viac článkov

Charakteristika seniorskej preskripcie

Zverejnené: 1. septembra 2023 | Autor: PharmDr. Jana Michaličková



Farmakoterapia pacientov seniorského veku je komplikovaná viacerými faktormi a má svoje zvláštnosti. Tieto vyplývajú z morfologických a fyziologických zmien, typických pre seniorský vek. Cieľom liečby je zlepšenie kvality života geriatrického pacienta a zníženie mortality.

Faktory komplikujúce preskripciu v seniorskom veku:

- fyziologické a patologické zmeny, zhoršené adaptačné schopnosti,
- vekom podmienené zmeny vo farmakokinetike a farmakodynamike (spôsobené fyziologickými ale aj patologickými zmenami),
- polymorbidita – ↑ riziko interakcie choroba/liečivo,
- obmedzená sebestačnosť a s ňou spojená ↓ compliance,
- ↑ riziko rozvoja nežiaducich účinkov liečiv.

Zásady preskripcie v seniorskom veku

Pojmy:

- potenciálne nevhodné liečivo – liečivo, u ktorého prevažuje riziko nad prínosom, liečivo, ktorého užívanie je u seniorov spojené s vyšším rizikom poliekových interakcií, negatívnym ovplyvnením funkčného stavu, kvality života a prognózy pacienta,
- polypragmázia – neracionálna kombinácia viacerých liečiv, používanie nadmerného počtu nových metód alebo liekov naraz alebo krátko po sebe,
- polyfarmácia – použitie vyššieho počtu liečiv u jedného pacienta, podkladom je jeho polymorbidita,
- preskripčná kaskáda – indikovanie nového liečiva na základe symptómu, ktorý je nežiaducim účinkom už užívaného liečiva,
- depreskripcia – štruktúrovaný prístup k ukončeniu liečby, je proces preskúmania terapie a jej analýza, hlavným cieľom je vyradenie liečiv, ktoré sú u daného pacienta považované za nevhodné alebo nadbytočné.

Vzhľadom na fyziologické aj patologické zmeny prebiehajúce v starnúcom organizme by sa geriatrická preskripcia mala riadiť nasledujúcimi zásadami:

- predpisovať čo najmenší počet liekov, v čo najmenších dávkach,
- pred zvýšením dávky čakať aspoň dobu troch biologických polčasov liečiva,
- zvoliť pre daného pacienta čo najjednoduchšiu cestu podania,
- nepredpisovať lieky, ktoré môžu vyvolať závažnejšie nežiaduce účinky ako sú príznaky vlastného ochorenia,
- nepredpisovať lieky dlhšie ako je terapeuticky nevyhnutné,
- individuálne zohľadnenie fyziologických a patologických zmien eliminačných orgánov,
- aktívne sledovať výskyt nežiaducich účinkov a liekových interakcií.

Potenciálne nevhodné liečivá

Vzhľadom na rastúce zastúpenie osôb starších ako 65 rokov v populácii, rástla i snaha zefektívniť farmakoterapiu tejto skupiny obyvateľstva. Táto skupina je špecifická najmä zmenami vo farmakokinetike ako aj farmakodynamike liečiv.

Postupne dochádzalo k vypracovaniu zoznamov potenciálne nevhodných liečiv, liečebných postupov ako aj

interakcií liečivo/choroba pre týchto pacientov. Prvé takéto zoznamy sa objavili v USA a sú známe pod názvom Beersove kritériá. Ďalšie kritériá boli vypracované v Kanade a vo Francúzsku, ktoré sú v podstate upravením Beersových kritérií pre potreby kanadského (McLeodove kritériá) a francúzskeho liekového trhu (LaRochove kritériá).

V prostredí Európy neskôr došlo k vypracovaniu EU (7) PIM listu, ktorý predstavuje nástroj pre hodnotenie potenciálne nevhodných liečiv v Európe. Neskôr boli vypracované kritériá, ktoré zohľadňujú aj problémy vynechania vhodnej medikácie (tzv. START kritériá), ak neexistuje kontraindikácia pre daný liekový postup alebo liečivo. Tvoria celok STOPP/START kritériá. Existujú štúdie, ktoré sa zamerali na vynechanie liečiva v rôznych indikáciách, ako srdcové zlyhanie a infarkt myokardu, osteoporóza a fraktúry, arteriálna fibrilácia, bolesť a depresia.

Beersove kritériá

Beersove kritériá predstavujú prvé komplexné zoznamy potenciálne nevhodných liečiv užívaných staršími pacientmi. Tieto boli vypracované v roku 1991 Beersom a kolektívom na pacientoch v ošetrovateľskej starostlivosti .

V roku 1997 boli tieto kritériá rozšírené pre pacientov nachádzajúcich sa ako v ústavnej, tak aj v ambulantnej starostlivosti. Tieto boli v roku 2001 rozčlenené do troch kategórií a to:

- liečivá, ktorým sa treba vždy vyvarovať,
- liečivá vhodné iba vo výnimočných situáciách,
- liečivá, ktoré majú v starobe svoje indikácie, ale bývajú predpisované chybne.

Nevýhodou Beersových kritérií je ich vypracovanie pre potreby amerického trhu s liekmi, a teda nemôžu byť generalizované. Tento zoznam je aktualizovaný v pravidelných intervaloch, v súčasnosti je k dispozícií update Americkej geriatrickej spoločnosti **(AGS Beers Criteria®)** z roku 2023. Tento update je možné používať celosvetovo, ale je stále určený primárne pre americký liekový trh. Kritéria je možné aplikovať u pacientov v ambulantnej aj ústavnej starostlivosti, avšak nie u pacientov v hospicoch a zariadeniach pre zomierajúcich pacientov. Kritériá boli zoradené do 5 kategórií:

- liečivá považované za potenciálne nevhodné,
- liečivá považované za potenciálne nevhodné u pacientov s určitými ochoreniami,
- liečivá, ktoré by mali byť používané s opatrnosťou,
- potenciálne nevhodné liek-liek interakcie,
- liečivá, ktorých dávkovanie je nutné upraviť na základe renálnych funkcií.

AGS Beers Criteria 2023 sú aktualizovanou verziou kritérií z roku 2019 a zahŕňajú nové odporúčania pre používanie liekov u starších pacientov. Tieto odporúčania sa týkajú najmä liekov, ktoré môžu spôsobiť nežiaduce účinky alebo interakcie s inými liekmi, ktoré pacient už užíva.

Nové odporúčania zahŕňajú napríklad užívanie nesteroidných antiflogistík (NSAIDs) iba v prípade, že sú nevyhnutné a iba v čo najnižšej účinnej dávke. Ich užívanie predstavuje zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania alebo peptického vredu.

Taktiež sa odporúča **obmedziť používanie benzodiazepínov a iných sedatív** na liečbu nespavosti alebo úzkosti, pretože môžu zvyšovať riziko pádov a zlomenín u starších pacientov. Ďalším rizikom je fakt, že užívanie

benzodiazepínov často vedie k závislosti a zneužívaniu. Používanie súčasne s opioidmi zvyšuje riziko sedácie, útlmu dychového centra, kómy až smrti. Z rovnakého dôvodu sa má vyhnúť aj liečivám zo skupiny nebenzodiazepínových hypnotík a sedatív (zolpidem, zopiklon). Liečivá z prvej generácie antihistaminík (difenhydramín, hydroxyzín, prometazín) sa tiež radia do kategórie liečiv, ktorým sa treba vyhnúť kvôli silnému **anticholinergickému pôsobeniu** (sucho v ústach, zápcha), rozvoju tolerancie, ak sú podávané ako hypnotiká. Riziko sa zvyšuje s používaním viacerých liečiv s anticholinergickým pôsobením súčasne.

V terapii seniorov by sme sa mali vyhnúť aj antidepresívam s anticholinergným pôsobením (amitriptylín, paroxetín), pretože spôsobujú sedáciu a ortostatickú hypotenziu. Vybrané antidepresíva zo skupiny SSRI (mirtazapín, SNRI, SSRI) by sa mali používať s opatrnosťou kvôli riziku rozvoja syndrómu neadekvátnej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH) alebo hyponatriémie.

Deriváty sulfonylurey predstavujú zvýšené riziko kardiovaskulárnych príhod, ktoré vedú až k smrti alebo ischemií. Dlho pôsobia deriváty (glimepirid) vedú k predĺženej hypoglykémií. Táto skupina liečiv by nemala byť indikovaná ako primárna ani sekundárna monoterapia u pacientov nad 65 rokov. Ak je užívanie nevyhnutné, volíme krátkodobo pôsobiace deriváty. Kvôli nedostatočnej kompenzácií hyperglykémie a veľkému riziku hypoglykémie by si starší pacienti nemali užívať iba rýchlopôsobiace inzulíny. S opatrnosťou by sa mali indikovať aj inhibítory sodík-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2), kvôli zvýšenému riziku urogenitálnych infekcií (hlavne u žien) v prvom mesiaci užívania a riziku ketoacidózy.

Ďalšie odporúčania sa týkajú používania **antipsychotík na liečbu demencie**. AGS Beers Criteria 2023 odporúčajú obmedziť používanie antipsychotík na liečbu správania spojeného s demenciou iba v prípade, že sú nevyhnutné a iba na čo najkratšie obdobie. Používanie antipsychotík na liečbu demencie môže zvyšovať riziko poklesu kognitívnych funkcií, úmrtia a cievnej mozgovej príhody u starších pacientov. Použitie v indikáciách ako je schizofrénia, bipolárna porucha, adjuvantná terapia ťažkej depresie alebo krátkodobého užívania ako antiemetík je podľa kritérií prípustné.

Najnovšia verzia takisto rieši používanie liečiv zo skupiny antikoagulancií. V tejto sekcii došlo k viacerým updatom:

- Pri liečbe venóznej tromboembólie (VTE) alebo nevalvulárnej fibrilácie predsiení (AFib) sa u starších pacientov odporúča zvažovať iné antikoagulačné lieky ako warfarín, napríklad dabigatran, rivaroxaban alebo apixaban. Warfarín sa odporúča zvažovať len v prípade, že alternatívne možnosti (napríklad NOAK) nie sú vhodné alebo existujú významné prekážky ich použitia. U starších pacientov, ktorí už dlhodobo užívajú warfarín a majú dobre kontrolovaný INR (t.j. viac ako 70% času v terapeutickej oblasti) a nezaznamenali žiadne nežiaduce účinky, môže byť rozumnejšie pokračovať v užívaní tohto lieku.
- Použitie nízkodávkovej kyseliny acetylsalycilovej v primárnej prevencii kardiovaskulárnych ochorení je považované za nevhodné, riziko závažného krvácania je v skupine pacientov nad 65 rokov vyššie. Štúdie naznačujú, že v tejto populácii riziko prevažuje nad prínosom. V sekundárnej prevencii má však kyselina acetylsalicylová svoje miesto. V prípade užívania ako primárnej prevencie je na mieste zvážiť depreskripciu.
- Kritéria takisto riešia rozhodovanie medzi jednotlivými NOAK, vzhľadom na ich riziká uprednostňujú na dlhodobé užívanie apixaban. Rivaroxaban by nemal byť užívaný dlhodobo, vzhľadom na zvýšené riziko závažného krvácanie. Dabigatran je zaradený do kategórie liečiv, ktoré sa majú používať s opatrnosťou.
- Prasugrel a tikagretol predstavujú riziko masívneho krvácania v porovnaní s klopidogrelom, hlavne v skupine pacientov na 75 rokov. Tieto liečivá by sa mali u seniorov používať s opatrnosťou.

Inhibítory protónovej pumpy **zvyšujú riziko infekcií spôsobených *C. difficile***, pneumónie, malignít v gastrointestinálnom trakte, strate kostnej hmoty a fraktúr. Starší pacienti by túto skupinu liečiv nemali užívať dlhšie ako 8 týždňov. Dlhšie užívanie je indikované u pacientov dlhodobo užívajúcich kortikosteroidy alebo NSAIDS, u pacientov s ezofagitídou, Barettovým pažerákom, patologickou hypersekréciou HCl. Kvôli anticholinergickému pôsobeniu a neistej efektivite by seniori nemali užívať ani spazmolytiká odvodené od alkaloidov (skopolamín).

Neselektívne periférne alfa-1 blokátory (doxazosín, prazosín, terazozín) v sebe nesú veľké riziko **ortostatickej hypotenzie**, ktorá je u starších pacientov zodpovedná za pády a komplikácie s nimi spojené, treba sa vyhnúť používaniu ako antihypertenzív.

V kategórii antiarytmík, ktorým sa treba vyhnúť je **amiodarón**, ktorý je síce efektívny v udržiavaní sínusového rytmu, ale má vyššiu toxicitu ako iné antiarytmiká. Nie je vhodný ako liek prvej voľby. Situácia je iná v prípade súčasného srdcového zlyhávania alebo ľavej komorovej hypertrofie. **Digoxín** by nemal byť používaný ako prvá voľba liečby arteriálnej fibrilácie a srdcového zlyhávania, nakoľko existujú bezpečnejšie alternatívy (ak bezpečnejšia alternatíva nie je možná, nevoliť dávkovanie > 0.125mg).

Trimethoprim-sulfamethoxazole je liečivo, ktoré by sa malo používať u seniorov s opatrnosťou, pretože predstavuje riziko hyperkaliémie u pacientov, ktorí užívajú súčasne ACE inhibítormi, blokátormi angiotenzínových receptorov, aj ich kombináciami so sakubitrilom v prípade zníženej kreatinínovej klírens.

Estrogény, s alebo bez progestínov, vrátane prírodných a syntetických prípravkov, majú **karcinogénny potenciál** (rakovina prsníka a endometria). Kardioprotektívny účinok a zlepšenie kognitívnych funkcií absentuje. Pre pacientky nad 60 rokov užívanie hormonálnej substitučnej terapie risk prevyšuje benefit. Vaginálne estrogény používané pri suchosti vagíny sú bezpečné. U žien s históriou rakoviny prsníka je vhodnejšie zvážiť alternatívu vaginálne aplikovaného nízkodávkového estrogénu (pokiaľ nereagujú na nehormonálnu terapiu). Estrogény užívané staršími ženami perorálne alebo vo forme náplastí, sú kandidátmi na depreskripciu.

Liečivá, ktorých dávka má byť redukovaná pri zníženej renálnej fukncií patria ciprofloxacín, dabigatran, rivoroxaban, edoxaban, spironolaktón, baklofén, gabapentín, duloxetín, pregabalín, NSAIDs ,tramadol, edoxaban, trimethoprim-sulfamethoxazole a levetiracetam.

Je dôležité si uvedomiť, že AGS Beers Criteria 2023 sú len odporúčania a každý prípad je individuálny. Lekár by mal vždy zvážiť všetky faktory a rozhodnúť sa na základe konkrétnej situácie a potrieb pacienta. Používanie AGS Beers Criteria 2023 by malo slúžiť ako východisko pre rozhodnutia o predpisovaní liekov u starších pacientov, nie ako striktné pravidlo.

STOPP/START kritériá

Tieto kritériá predstavujú nový prístup k hodnoteniu kvality preskripcie u geriatrických pacientov, pretože kritériá sa nezameriavajú iba na identifikáciu potenciálne nevhodnej medikácie (STOPP kritériá) , ale sústreďujú sa aj na problém vynechania vhodnej medikácie (START kritériá).

Kritériá boli vytvorené, aby identifikovali bežné a dôležité príklady potenciálne nevhodných liečiv, mali by byť organizované podľa fyziologických systémov tela. Špeciálna pozornosť mala byť venovaná liečivám s nežiaducimi účinkami, ktoré spôsobujú pády u starších pacientov, užívaniu opiátov u starších pacientov, duplicitnému predpisovaniu liečiv z jednej farmakologickej skupiny, problému nepredpísania vhodného liečiva a

tieto kritériá mali byť konsenzom pohľadov odborníkov.

Predchádzajúce dve verzie kritérií STOPP/START boli publikované v rokoch 2008 a 2015. V súčasnosti je k dispozícií najnovšia tretia verzia kritérií, ktorá obsahuje 133 STOPP kritérií a 57 START kritérií, čo predstavuje 66,7 % nárast v porovnaní s verziou z roku 2015.

V kritériách START pre gastrointestinálny systém sa objavuje napríklad užívanie probiotík s antibiotickou terapiou ako prevencia hnačiek spôsobených C. difficile. Doplnky stravy s vlákninou pri divertikulitíde so zápchou v histórii. Osmoticky aktívne laxatíva pri primárnej aj sekundárnej zápche. Užívanie laxatív je indikované aj v prídave užívania opiátov. V START kritériách sa objavuje aj sekcia vakcíny, kedy by starší pacienti mali byť očkovaní proti chrípke, pneumokokom, COVID a herpes zooster (nie je v prostredí slovenského trhu dostupná).

EU(7)-PIM LIST

EU(7) PIM list predstavuje nástroj pre hodnotenie kvality geriatrickej preskripcie v Európe, na jeho vytváraní participovalo 7 krajín (Estónsko, Fínsko, Francúzsko, Nemecko, Holandsko, Španielsko a Švédsko).

Potenciálne nevhodné liečivá sú rozdelené podľa ATC skupín, majú skrátenú formu obsahujúcu 72 liečiv, ktoré boli identifikované u starších pacientov s demenciou, ktorí sa zúčastnili *RightTimePlaceCare* prieskumu. Zoznam obsahuje nevhodné liečivo, dôvod nevhodnosti, úpravu dávky pri špeciálnych stavoch ako napr. znížená renálna funkcia a vhodnú alternatívu.

V zoznamoch sa nachádzajú napr. laxatíva (sennaglykozidy, sodíum pikosulfát), PPI v podávaní dlhšom ako 8 týždňov, loperamid dlhšie ako 2 dni, (silné anticholinergné pôsobenie), deriváty sulfonylurey, digoxín, amiodarón, rilmenidín, spironolaktón v dávke > 25 mg. V zozname sú aj blokátory kalciového kanála (verapamil, diltiazem) kvôli riziku bradykardie a zápchy. Oxybutinín, solifenacín a tolterodín sú považované za nevhodné kvôli anticholinergnému pôsobeniu. Zo skupiny analgetík sa v zozname ocitli NSAIDs (okrem naproxénu) a tramadol. Z liečiv pôsobiacich na CNS sa opakujú liečivá z rovnakých skupín ako v Beersových kritériách. V zozname je aj piracetam a extrakt z Gingko biloba kvôli nedostatočne preukázanej účinnosti. Kodeín by starším pacientom nemal byť podávaný dlhšie ako 2 týždne.

Expertný konsenzus pre Českú republiku

Odporúčania boli vytvorené na základe expertného konsenzu autormi Topinková a kol. v roku 2012. Zoznam obsahuje 71 liečiv zaradených do základných farmakologických skupín. Súčasne je uvedený názov liečivých prípravkov, dôvod nevhodnosti a bezpečnejšia alternatíva liečby. Zoznam upozorňuje aj na časté chyby v preskripčnej praxi.

Depreskripcia

Depreskripcia, proces opatrného znižovania alebo ukončovania užívania liekov, získala významnú pozornosť ako stratégia na optimalizáciu liečby liekmi u starších ľudí. Systematickým posúdením a ukončením zbytočných alebo potenciálne nevhodných liekov depreskripcia ponúka niekoľko výhod, ktoré zlepšujú manažment liečby liekmi, zvyšujú kvalitu života a znižujú riziko spojené s užívaním liekov u starších osôb.

- Redukcia polyfarmácie – depreskripcia zjednodušuje liečebné režimy a znižuje záťaž polyfarmáciou, čo vedie k zlepšenej bezpečnosti a dodržiavaniu liekových režimov.

- Minimalizácia rizík spojených s užívaním liekov – depreskripcia tieto riziká minimalizuje tým, že minimalizuje vystavenie liekom s obmedzenými prínosmi alebo potenciálnymi nežiaducimi účinkami. Môže znížiť výskyt nežiaducich reakcií na lieky, pádov, kognitívnych porúch a hospitalizácií súvisiacich s užívaním liekov, čo zvyšuje celkovú bezpečnosť pacienta.
- Optimalizácia liečebných výsledkov – zameranie na liečivá, ktoré sú pre pacienta najdôležitejšie.
- Úspora liečebných nákladov – depreskripciou sa dajú znížiť zbytočné náklady na lieky, čo prináša výhody pre jednotlivcov aj zdravotné systémy. Navyše, potenciálne úspory nákladov sa môžu presmerovať na nevyhnutné lieky alebo podporné zdravotnícke služby.
- Zlepšená compliance a adherencia – zmenšením počtu užívaných liekov a ich dávkovacích režimov zvyšujeme compliance a adherenciu pacienta.

Úloha farmaceuta je predovšetkým v správnej edukácii o liekových režimoch, ktorá je u starších pacientov komplikovaná aktuálnym kognitívnym stavom pacienta a jeho sociálno-ekonomickou situáciou.

V budúcnosti by konzílium lekár – farmaceut mohlo priniesť značné zlepšenie farmakoterapie starších pacientov postupnou revíziou súčasných liekových režimov používaním nástrojov na identifikácie potenciálne nevhodných liečiv a následnou depreskripciou.

Beersove kritéria dostupné na:

https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.18372

STOPP/START kritériá dostupné na:

https://link.springer.com/article/10.1007/s41999-023-00777-y

https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1007%2Fs41999-023-00777-y/MediaObjects/41999_2023_777_MOESM1_ESM.pdf

Expertný konsenzus pre Českú republiku dostupný:

https://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2013/01/05.pdf

EU(7)-PIM list dostupný na:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4464049/