduodenální, krvácení a perforace způsobené NSA se vyskytují přibližně u 1 % pacientů léčených 3-6 měsíců a přibližně u 2-4 % pacientů léčených po dobu 1 roku. Tento trend pokračuje s délkou užití a věkem.			
Opioidní analgetika	pentazocin	Způsobuje častější CNS NÚ ve stáří než jiná opioidní analgetika.	Jiné opioidy s nižším rizikem deliria (např. morfin, oxycodon a dal.), NSAID (ibuprofen).
	petidin	Zvýšené riziko delirií a pádů, v běžně podávaných dávkách nemusí vykazovat dostatečnou účinnost.	
Kontaktní laxativa (dlouhodobé podávání)	bisakodyl	Nevhodné dlouhodobé podávání. Léčiva mohou působit zhoršení střevní funkce, navození syndromu dráždivého tračníku a vyhasinání defekačního reflexu.	Upřednostnit osmoticky aktivní laxativa: laktulóza.
	pikosulfát sodný		
	senný list		
	dokusat		
Pozn.: Beersova kritéria 2012 již neuvádějí kontaktní laxativa mezi nevhodnými léčivými.			
Ostatní léčiva	Sulfát železnatý > 325 mg/den	Vyšší dávka způsobuje u seniorů závažné GIT potíže a není dostatečně vstřebávána.	Podání nižších dávek.
	urapidil	Závažné CNS nežádoucí účinky.	Jiná antihypertenziva.
	nitrofurantoin u pacientů s Cl _{kr} < 60 ml/min (neúčinnost)	Léčivo může způsobit renální insuficienci, periferní neuropatii, alergické reakce a bakteriální rezistenci v případě dlouhodobého podávání. Léčivo má nepříznivý poměr riziko/benefit.	Antibiotika (cefalosporiny, cotrimoxazol, trimethoprim – pokud je to možné, antibiotikum se volí podle citlivosti). Asymptomatické bakteriurie se u seniorů primárně neléčí.
	glipizid	Vysoké riziko hypoglykemií u seniorů.	Jiná p. o. antidiabetika.
	glibenklamid		
Beersova kritéria 2012 již neuvádějí urapidil, sulfát železnatý v dávkách nad 325 mg/den, glipizid a glibenklamid mezi nevhodnými léčivými. Uvádějí jako nová kritéria glyburid (pro vyšší riziko protražovaných hypoglykemií ve stáří) a spironolakton v dávkách nad 25 mg/den (evidence častých hyperkalemii).			
TCA – tricyklická antidepresiva, CNS – centrální nervové, centrální nervový systém, ACH NÚ – anticholinergní nežádoucí účinky, CMP – cévní mozková příhoda, SSRI – inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, BZD – benzodiazepiny, GIT – gastrointestinální, BHP – benigní hyperplazie prostaty			

volbu krátkodobě působících alternativ v nižších dávkovacích schématech (přednostně oxazepamu a lorazepamu jako léčiv volby s ohledem na biotransformaci druhou fází metabolizace a inertní chování v metabolických lékových interakcích)⁽⁹⁾. Doporučené seniorské dávky u krátkodobě působících benzodiazepinů byly stanoveny u oxazepamu do 30 mg/den, u lorazepamu do 2 mg/den, alprazolamu do 2 mg/den a u bromazepamu na 1,5 mg/dávku. Kromě redukce dávky bylo v klinické praxi doporučováno u pacientů ve věku 75 let a více i prodloužení aplikačního intervalu, např. u alprazolamu na

12 hod. s ohledem na prodloužený eliminační poločas z 8 na 14 hod. Obdobně je dokumentováno prodloužení eliminace ve stáří u oxazepamu (ze 6 na 10 hod.), lorazepamu (z 8 na 24 hod.), bromazepamu (z 8 na 20 hod.) apod.⁽²⁵⁾. Dle nejnovějších Beersových kritérií nejsou v chronickém podávání ve stáří doporučovány žádné benzodiazepiny (krátkodobé ani dlouhodobé). Benzodiazepiny by současně neměly být indikovány v léčbě insomnií, delirií a agitací. V geriatrické praxi lze benzodiazepiny použít jako antiepileptika (diazepam), u syndromu z vysazení benzodiazepinů, při

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

abstinenčním poalkoholovém syndromu, u těžké generalizované anxiety a v předoperační anestezii a paliativní péči⁽²³⁾. Větší pozornost je věnována i nevhodnosti nesteroidních antiflogistik ve stáří s ohledem na řadu nežádoucích účinků – gastrointestinálních (GIT), hepatálních, renálních, kardiovaskulárních a centrálních. Nové evidence doporučují vyvarovat se podávání indometacinu v chronické léčbě (nejvyšší spektrum nežádoucích účinků) a volit bezpečnější alternativy před paušální indikací NSA (diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, meloxicam, naproxen, piroxicam a další, doporučení se týkají i aspirinu v dávce nad 325 mg/den). NSA by neměla být podávána seniorům bez inhibitorů protonové pumpy, neboť riziko GIT krvácení je významně vyšší, zejména ve věkové skupině nad 75 let, dále u pacientů léčených antikoagulancii, antiagregancii a systémovými kortikosteroidy. Incidence vředové choroby gastroduodenální nebo dalších komplikací (perforací, krvácení) narůstá s délkou podávání a věkem a pohybuje se kolem 1 % u pacientů léčených 3–6 měsíců a kolem 2–4 % u pacientů, kde jsou NSA podávána déle než rok⁽²⁴⁾. Beersova kritéria z roku 2012 nedoporučují indikovat v I. volbě antiarytmika třídy Ia., Ic. a III. u fibrilace síní ve stáří, ani podávat dronedaron (u nás neregistrovaný) u seniorů s chronickou fibrilací síní a srdečním selháním pro vyšší riziko mortality. U pacientů s fibrilací síní je upřednostňována kontrola tepové frekvence před antiarytmickou léčbou. Jako léky I. volby jsou indikovány betablokátory a kalciové blokátory (verapamil, příp. diltiazem)⁽²⁴⁾. Další doporučení shrnuje tabulka 1.

EXPERTNÍ KONSENSUS ČR 2012 V OBLASTI LÉČIV A LÉKOVÝCH POSTUPŮ POTENCIÁLNĚ NEVHODNÝCH VE STÁŘÍ

Všechna dosud publikovaná expertní kritéria jsou specificky vázána na farmaceutický trh země, kde byla vytvořena. Zařazují lékové alternativy dostupné na daném farmaceutickém trhu a neuvádějí naopak neregistrovaná léčiva. Za podpory Interní grantové agentury (grant IGA MZ NT 10029-4/2008) bylo naším cílem vytvořit národní kritéria potenciálně nevhodných léčiv/lékových postupů specifická pro Českou republiku (podrobná metodika práce viz reference²⁵ a²⁷). Česká kritéria léčiv/lékových postupů ve stáří obsahují oblasti: I. léčiv potenciálně nevhodných ve stáří nezávisle na diagnózách pacienta (vč. dávkovacích schémat) a II. základní interakce lék – nemoc časté ve stáří (při zohlednění hlavních komorbidit pacienta). Vznikla podrobnou revizí zahraničních nástrojů publikovaných v impaktovaných nebo recenzovaných časopisech v letech 1997–2011 a prošla hodnocením 15členné expertní komise s pomocí 3kolové metody Delphi⁽²⁸⁾. Do hodnocení byla zahrnuta i kritéria specifická pro domácí lékový trh (potenciálně nevhodné léky a lékové postupy registrované v ČR s očekávanou shodnou nízkou terapeutickou hodnotou). Multidisciplinární expertní komise byla sestavena po vzoru zahraniční metodiky z 15 expertů z oborů geriatrické, klinické farmakologie a klinické farmacie, interní medicíny a všeobecného praktického lékařství (koordinátoři: prof. MUDr. Eva Topinková, CSc., PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.; členové expertního panelu: obor geriatrické – prof. MUDr. Eva Topinková, CSc., prof. MUDr. Hana Matějovská-Kubešová, CSc., doc. MUDr. Jiří Neuwirth, CSc., prim. MUDr. Ivo Bureš, prim. MUDr. Ivana Doleželová, prim. MUDr. Božena Jurašková, Ph.D.; klinická farmacie – PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.; klinická farmakologie – prof. MUDr. Jan Švihovec, DrSc., prof. MUDr. František Perlík, DrSc., doc. MUDr. Tomáš

Doležal, Ph.D.; interní medicína – prof. MUDr. Štěpán Alušík, CSc., prim. MUDr. Martina Nováková, všeobecné praktické lékařství – doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., MUDr. Josef Štolfa, MUDr. Jaroslava Laňková). Během 3letých grantových prací byla vytvořena, revizí a doplněním zahraničních instrumentů, česká explicitní kritéria léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří. Zkrácené tabulky jsou zveřejněny v přílohách tohoto článku (tab 1. a 2). Kritéria mají sloužit k základní edukaci zdravotnických pracovníků v hlavních doporučeních v oblasti racionální geriatrické preskripce (riziková léčiva, dávky, rizikové interakce lék – nemoc). Jejich prezentace probíhá v tomto roce a budou využita v národních lékových programech a domácích epidemiologických studiích.

VÝZNAM STRUKTUROVANÝCH POSOUZENÍ FARMAKOTERAPIE A ROLE KLINICKÉHO FARMACEUTA V PÉČI O GERIATRICKÉ NEMOCNÉ

Explicitní kritéria nemohou nahradit podrobné a kvalifikované posouzení lékového režimu při zohlednění všech faktorů, tj. hodnocení terapeutické hodnoty léků a lékového režimu v individuálních podmínkách léčby při dostupnosti všech klinických a laboratorních výsledků a znalosti faktorů, které mohou účinnost, bezpečnost a nákladovou efektivitu farmakoterapie ovlivňovat⁽⁵⁾. Komplexní farmakoterapeutický management (diagnostika a řešení potenciálních a klinicky významných polékových reakcí) je součástí přípravy klinických farmaceutů, kteří se v klinické praxi zaměřují na podrobná posouzení medikace. V zahraničí se tyto specialisté již uplatňují a v našich podmínkách se začínají uplatňovat v komplexní péči o geriatrického pacienta.

V geriatrické praxi jsou nežádoucí účinky léků a polékové reakce velmi časté – byly dokumentovány v publikovaných studiích u 5–35 % geriatrických nemocných v ambulantní péči⁽²⁹⁾ a jsou příčinou 10–30 % hospitalizací ve stáří^(30, 31). Z publikovaných studií je zřejmé, že velkému procentu polékových reakcí je možné předcházet (32–69 %) podrobným posouzením farmakologických a farmakoterapeutických vlastností jednotlivých léčiv a kombinovaných lékových režimů⁽³²⁾. Role klinického farmaceuta v péči o geriatrického pacienta spočívá v provádění pravidelných hodnocení farmakoterapie. Je efektivnější, pokud je klinický farmaceut přímým spolupracovníkem v rámci multidisciplinárního týmu. Tento odborník provádí screening vysoce rizikových léčiv a nežádoucích účinků léčby, komunikuje s předepisujícím lékařem návrhy individuálních změn ve farmakoterapii, komunikuje s pacientem a edukuje nemocného v otázkách správného užití léků. Navrhuje a monitoruje dosažení stanovených farmakoterapeutických cílů, podílí se na identifikaci, řešení a prevenci potenciálních a klinicky významných lékových komplikací⁽³³⁾.

V evropských zemích již bylo publikováno 15 randomizovaných kontrolovaných studií (mezi lety 2001–2011), které poukazují na roli klinických farmaceutů v péči o geriatrického pacienta⁽³³⁾. Např. Patterson a kol. ve studii publikované v roce 2007 v Severním Irsku prokázali po 12měsíčním sledování statisticky významné snížení počtu nevhodně předepsaných psychofarmak v ošetrovatelských zařízeních, kde působili kliničtí farmaceuté, ve srovnání s kontrolními zařízeními (OR = 0,26; 95% CI (0,14–0,49), p < 0,01). V intervenované skupině byly náklady na léčbu nižší (4922,84 amerických dolarů vs. 5053,23 amerických dolarů na jednoho pacienta/rok, údaje pocházejí z hodnocení z let 2006–2007). Studie prokázala nejen ekonomický, ale i kli-

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Tab. 2 Základní interakce lék - nemoc u geriatrických pacientů

Farmakol. skupina	Interakce lék - nemoc		Důvod nevhodnosti
Antidepresiva	IMAO, fluoxetin	Při nespavosti nebo jiných poruchách spánku.	Mohou mít CNS stimulační efekt.
	SSRI	Při klinicky významné hyponatremii (hyponatremie < 130 mmol/l v posledních 2 měs.).	Navozují nebo zhoršují stávající hyponatremii.
	fluoxetin	Při anorexii a malnutrici.	Snižuje chuť k jídlu.
	TCA a ostatní anticholinergně působící léčiva - anticholinergní antihistaminika, antipsychotika, spasmolytika, dekongestiva kombinace léčiv s anticholinergním působením	Při benigní hyperplazii prostaty, problémech s retencí moči a/nebo při obstrukci močových cest.	Riziko retence moči.
		Při stresové inkontinenci.	Mohou zhoršit inkontinenci.
		Při diagnóze demence.	Riziko zhoršení kognitivních funkcí.
		Při onemocněním glaukomem s uzavřeným úhlem.	Riziko zhoršení glaukomu.
		Při poruchách srdečního rytmu, synkopách.	Mají proarytmogenní efekt, mohou navozovat synkopy, změny QT intervalu.
		Při častých pádech (> 1 pád za 3 měsíce).	Mohou způsobovat ataxii, zhoršení psychomotorických funkcí, synkopy a pády.
		Při chronické zácpě nebo kombinaci s léčivými navozujícími zácpu (opioidy, verapamil atd.).	Riziko těžké zácpy.
Anticholinergika v léčbě extrapyramidových symptomů po antipsychotících.	Riziko anticholinergní toxicity.		
Antihistaminika (1. generace)	např. dimetinden	Užití déle jak 1 týden.	Riziko sedace a ACH NÚ zpravidla převyšuje benefit léčby (kromě těžkých stavů pruritu apod.)
Antiemetika	metoklopramid	Při onemocnění Parkinsonovou chorobou.	Riziko exacerbace Parkinsonovy choroby.
Antipsychotika	všechna antipsychotika	Podávání u pacientů s Parkinsonovou chorobou > 1 měsíc (příznivější bezpečnostní profil u quetiapinu ve srovnání s ostatními antipsychotiky).	Zhoršení extrapyramidových nežádoucích účinků.
		U insomnie > 1 měsíc.	Riziko zmatenosti, hypotenze, extrapyramidových NÚ a pádů.
		U pacientů s častými pády (1 pád za 3 měsíce).	Mohou zvyšovat riziko pádů.
	fenothiaziny	U epileptiků.	Snižují záchvatovitý práh.
CNS stimulancia	metylfenidát	Při anorexii a malnutrici.	Snižuje chuť k jídlu.
		Při kognitivních poruchách nebo v léčbě deprese.	Může zhoršovat kognitivní funkce.
		Při insomni.	Má stimulační efekt na CNS.
	fenylpropanolamin, pseudoefedrin, dekongestiva a centrální anorektika	Při hypertenzi.	Zvyšují krevní tlak.
		Při insomni.	Mohou mít stimulační efekt na CNS.
Sedativa a hypnotika	benzodiazepiny s dlouhým eliminačním poločasem	U pacientů s CHOPN.	Centrálním působením navozují nebo zhoršují respirační depresi.
		Při stresové inkontinenci.	Mohou zhoršit inkontinenci.
	benzodiazepiny	U pacientů s depresí.	Mohou exacerbovat depresi. Nemají antidepresivní, pouze anxiolytický účinek. Bývají chybně indikovány u seniorů s nesprávně diagnostikovanou depresí, kde mají být indikována antidepresiva.
		Při synkopách a/nebo u pacientů trpících častými pády (1 pád za 3 měsíce).	Sedativní, mohou snižovat senzorické a psychomotorické funkce, navozují poruchy rovnováhy, zvyšují riziko pádů nebo synkopálních stavů.

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Farmakol. skupina	Interakce lék - nemoc		Důvod nevhodnosti
Antiagregancia	antiagregancia/ antikoagulancia (kyselina acetylsalicylová, klopidogrel, dipyridamol, tiklopidin a/nebo warfarin)	Při poruše krevní srážlivosti nebo krvácivých příhodách a/nebo při užívání antikoagulační terapie. Užití kombinace antiagregancií a warfarinu vyžaduje podání inhibitorů protonové pumpy. U seniorů s vyšším rizikem krvácivých příhod vyžaduje podání inhibitorů protonové pumpy i léčba nízkodávkovou kys. acetylsalicylovou.	Vysoké riziko krvácení, léčiva mohou prodloužit srážení krve, zvýšit hodnoty INR, inhibovat agregaci destiček a zvyšovat riziko krvácení.
	kyselina acetylsalicylová (nízkodávkové režimy)	Nepoužívat při vředové chorobě gastroduodenální v anamnéze bez použití inhibitorů protonové pumpy. Kontraindikována při aktivní vředové chorobě gastroduodenální.	Vysoké riziko gastrointestinálního krvácení, léčivo exacerbuje probíhající vředovou chorobu a produkuje nová ložiska.
		U pacientů bez koronárních, cerebrálních nebo periferních arteriálních symptomů a/nebo bez okluzivní arteriální příhody v OA (např. v terapii závratí apod.)	Bez indikace.
		V antiagregační léčbě nepoužívat dávky nad 150 mg/den.	Vyšší riziko krvácení bez zvýšené účinnosti léčby.
Antikoagulancia	warfarin	Při léčbě NSA.	Vysoké riziko gastrointestinálního krvácení.
	heparin nebo nízkomolekulární hepariny	Užití u pacientů s trombocytopenií.	Riziko těžké trombocytopenie.
Antihypertenziva, antiarytmika	betablokátory (obecně)	Při léčbě verapamilem a dalšími léčivy s negativně inotropním efektem (digoxin, amiodaron, fluorochinolonová antibiotika apod.).	Riziko srdeční blokády.
		U pacientů s DM a častými hypoglykemickými epizodami (≥ 1/měsíc).	Riziko maskování příznaků hypoglykemie.
		Při hypotyreóze.	Bradykardie se synkopálními stavy.
		Při srdeční frekvenci pod 50 tepů/min nebo AV blokáde.	Riziko AV bloku.
	neselektivní betablokátory	Při CHOPN.	Riziko bronchospasmu.
	verapamil, diltiazem	Při chronickém srdečním selhání.	Zhoršují srdeční selhání, obtížná volba individuální dávky.
	Ca-blokátory (zejména verapamil)	Při chronické zácpě.	Mohou exacerbovat zácpu.
	ACEI	Při stenóze renální arterie, při kombinaci s NSA	Ve stáří vystupňované riziko renálního selhávání.
		Při hyperkalemii nebo kombinaci s hyperkalemizujícími léčivy (K+ šetřící diuretika).	Riziko klinicky významné hyperkalemie.
	vazodilatancia	U pacientů s perzistující posturální hypotenzí (opakující se snížení systolického tlaku > 20 mmHg).	Prohlubují hypotenzii, riziko synkopálních stavů a pádů.
	thiazidová diuretika	U pacientů s dnovou artritidou v osobní anamnéze nebo s rizikem dny.	Exacerbace dny.
	diuretika	Pokud nejsou vhodně monitorovány hladiny elektrolytů (min. do 1 týdne od zahájení léčby a pravidelně u chronických uživatelů).	Riziko poruch elektrolytové rovnováhy.
		U pacientů s inkontinencí.	Zhoršování inkontinence.
	klíčková diuretika	V terapii edémů dolních končetin bez klinických symptomů srdečního selhání.	Neprokázána účinnost, vhodnější léčba kompresními punčochami.
		V monoterapii hypertenze.	Nepatří k lékům volby.
léčiva s vysokou koncentrací sodíku	Při chronickém srdečním selhání.	Riziko horšení chronického srdečního selhávání, retence vody, pozitivně inotropní efekt.	
Hypolipidemika	statiny	Při hypotyreóze, při závažné sarkopenii, kachexii.	Riziko myopatií.

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Farmakol. skupina	Interakce lék - nemoc	Důvod nevhodnosti	
Analgetika	NSA	Nevhodné podávat při vředové chorobě gastroduodenální v anamnéze nebo při gastrointestinálním krvácení v anamnéze bez současné terapie inhibitory protonové pumpy (PPI). Nepodávat při aktivní vředové chorobě gastroduodenální.	Riziko zhoršení nebo relapsu vředové choroby gastroduodenální.
		Při těžké hypertenzi ($\geq 180/110$ mmHg), u středně těžké hypertenze ($150/100-179/109$ mmHg) je nezbytné zvážit poměr přínosu a rizika terapie.	Riziko zhoršení hypertenze.
		Nepodávat při těžších stupních srdečního selhání (NYHA III a IV), při nižších stupních CHSS je třeba zvážit poměr přínos a riziko léčby.	Riziko exacerbace srdečního selhání.
		Při chronickém renálním selhání (Clkr = 20–50 ml/min).	Riziko akutního zhoršení renálních funkcí, zejména při současné léčbě ACEI.
		Rizikové je podávání při poruchách krevní srážlivosti a/nebo při antiagregační a antikoagulační léčbě. Nevhodné je podávání kombinace NSA a ASA bez krytí inhibitory protonové pumpy. Warfarin a NSA lze podat v ojedinělých případech při monitorování INR a současném podávání inhibitorů protonové pumpy.	Mohou prodloužit srážení krve, zvýšit hodnoty INR a/nebo inhibovat shlukování krevních destiček a zvyšovat riziko krvácení.
		Nevhodné je dlouhodobé užití NSA u osteoartrózy (nutno hledat jiné terapeutické možnosti – alternativní léčba, kombinace analgetik atd., které snižují expozici NSA).	Zhoršování osteoartrózy negativním ovlivněním aktivity chondrocytů.
		NSA nebo kolchicin v chronické terapii dny, pokud není kontraindikován allopurinol.	Závažnější nežádoucí účinky.
	metamizol	Při chronickém renálním selhání (Clkr = 20–50 ml/min).	Vysoké riziko krevních dyskrazií.
	opioidní analgetika (obecně)	Dlouhodobá léčba (> 2 týdny) u seniorů trpících chronickou zácpou bez terapie osmoticky aktivními laxativy.	Riziko těžké zácpy.
	fentanyl, morfin	Použití opioidů u lehké až středně těžké bolesti jako analgetik první volby bez předchozí analgetické terapie nižších stupňů.	Je třeba volit jako 1. volbu při lehké až středně těžké bolesti jiné alternativy (NSA, metamizol, středně silné opioidy – kodein, dihydrokodein, kombinace paracetamolu s těmito léčivy).
Pravidelné užití u pacientů s demencí, pokud nejsou podávány jako paliativní léčba při středně těžké/těžké chronické bolesti.		Riziko zhoršení kognitivních funkcí.	
U pacientů s opakujícími se pády zvážit poměr riziko/benefit.		Zhoršení pádů (riziko letargie, vertiga, ortostatické hypotenze).	
Léčiva pohybového aparátu	myorelaxancia a spasmolytika	Při kognitivních poruchách	Mají zpravidla sedativní nebo anticholinergní nežádoucí účinky a negativní dopad na kognitivní funkce.
	kolchicin v neredukovaných dávkách	U pacientů s chronickým renálním selháním nebo u pacientů léčených inhibitory CYP3A4	Riziko závažné toxicity.
	bisfosfonáty	U pacientů s ezofagitidou	Riziko ulcerací a perforací.
Léčiva respiračního systému	teofylin	V monoterapii CHOPN nebo vysoké dávky	Riziko závažných nežádoucích účinků, lékové kombinace umožňují snížit dávku léčiva.
		Při insomnii	Navozuje nespavost, má CNS stimulační účinky.
	systémové kortikosteroidy	V udržovací léčbě středně těžké CHOPN (místo inhalačních kortikosteroidů).	Zbytečné riziko systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů.
	ipratropium (nebul.)	Při glaukomu	Riziko exacerbace glaukomu.
	mukolytika a antitusika	U pacientů s astmatem a CHOPN.	Zvyšují produkci hlenů nebo brání vykašlávání hlenů, doporučuje se terap. zdrženlivost, přehodnocení léčby astmatu nebo CHOPN.
Léčiva gastro-intestinálního systému	diphenoxylát, loperamid, kodein	Nevhodné v terapii průjmu z neznámých příčin (nebo dlouhodobě), nejsou indikovány v léčbě těžkých infekčních gastroenteritid (krvavý průjem, vysoká horečka a/nebo závažná systémová toxicita).	U infekčních průjmu je riziko komplikací infekce, prodloužení léčby.

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Farmakol. skupina	Interakce lék - nemoc		Důvod nevhodnosti
Léčiva gastrointestinálního systému	inhibitory protonové pumpy	Ve vysokých dávkách po dobu > 8 týdnů.	Je indikováno přerušení léčby a/nebo snížení dávky na udržovací/profylaktickou léčbu vředové choroby, ezofagitidy nebo gastroezofageálního refluxu.
		Při insomnií.	Mohou mít CNS stimulační efekt.
Léčiva urogenitálního systému	alfablokátory	U mužů s častou inkontinencí (1 epizoda denně).	Riziko častého močení a zhoršení inkontinence.
		U osob s dlouhodobě zavedeným močovým katétre (> 2 měsíce).	Nejsou indikovány.
Léčiva endokrinního systému	kortikosteroidy	Dlouhodobé používání kortikosteroidů (> 3 měsíce) v monoterapii revmatoidní artritidy nebo osteoartrózy.	Riziko závažných systémových NÚ, vhodnější kombinace s léčivý ze skupiny DMARD.
	estrogeny bez gestagenů	U pacientek s intaktní dělohou.	Riziko rakoviny endometria.
	estrogeny	U pacientek s karcinomem prsu nebo žilním tromboembolismem v osobní anamnéze.	Zvýšené riziko recurence onemocnění.
Antidiabetika	metformin	U pacientů s deficitem vitamínu B12.	Riziko deficitu vitamínu B12 při dlouhodobé léčbě.
		Vysoké dávky u pacientů s renální nebo respirační insuficiencí.	Riziko toxicity a laktátové acidózy.
Nevhodná duplicitní léčba: 2 opioidy, NSAID, SSRI, kličková diuretika, ACEI atd. Výjimkou je duplicitní terapie, která může být doporučována k akutní a dlouhodobé léčbě, např. 2 inhalační beta-2-mimetika (krátkodobě a dlouhodobě působící) v léčbě astmatu, 2 opioidy (retardovaný a neretardovaný – chronická terapie bolesti a léčba průlomové bolesti).			
IMAO – inhibitory monoaminoxidázy, NSA – nesteroidní antiflogistika, CHOPN – chronická obstrukční pulmonální choroba, ACEI – inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu, PPI – inhibitory protonové pumpy, NYHA – New York Heart Association (klasifikace dle New York Heart Association), Clkr – clearance kreatininu, CYP3A4 – cytochrom P450 3A4 izoforma, DMARD – léčiva modifikující chorobu u revmatoidní artritidy (Drugs Modifying Arthritis Rheumatica Disorder)			

nický přínos⁽³⁴⁾. Ze studií publikovaných v ambulantní sféře patří k významným např. studie Janet Kršky a kol. ve Skotsku, kde kliničtí farmaceuté řešili polékové problémy ve skupině 332 pacientů ve věku 65 let a více. Pacienti účastníci se studie měli v osobní anamnéze uvedena alespoň 2 chronická onemocnění a užívali minimálně 4 a více léků. Studie byla provedena v ordinacích 6 praktických lékařů. Ve srovnání s kontrolní skupinou vedla práce klinických farmaceutů k identifikaci většího počtu polékových reakcí (82,7 % versus 41,2 %, $p < 0,05$)⁽³⁵⁾. Obdobně ve studii Zermanského a kol. ve Velké Británii, která hodnotila lékové režimy u 1188 ambulantních seniorů v ordinacích praktických lékařů, bylo komplexní posouzení lékového režimu klinickým farmaceutem spojeno s častějšími změnami v lékovém režimu. Náklady na léčbu a počet opakovaných preskripcí rostl významně v kontrolní skupině, ne ve skupině intervenované. Dokumentováno bylo snížení nákladů na léčbu jednoho pacienta (rozdíl – 4,72 liber za 28 dní; 95% CI (-7,04 až - 2,41), hodnoceno v období červen 1999–2000)⁽³⁶⁾. Další intervenční studie s pozitivními výsledky byly provedeny v USA, Austrálii, Norsku, Švýcarsku, Nizozemí atd.⁽³³⁾

ZÁVĚREM

U komplexních geriatrických nemocných je léčba prováděna řadou komplikací, z nichž některé kauzálně souvisí s nežádoucími účinky léků nebo jinými polékovými komplikacemi. Tyto problémy nemusí být správně diagnostikovány. Explicitní kritéria léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří pomáhají zdravotnickým pracovníkům orientovat se v základních doporučeních v oblasti racionální geriatrické preskripce – v racionální volbě léku, rizikových dávkovacích schématech a rizikových interakcích lék – nemoc. V tomto článku jsou prezentována Česká explicitní

kritéria potenciálně nevhodných léčiv/lékových postupů (2012), vytvořená na podkladě metody Delphi ve spolupráci s 15člennou multidisciplinární expertní komisí. Kritéria byla zpracována pro potřeby národní lékové politiky s cílem zvýšit racionálnu lékové preskripce ve stáří.

V diagnostice a řešení polékových komplikací je významné zapojení klinických farmaceutů a farmakologů v individuální farmakoterapii. Kliničtí farmaceuté přispívají k optimalizaci léčby posouzením lékových režimů při zohlednění všech faktorů ovlivňujících účinnost, bezpečnost a nákladovou efektivitu a řešením polékových komplikací. V České republice připravujeme observační a intervenční studie obdobné zahraničním epidemiologickým studiím.

Poděkování

Autoři článku děkují Interní grantové agentuře MZ ČR za grantovou podporu výzkumných prací (grant IGA MZ NT 10029–4/2008) a expertní komisí a všem kolegům, kteří se podíleli na přípravě, sběru a zpracování dat při tvorbě expertních kritérií. Práce koordinátorů projektu byla podpořena také těmito granty a výzkumnými záměry: MID-FRAIL- HEALTH-F2-2012-278803, MŠMT-7E12078, PRVOUK P25/lf1/2 a PRVOUK FaF UK č. 40.

Literatura

1. Chang CB, Chan DC: Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. *Drugs Aging* 2010; 27(12): vp. 947–957.
2. Page RL, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscini JM: Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clin Interv Aging* 2010; 5: 75–87.
3. Fialová D, Topinková E: Koncept léčiv nevhodných ve stáří – farmakologické a farmakoepidemiologické aspekty. *Remedia* 2005; 15 (4–5): 410–417.
4. Fialová D: Specifické rysy geriatrické farmakoterapie. I – Změna terapeutické hodnoty léku ve stáří. Praha 2007; Karolinum, 90 s.

- 5. Spinewine A, Schmader KE, Barber N et al.:** Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007; 370(9582): 173–184.
- 6. Hanlon J T, Schmader KE, Samsa GP et al.:** A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* 1992; 45(10): 1045–1051.
- 7. Fialová D, Onder G:** Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol* 2009; 67 (6): 641–645.
- 8. Steinman MA, Rosenthal GE et al.:** Agreement between drugs-to-avoid criteria and expert assessments of problematic prescribing. *Arch Intern Med* 2009; 169 (14): 1326–32.
- 9. Fick DM, Cooper JW, Wade WE et al.:** Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2716–2724.
- 10. Connor O, Gallagher P, O'Mahony D:** Inappropriate prescribing. Criteria, Detection and Prevention. *Drugs Aging* 2012; 29 (6): 437–452.
- 11. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I et al.:** Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1825–1832.
- 12. Beers MH:** Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: An Update. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1531–1536.
- 13. Zhan C, Sangl J, Bierman AS et al.:** Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly. *JAMA* 2001; 286: 2823–2829.
- 14. Fick DM, Cooper JW, Wade WE et al.:** Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2716–2724.
- 15. Fialová D, Topinková E, Gambassi G et al.:** AdHOC Project Research Group. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA* 2005; 293(11): 1348–1358.
- 16. Vinšová J, Fialová D, Topinková E et al.:** Prevalence a vývojové trendy v preskripci léčiv potenciálně nevhodných ve stáří v ČR. *Prakt lék* 2006; 86 (12): 722–728.
- 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.
- 18. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC.:** Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ* 1997; 156: 385–391.
- 19. Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L et al.:** Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care. *BMC Geriatr* 2004; 4:9.
- 20. Laroche ML, Charmes JP, Merle L:** Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63: 725–731.
- 21. 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). *Int J Clin Pharm and Therapeutics* 2007; 45:1–12.
- 22. Topinková E, Mádllová P, Fialová D, Klán J:** [New evidence-based criteria for evaluating the appropriateness of drug regimen in seniors. Criteria STOPP (screening tool of older person's prescriptions) and START (screening tool to alert doctors to right treatment)]. *Vnitř Lek* 2008; 54(12): 1161–1169.
- 23. The 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.
- 24. Topinková E.** Demence. In: Vlček J, Fialová D: *Klinická farmacie I*. Grada, Praha 2010: 276–292 (ISBN: 978- 80- 247- 3169-8).
- 25. Bazire S.** Psychotropic Drug Directory 2012: The professionals' pocket handbook an aide memoire. Lloyd-Reinhold Communications LPP, 2012.
- 26. 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.
- 27. Fialová D, Topinková E, Ballóková A, Matějovská Kubešová H:** EXPERTNÍ KONSENUS ČR 2012 V OBLASTI LÉČIV A LÉKOVÝCH POSTUPŮ POTENCIÁLNĚ NEVHODNÝCH VE STÁŘÍ– vhodnost volby léčiv a dávkovacích schémat u geriatrických pacientů (Oddíl I.), interakce lék–nemoc ve stáří (Oddíl II.). *Klin farmakol farm* 2013 (v tisku).
- 28. Daleky N, Brown B, Cochran S:** The Delphi Method, III: Use of Self Ratings to Improve Group Estimates. Santa Monica, California: Rand Corp; November 1969. Publication RM-6115-PR .
- 29. Steinman MA, Hanlon JT:** Managing medications in clinically complex elders: "There's got to be a happy medium". *JAMA* 2010; 304:1592–1601.
- 30. 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.
- 31. Manesse CK, Derckx FH, de Ridder MA et al.:** Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age Ageing* 2000 Jan; 29(1): 35–39.
- 32. 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.
- 33. Spinewine A, Fialová D, Byrne S:** The role of pharmacists in Optimizing Pharmacotherapy in Older People. *Drugs Aging* 2012; 29 (6): 495– 510.
- 34. Patterson SM, Hughes CM, Crealey G et al.:** An evaluation of an adapted U.S. model of pharmaceutical care to improve psychoactive prescribing for nursing home residents in Northern Ireland (fleetwood northern ireland study). *J Am Geriatr Soc* 2010; 58(1): 44–53.
- 35. Kraska J, Cromarty JA, Arris F et al.:** Pharmacist-led medication review in patients over 65: a randomized, controlled trial in primary care. *Age Ageing* 2001; 30(3): 205–211.
- 36. Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK et al.:** Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. *BMJ* 2001; 323(7325): 1340–1343.

Geriatr a Gero 2013; 1: 5–15

**PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.^{1,3},
prof. MUDr. Eva Topinková, CSc.¹
prof. MUDr. Hana Matějovská-Kubešová, CSc.²,
Mgr. Anna Ballóková¹**

¹Geriatrická klinika 1. LF UK a VFN Praha

²Klinika interní, geriatrie a všeobecného praktického lékařství LF MU Brno

³Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové

PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.

e-mail: Daniela.Fialova@lf1.cuni.cz



Působí jako odborný asistent a klinický farmaceut na Geriatrické klinice 1. LF UK v Praze a Katedře sociální a klinické farmacie FaF UK v Hradci Králové. Je vedoucí předatestační přípravy v oboru klinická farmacie na Subkatedře Klinické farmacie IPVZ Praha. V roce 1998 absolvovala FaF UK a v r. 2001 specializaci z oboru klinická farmacie. Roku 2006 obhájila Ph.D. doktorskou práci na téma „Změna terapeutické hodnoty léků ve stáří“. Je řešitelem a spolurešitelem výzkumných úkolů a grantů v oblasti racionální geriatrické farmakoterapie (práce na evropských projektech ADHOC a SHELTER), autorkou a spoluautorkou 2 monografií, 40 zahraničních a domácích publikací a vyzvanou přednášející na národních a mezinárodních odborných akcích.