

Obsah:

Léčiva potenciálně nevhodná ve stáří	1
--	---

LÉČIVA POTENCIÁLNĚ NEVHODNÁ VE STÁŘÍ

Specifické rysy geriatrické preskripce

Předepisování léků starým nemocným vyžaduje individuální přístup s přihlédnutím k řadě faktorů, které komplikují farmakologickou léčbu (farmakokinetické a farmakodynamické změny, polymorbidita, polyfarmakoterapie, zhoršená adaptace organismu, noncompliance aj.). Vzhledem k nedostatečnému množství poznatků z randomizovaných kontrolovaných studií vycházejí specifická doporučení terapeutických postupů ve vyšším věku z výsledků menších klinických studií a z poznatků aplikované farmakologie - známých fyziologických změn ve stáří a změn farmakokinetiky a farmakodynamiky léčiv. Běžně doporučované postupy a dávkovací schémata klasické interní medicíny v geriatrii mnohdy neplatí a při volbě léčiva, dávky a lékových kombinací se dostávají ke slovu znalosti aplikované farmakologie a farmakoepidemiologie.

Zahraniční epidemiologické studie dokládají, že chyby v geriatrické preskripci jsou časté z důvodu nesnadného zobecnění postupů v geriatrické medicíně při významných interindividuálních rozdílech mezi pacienty. Tyto studie prokazují, že při podrobné revizi lékového režimu bývají preskripční chyby nalézány až u 30 % seniorů. Jedná se o volbu nesprávné geriatrické dávky, nesprávného dávkovacího intervalu, o upřednostnění nevhodného léčiva, lékové duplikace, relativní kontraindikace i lékové interakce. Až 20 % hospitalizací ve stáří je ve vyspělých zemích zapříčiněno polékovými reakcemi, přitom za polovinu z nich zpravidla odpovídají lékové interakce nebo relativní kontraindikace. Nepřímé náklady na nežádoucí reakce zaujímají podstatnou část výdajů na zdravotní péči. Domácí farmakoekonomické studie v tomto ohledu chybí, zkušenosti z USA však dokládají, že celkové výdaje sociálně-zdravotního systému na polékové reakce představují v USA stomiliardové částky (až 175 miliard dolarů ročně).

Cílem geriatrické farmakoterapie je proto nejen vhodná volba a indikace léčiva, ale i snaha minimalizovat rizika léčby, zlepšit funkční schopnosti pacienta, prognózu nemocného a kvalitu života. V případě, že se můžeme vyvarovat rizikových postupů, upřednostňujeme ekonomicky stejně dostupné bezpečnější alternativy, které jsou provázeny nižším rizikem polékových reakcí (akutních i chronických).

Některá léčiva mají ve stáří změněnou terapeutickou hodnotu - riziko významně převyšuje přínos terapie - a je vhodné se jejich podávání vyvarovat. Taková léčiva, pokud mohou být nahrazena ekonomicky dostupnými bezpečnějšími alternativami, jsou v geriatrii označována jako „léčiva potenciálně nevhodná ve stáří“. Jejich podávání je indikováno pouze tehdy, není-li k dispozici nebo neúčinkuje-li bezpečnější léčba. Respektování seznamů léčiv potenciálně nevhodných ve stáří patří k základním pravidlům geriatrické preskripce. Bohužel tento koncept není dosud v mnoha zemích rozšířen nebo z různých důvodů respektován.

Seznamy léčiv potenciálně nevhodných ve stáří

Seznamy léčiv potenciálně nevhodných ve stáří byly vytvořeny

v zahraničí (USA a Kanadě) odborníky z oblasti akutní, ambulantní a dlouhodobé geriatrické péče a lékaři a farmaceuty se specializací v psychofarmakologii, farmakoepidemiologii a aplikované geriatrické farmakologii. Tato kritéria vznikla na základě podrobné rešerše publikovaných studií, sledujících změněnou terapeutickou hodnotu léčiv ve stáří. I při dobré toleranci starým pacientem jsou léčiva uvedená v expertních seznamech považována za potenciálně riziková proto, že mohou vést k toxicitě při náhlých změnách zdravotního stavu, např. při dehydrataci, malnutrici, poklesu renálních funkcí, zhoršení srdečního selhávání apod. Zvýšené riziko při jejich podávání zpravidla souvisí s jejich vysokým interakčním potenciálem, významnou kumulací v organismu, popř. toxicitou, kterou nelze předvídat z podané dávky ani z plazmatické koncentrace léčiva. První kritéria léčiv potenciálně nevhodných ve stáří byla publikována v USA pracovní skupinou vedenou Beersem v roce 1991 pro seniory v ošetrovatelských ústavech. Jejich cílem bylo zlepšit v té době vysokou a diskriminující preskripci silně anticholinergních a sedativních léčiv u starých pacientů v ošetrovatelských zařízeních. V roce 1997 byla původní Beersova kritéria upravena a jejich platnost rozšířena na celou seniorskou populaci. Zahrnovala kromě seznamu nevhodných léčiv i základní výčet interakcí lék-nemoc a seznam závažných lékových interakcí. Poslední verze Beersových kritérií, publikovaná v roce 2003, odráží nejnovější poznatky geriatrických studií o bezpečnosti léčiv ve stáří a nové podmínky amerického trhu. Tato kritéria upřesňují nevhodnost podávání řady potenciálně rizikových léčiv (dávku, délku terapie, specifické indikace) a v současné době jsou považována za „zlatý standard“ existujících doporučení. Doplnují Beersův seznam z roku 1997 o nově zařazená nevhodná léčiva (např. fluoxetin v dávkování denně, digoxin nad 0,125 mg/den u pacientů bez arytmií, tiklopidin, amiodaron, krátkodobě-působící oxybutynin, imipramin, cimetidin a další).

- Léčiva vyřazená z Beersova seznamu 1997: fenylbutazon (zrušena registrace)
- Léčiva přidána do Beersova seznamu 1997: ketorolak, orfenadrin, guanethidin, guanadrel, cyklandelát, isoxsuprin, nitrofurantoin, doxazosin, methyltestosteron, mesoridazin, klonidin, minerální olej, cimetidin, etakrynová kyselina*, sušený extrakt štítné žlázy, sulfát železnatý nad 325 mg/den, amfetamin (s výjimkou methylfenidátu a centrálních anorektik), thioridazin, krátkodobě působící nifedipin, fluoxetin denně, kontaktní laxativa, amiodaron, COX1-NSAID, reserpin nad 0,25 mg/den, estrogeny bez gestagenů u starých žen
- Léčiva zařazená pouze v Mc Leodových kritériích z roku 1997: kyselina nikotinová (niacin), triazolam bez uvedení dávky, methylfenidát, bufenin (nylidrin)*, pentoxifylin, imipramin, difenoxylát, naproxen, oxaprozin, piroxikam (bez uvedení dávky a délky podávání)

Tabulka 1. Léčiva potenciálně nevhodná ve stáří dle Beersových kritérií z roku 2003

Léková skupina/ léčivá látka	Důvod nevhodnosti léčiva ve stáří	Klinická závažnost možných NÚ
Psychofarmaka		
flurazepam*	Benzodiazepinové hypnotikum, které dosahuje extrémně dlouhého eliminačního poločasu ve stáří (v řádu dní), navozuje přetrvávající denní sedace, zvyšuje riziko pádů a fraktur. Středně a krátkodobě působící benzodiazepiny jsou lékem volby u seniorů.	vysoká
amitriptylin a kombinace (chlordiazepoxid-amitriptylin, perfenazin-amitriptylin)	Pro silné anticholinergní a sedativní nežádoucí účinky je amitriptylin ve stáří zřídka antidepresivem volby. K anticholinergním nežádoucím účinkům patří sucho v ústech, zastřené vidění, retence moči, zácpa, zmatenost a někdy i delirium a halucinace. Amitriptylin může navodit i srdeční arytmie a ortostatickou hypotenzi.	vysoká
doxepin*	Pro silné anticholinergní a sedativní nežádoucí účinky je doxepin ve stáří zřídka antidepresivem volby. K anticholinergním nežádoucím účinkům patří sucho v ústech, zastřené vidění, retence moči, zácpa, zmatenost a někdy i delirium a halucinace. Doxepin může zapříčinit srdeční arytmie.	vysoká
meprobamát*	Vysoce návykové a sedativní anxiolytikum. Dlouhodobé užití navozuje závislost, léčivo je třeba vysazovat postupným snižováním dávky. Nejčastějšími nežádoucími účinky ve stáří jsou spavost a ataxie.	vysoká
vysoké dávky krátkodobě působících benzodiazepinů: lorazepam >3 mg, oxazepam >60 mg, alprazolam >2 mg, temazepam* > 15 mg, a triazolam* > 0,25 mg	Pro vyšší senzitivitu k benzodiazepinům u starších pacientů jsou zpravidla nižší dávky u seniorů stejně efektivní a bezpečnější. Celková denní dávka by neměla překročit stanovené denní maximum.	vysoká
dlouhodobě působící benzodiazepiny: chlordiazepoxid, chlordiazepoxid-amitriptylin, klidinium*-chlordiazepoxid, diazepam, kvazepam*, halazepam*, klorazepát*	Tato léčiva mají ve stáří velmi dlouhý poločas (zpravidla několik dní). Navozují protrahovanou sedaci, zvyšují riziko pádů a zlomenin. Pokud je nutné podat léčivo ze skupiny benzodiazepinů, středně a krátkodobě působící alternativy jsou lékem volby ve stáří. Další nežádoucí účinky zahrnují spavost, ataxii, zmatenost, slabost, závratě, synkopy a psychomotorické změny.	vysoká
barbituráty (kromě fenobarbitalu, s výjimkou užití v léčbě epilepsie)	Vysoký potenciál závislosti, navozují více nežádoucích účinků než jiná dostupná sedativa a hypnotika ve stáří. Časté nežádoucí účinky barbiturátů zahrnují: spavost, letargii, závratě, bolesti hlavy, útlum centrálního nervového systému, těžké deprese, nauzeu, zvracení, průjem a zácpu. Vysazení je třeba provádět velmi pomalu vzhledem k riziku syndromu z vysazení.	vysoká
amfetamin* a centrální anorektika (s výjimkou methylenidátu)	Tato léčiva mohou navodit závislost, hypertenzi, anginu pectoris a infarkt myokardu.	vysoká
fluoxetin v dávkování denně	Dochází k významnému prodloužení eliminačního poločasu léčiva s rizikem nadměrné stimulace centrálního nervového systému, s poruchami spánku až agitací. Existují bezpečnější alternativy.	vysoká
thioridazin	Vyšší potenciál k centrálním a extrapyramidovým nežádoucím účinkům než bezpečnější alternativy.	vysoká
mesoridazin*	Časté centrální a extrapyramidové nežádoucí účinky.	vysoká
orfenadrin	Navozuje častěji sedace a anticholinergní nežádoucí účinky než bezpečnější alternativy.	vysoká
Kardiovaskulární léčiva		
disopyramid*	Ze všech antiarytmik má nejsilnější negativně inotropní účinek, může navodit srdeční selhávání u starších pacientů. Je také silně anticholinergní. Jiná antiarytmika by měla být ve stáří preferována. K anticholinergním nežádoucím účinkům patří sucho v ústech, zastřené vidění, retence moči, zácpa, zmatenost, někdy i delirium a halucinace. Disopyramid může navodit kardiovaskulární nežádoucí účinky: periferní otoky a přírůstek na váze, bolest na hrudi, dušnost, synkopy a hypotenzi.	vysoká
digoxin (dávka by neměla překročit 0,125 mg/den kromě terapie arytmií)	Pokles renální clearance s rostoucím věkem zvyšuje riziko toxicity digoxinu. Vyšší dávky nezvyšují účinnost léčiva (s výjimkou terapie arytmií).	nízká

krátkodobě působící dipyridamol	Může vyvolávat ortostatické hypotenze. Účinnost byla prokázána především v sekundární prevenci kardiovaskulárních onemocnění pouze u pacientů po implantaci umělých chlopní. Pokud lze, je vhodné se ve stáří vyvarovat podávání tohoto léčiva.	nízká
methyldopa	Může navozovat bradykardie a deprese u starých pacientů.	vysoká
reserpin v dávkách >0,25 mg	K častým nežádoucím účinkům léčiva ve stáří patří deprese, impotence, ortostatická hypotenze a sedace.	nízká
ergotamin mesylát*	Nebyla prokázána dostatečná účinnost (nejen v indikaci centrálního vazodilatancia, ale i v jiných indikacích).	nízká
tiklopidin	Ve stáří by měly být preferovány bezpečnější alternativy, riziko hematologické toxicity tiklopidinu je vyšší. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem je život ohrožující neutropenie. K dalším nežádoucím účinkům, které vedly k vysazení léčiva patří zácpa, zvracení, průjem, bolesti žaludku a zčervenání kůže (rash).	vysoká
amiodaron	Podávání provází změny QTc intervalu s rizikem arytmií typu torsade de pointes. Účinnost léčby je ve stáří snížena.	vysoká
guanethidin*	Existují bezpečnější alternativy, podávání ve stáří je spojeno s rizikem ortostatické hypotenze.	vysoká
guanadrel*		vysoká
cyklandelát*	Nedostatečná účinnost (ztráta účinku) ve vyšším věku.	nízká
isoxsuprin*		nízká
krátkodobě působící nifedipin	Může navodit hypotenzi, reflexní tachykardii, myokardiální ischemii a zácpu. Retardované formy jsou v současné době preferovány.	vysoká
klonidin	Vyšší potenciál k ortostatickým hypotenzím a centrálním nežádoucím účinkům, zejména sedaci.	nízká
Analgetika, nesteroidní antirevmatika		
propoxyfen* a komb.	Nemá vyšší analgetickou účinnost ve srovnání s paracetamolem, spektrem možných nežádoucích účinků se podobá opioidním analgetikům.	nízká
indometacin	Ze všech nesteroidních antiflogistik navozuje nejvíce centrálních nežádoucích účinků. Nejčastěji bolesti hlavy (10 %), závratě (3-9 %), spavost, únavu a depresivní stavy (1-3 %).	vysoká
pentazocin	Opioidní analgetikum, jež s vyšší četností než jiná opioidní analgetika navozuje u seniorů centrální nežádoucí účinky, mj. i zmatenost a halucinace. Jedná se o smíšeného agonistu a antagonistu opioidních receptorů. Světloplachost, závratě, euforie a sedace patří k častým nežádoucím účinkům pentazocinu.	vysoká
pethidin (meperidin)	V doporučovaných dávkách neúčinné analgetikum ve stáří. V porovnání s ostatními opioidními analgetiky je nevýhodný u seniorů, může navodit zmatenost a jiné nežádoucí účinky, jako respirační útlum, méně často cirkulační poruchy (ortostatické hypotenze). Významné riziko útlumu dechového centra je třeba zohlednit u pacientů s dýchacími potížemi v anamnéze.	vysoká
ketorolak*	Jinému než krátkodobému užití je třeba se vyvarovat u starých pacientů pro významné riziko asymptomatické gastrotoxicity.	vysoká
dlouhodobé podávání plných dávek neselektivních NSA s dlouhým poločasem: naproxen, oxaprozin, piroxikam	Vyšší potenciál k navození gastrotoxicity, renálního selhávání, hypertenze a srdečního selhávání než u jiných NSAID.	vysoká
Léčiva ostatních lékových skupin		
myorelaxancia a spasmolytika: methokarbamol*, karisoprodol, chlorzoxazon*, metaxalon*, cyklobenzaprin* a krátkodobě působící oxybutynin	Tato spasmolytika a myorelaxancia jsou špatně tolerována starými pacienty pro anticholinergní, sedativní a silné myorelaxační účinky (navozují svalovou slabost a nestabilitu). Účinnost v dávkách tolerovaných seniory je diskutabilní.	vysoká

gastrointestinální spasmolytika: dicykloverin*, hyoscyamin*, propanthelin*, alkaloidy belladonny (rulíku), klidinium*-chlordiazepoxid	Vysoce anticholinergní léčiva s nejistou efektivitou. Pro časté anticholinergní nežádoucí účinky by neměla být podávána ve stáří (zejména dlouhodobě).	vysoká
anticholinergní léčiva a antihistaminika: chlorfenamin, hydroxyzin, ciproheptadin, promethazin, tripelenamin*, dexchlorfeniramin*	Léčiva s vysokým anticholinergním potenciálem. Neanticholinergní antihistaminika jsou ve stáří preferována.	vysoká
difenhydramin	Může navodit zmatenost a sedace. Neměl by být užíván jako hypnotikum a jako antialergikum by měl být podáván seniorům v co nejnižších dávkách. K anticholinergním nežádoucím účinkům patří sucho v ústech, zastřené vidění, retence moči, zácpa, zmatenost a někdy i delirium a halucinace.	vysoká
trimethobenzamid*	Antiemetická účinnost léčiva je velice nízká, potenciál k navození extrapyramidálních nežádoucích účinků vysoký. Extrapyramidové nežádoucí účinky zahrnují třes, posturální nestabilitu, hypokinezi, svalovou rigiditu, a další.	vysoká
cimetidin	Časté centrální nežádoucí účinky ve stáří.	vysoká
dlouhodobé podávání kontaktních laxativ: bisakodyl, aj.	Může navodit polékovou zácpu.	vysoká
doxazosin	Časté projevy hypotenze, retence moči a sucha v ústech.	nízká
sulfát železnatý >325 mg/den	Při vyšší dávkách se nezvyšuje biodostupnost, ale výrazně roste výskyt zácpy u seniorů.	nízká
chlorpropamid*	Ve stáří se prodlužuje eliminační poločas a léčivo vyvolává protražované hypoglykémie. Chlorpropamid ovlivňuje vyplavování antidiuretického hormonu a navozuje hyponatrémie.	vysoká
methyltestosteron	Může navodit prostatickou hypertrofii a kardiální problémy.	vysoká
samotné estrogeny (perorálně podávané bez gestagenů)	Vyšší potenciál ke karcinogenezi (nádory prsu a endometria), u starších žen nedostatečný kardioprotektivní efekt.	vysoká
nitrofurantoin	Riziko renálního poškození ve stáří. Existují bezpečnější alternativy.	vysoká

Vysvětlivky:

* - v ČR není s uvedenou látkou registrován žádný léčivý přípravek (stav k 1.1.2006, pozn. red.)

Kromě Beersových kritérií byla publikována i kanadská McLeodova kritéria (v roce 1997), která zahrnují některá léčiva a postupy nejmenované v Beersových kritériích, např. periferní vasodilatancia (isoxsuprin, cyklobenzaprin, pentoxifylin) - léčiva s nedostatečně prokázanou účinností v chronické terapii demencí a ischemické choroby dolních končetin; doxepin -

vysoce anticholinergní tricyklické antidepresivum; piroxikam - nesteroidní antiflogistikum s prodlouženým eliminačním poločasem ve stáří a nejvyšším potenciálem gastrotoxicity ve stáří; difenoxylát - antidiarhoicum s významnou dostupností přes hematoencefalickou bariéru a centrálními anticholinergními účinky apod.

Pokračování v příštím čísle FI.

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv s podporou Nadace prof. Skamitzla a distribuovány jako příloha Věstníku SÚKL a časopisu ČLK zdarma nebo na objednávku za uhrazení poštovného (100,- Kč). Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

Šéfredaktor: MUDr. Marie Alušíková, CSc.

Odborní redaktori: MUDr. Jana Mladá, MUDr. Martina Kotulková

Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

Redakční rada: Doc. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FNKV; Prof. MUDr. Z. Fendrich, CSc., FaFUK; MUDr. J. Haber, CSc., VFN; RNDr. J. Kramlová, lékárna FN Motol; MUDr. J. Lye, Sante; MUDr. B. Seifert, praktický lékař; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; MUDr. M. Šmíd, CSc., SÚKL; Doc. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; MUDr. J. Zicha, DTC, Praha 4; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

Poradní sbor: Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; MUDr. M. Jirásková, CSc., VFN; Doc. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Doc. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.

Náklad 52.000 výtisků

Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Na internetu naleznete FI na domovské adrese SÚKL (www.sukl.cz).



ISSN 1211 - 0647
MK ČR E 7101