

Katarína Zrubáková, Štefan Krajčík a kolektív

Farmakoterapie v geriatrii





Katarína Zrubáková, Štefan Krajčík a kolektív

Farmakoterapie v geriatrii

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

**PhDr. Katarína Zrubáková, PhD.,
prof. MUDr. Štefan Krajčík, CSc., a kolektiv**

FARMAKOTERAPIE V GERIATRII

Editorka:

PhDr. Katarína Zrubáková, PhD. – *Fakulta zdravotníctva KU Ružomberok*

Spoluautoři:

Prof. MUDr. Štefan Krajčík, CSc. – *přednosta kliniky geriatric LF SZU a UNB, Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave, Lekárska fakulta*

Doc. MUDr. Ivan Bartošovič, PhD., mim. prof. – *Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, Bratislava*

Doc. PhDr. Irena Kamanová, PhD. – *Pedagogická fakulta KU Ružomberok, Ústav sociálnych vied*

PhDr. Mgr. Mariana Magerčiaková, PhD. – *Fakulta zdravotníctva KU Ružomberok*

Recenzenti:

prof. MUDr. Ladislav Hegyi, DrSc.

doc. MUDr. František Németh, PhD.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2016

Cover Photo © allphoto, 2016

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 6112. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Ivana Podmolíková

Sazba a zlom Karel Mikula

Počet stran 224

1. vydání, Praha 2016

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-9029-4 (ePub)

ISBN 978-80-271-9028-7 (pdf)

ISBN 978-80-247-5229-7 (print)

Obsah

Úvod	9
1 Farmakoterapie ve vyšším věku	
<i>Štefan Krajčík, Ivan Bartošovič</i>	11
1.1 Faktory ovlivňující užívání léků ve stáří	11
1.2 Lékové interakce a interakce léků s potravou	17
1.3 Nefarmakologické faktory ovlivňující užívání léků ve stáří	20
1.4 Programy na zlepšení kvality preskripce	34
2 Farmakoterapie a polyfarmacie u seniorů v institucionální péči	
<i>Ivan Bartošovič, Štefan Krajčík</i>	45
2.1 Soubory pacientů a metodika prací o farmakoterapii	48
2.2 Spolupráce při léčbě – soubor pacientů a metodika práce	56
2.3 Polyfarmacie u seniorů	57
3 Farmakologická léčba seniorů, její realizace a problémy v ambulantní a domácí péči	
<i>Katarína Zrubáková</i>	65
3.1 Problémy farmakoterapie seniorů v domácí a ambulantní péči	66
3.1.1 Etické problémy farmakologické léčby ve vyšším věku	67
3.1.2 Problémy farmakoterapie v domácím prostředí	69
3.1.3 Problémy farmakoterapie v ambulantní péči	77
4 Interdisciplinární tým zajišťující farmakoterapii ve vyšším věku	
<i>Katarína Zrubáková</i>	88
5 Úloha klinického farmaceuta a lékárníka při farmakologické léčbě seniora	
<i>Katarína Zrubáková</i>	90
5.1 Úloha farmaceuta/lékárníka při farmakologické léčbě seniora	91
5.2 Poradenská a konzultační činnost v lékárně	92
5.3 Nové trendy v lékárenské péči	96

6	Farmakoterapie seniorů z pohledu sociální práce	
	<i>Irena Kamanová</i>	98
6.1	Péče poskytovaná v zařízeních sociálních služeb	102
6.2	Péče poskytovaná v přirozeném prostředí klienta	104
7	Úloha sestry při farmakologické léčbě seniorů	
	<i>Katarína Zrubáková</i>	110
7.1	Nezbytné vědomosti sestry o farmakoterapii seniorů	110
7.2	Zručnosti sestry při farmakologické léčbě seniorů	112
7.3	Intervence sestry při realizaci farmakologické léčby u seniorů	113
7.3.1	Posouzení seniora	114
7.3.2	Rozhovor o farmakoterapii	126
7.3.3	Pozorování seniora během farmakologické léčby	127
7.3.4	Aplikace jednotlivých lékových forem	129
7.4	Úloha sestry při farmakologické léčbě seniora v ústavním zdravotnickém zařízení	139
7.5	Úloha sestry při farmakologické léčbě seniora v domácím prostředí	142
7.6	Úloha sestry při farmakologické léčbě seniora v zařízeních sociálních služeb	147
7.7	Realizace geriatrické farmakoterapie v klinické ošetrovatelské praxi	151
7.8	Nejčastější pochybení sester při realizaci farmakoterapie seniorů	156
8	Edukace seniorů o farmakologické léčbě	
	<i>Mariana Magerčiaková</i>	168
8.1	Specifika posuzování seniora v edukaci	169
8.2	Specifické aspekty edukace seniorů při farmakoterapii	175
8.3	Obsahové zaměření edukace seniora při farmakoterapii	185
	Přílohy	190
	Příloha 1: Činnosti, které ulehčují geriatrickému pacientovi užívání léků	190
	Příloha 2: Záznam strukturovaného pozorování v domácím prostředí	191
	Příloha 3: Otázky k lékové anamnéze v domácím prostředí	192
	Příloha 3.1: Přepis rozhovoru do určených kategorií	193

Příloha 4: Posouzení seniora a rodiny	194
Příloha 5: Záznam o edukaci seniora	195
Příloha 6: Formulář na zaznamenávání edukačních jednotek	197
Příloha 7: Základní informace o lécích	199
Příloha 8: Edukační karty	200
Literatura k přílohám	216
Seznam zkratk	219
Rejstřík	221
Souhrn/Summary	224

Úvod

Publikace je věnována jedné z nejsložitějších kapitol geriatrie, ošetrovatelství v geriatrii a ostatních vědních oborů zabývajících se péčí o starší lidi – **farmakoterapii**. Farmakologická léčba patří mezi nejčastější způsob terapie ve vyšším věku, ale na rozdíl od léčby mladších věkových kategorií ji doprovází mnohem více problémů, které vyplývají ze samotného procesu stárnutí a individuálních vlastností organismu (počet onemocnění, genetická predispozice, předcházející zaměstnání apod.). Pro farmakoterapii ve stáří je typický vyšší výskyt nežádoucích účinků léčiv, vznik lékových interakcí a užívání vícero léků různých indikačních skupin. Stoupající počet léků způsobuje pokles všeobecného přehledu specialistů různých oborů nad racionálním užíváním léků, nárůst pravděpodobnosti lékových pochybení ze strany zdravotnických pracovníků při předepisování, výdeji, administraci i aplikaci léků, ale také ze strany seniora při výběru a pravidelném užívání léků. Mnohá léčiva mohou zhoršit základní onemocnění nebo překrývat příznaky nemoci. Farmakoterapie a hlavně polyfarmacie výrazně snižuje kvalitu života seniora.

Jednou z možností snížení negativních následků farmakoterapie je optimální péče ze strany lékařů, sester a spolupráce se sociálním pracovníkem, farmaceutem, seniorem, jeho rodinou nebo pečovatelem. Spolupráce, profesionální a laická péče ale není možná bez adekvátních vědomostí jednotlivých členů týmu. Odborná a vědecká literatura ale dosud nenabídla komplexně zpracované informace o farmakoterapii ve vyšším věku, o její realizaci a problémech na jednotlivých úsecích péče o seniora ani o úlohách členů týmu. Z tohoto důvodu jsme zpracovali publikaci, která obsahuje všeobecné, praktické a specifické – oborově zaměřené údaje o farmakoterapii v geriatrii.

Do všeobecných údajů (všeobecné části publikace) jsme zakomponovali základní informace o farmakoterapii – popisujeme faktory ovlivňující užívání léků, nežádoucí projevy, lékové interakce, příčiny seniorovy noncompliance, nejčastější pochybení ze strany lékařů a možnosti zlepšení farmakoterapie. Ve speciální části prezentujeme interdisciplinární tým a úlohy jednotlivých členů. Zaměřili jsme se především na úlohy lékaře, farmaceuta, sociálního pracovníka, pečovatele a sestry při realizaci farmakoterapie v komunitní a v ústavní

péči. Zvláštní pozornost jsme věnovali edukaci seniora, která má velký význam pro zkvalitnění spolupráce a pravidelné užívání léků.

Praktické informace se nacházejí v jednotlivých kapitolách, ale i v přílohách, kde jsou uvedeny edukační materiály pro seniory o nejčastěji užívaných lécích a doplňcích výživy a také návrh dokumentace při realizování edukace v domácím prostředí.

Kromě odborných poznatků nabízíme i výsledky vlastních výzkumů, které byly součástí dizertační a habilitační práce autorů a projektu KEGA 017KU-4-2011 *Farmakoterapia seniora z pohľadu ošetrovatelstva*.

Věříme, že publikace svou strukturou a obsahem bude sloužit jako zdroj informací pro všechny profesionály poskytující péči seniorům, ale i rodinným příslušníkům a studentům medicíny, ošetrovatelství, sociální práce a jiných humanitních oborů.

1 Farmakoterapie ve vyšším věku

Štefan Krajčík, Ivan Bartošovič

Motto:

„Les médecins administrent des médicaments dont ils savent très peu, à des malades dont ils savent moins, pour guérir des maladies dont ils ne savent rien.“

„Lékaři předepisují léky, o kterých vědí velmi málo, nemocným, o kterých vědí ještě méně, na choroby, o kterých nevědí vůbec nic.“

Voltaire

Ve vyspělých zemích tvoří senioři nad 65 let 12–15 % celkové populace a jejich počet neustále roste. V důsledku multimorbidity, která je typická pro vyšší věk, čítají senioři převážnou část pacientů většiny klinických oborů. Následkem toho náklady na léky, jež senioři spotřebují, jsou přibližně dvojnásobné (33 %), než je podíl seniorů na celkovém počtu obyvatel (Stoehr et al., 1997).

1.1 Faktory ovlivňující užívání léků ve stáří

Užívání léků ve vyšším věku ovlivňuje celá řada faktorů, jež je možné rozdělit na farmakologické a nefarmakologické.

Farmakologické faktory

Mezi farmakologické faktory patří starobní a chorobné změny organismu, charakter nemocí, multimorbidita a polyfarmacie. Všechny tyto faktory ovlivňují osud léčiva v organismu (farmakokinetika) a podílejí se i na změnách účinnosti léčiv (farmakodynamika).

Změny farmakokinetiky ve stáří

Farmakokinetika je ve vyšším věku ovlivněna souhrou starobních a chorobných změn organismu, které ovlivňují vstřebávání, distribuci, transformaci a eliminaci, např. při **dysfagii**, jež se vyskytuje u 30–65 % pacientů po NCMP. Přetrvává u 10 % lidí, kteří překonali cévní příhodu před 4–5 lety (Perry, 2001). Dysfagie je častým problémem také u parkinsoniků, 58–94 % z nich má v průběhu své nemoci

dysfagii (Ratnaike, 2002). Mnohým starým lidem dělá potíže polykání velkých tablet a tobolek, a proto je vhodné podle možnosti používat menší tablety. Užívání tobolek může ulehčit zapití kapsle v předklonu. Tobolka plave v polykané tekutině. Užívání tablet lze usnadnit polykáním v záklonu pomocí prudkého nasátí tekutiny z plastové lahve, při tomto způsobu ale hrozí aspirace (Schiele et al., 2014). Polykání tablet může ulehčit i užívání např. spolu s pudíngem apod. Při drcení tablet s prodlouženým účinkem může dojít k rychlému vstřebání celé dávky a její rychlejší eliminaci. U pacientů s poruchami polykání je potřebné prohlédnout po užití léku ústní dutinu, aby nedošlo k aspiraci tablet. Prohlédnout ústní dutinu je potřebné rovněž u pacientů se závažnější demencí. Pasáž jícnem je ve vyšším věku zpomalená, a proto je třeba podle možnosti užívat léky ve vzpřímené poloze a zapít je nejméně 100 ml vody (zejména při užívání tobolek, které se mohou přilepit na stěnu ezofagu), jinak hrozí poškození jícnu (především při užívání preparátů draslíku, nesteroidních antiflogistik a bifosfonátů). Evakuace žaludku může být zpomalena u pacientů s diabetickou polyneuropatií a u parkinsoniků. Hyperglykemie zpomaluje vyprazdňování žaludku, hypoglykemie ho naopak urychluje (Horowitz et al., 2002). Evakuaci žaludku zpomaluje také potrava s vysokým obsahem tuků a alkohol. Zpomalené vyprazdňování zhoršuje vstřebávání léčiv, zrychlené ho zvětšuje. Vstřebávání z tenkého střeva je zpomalené při stáze ve splachnické oblasti (kardiální dekompenzace) a je ztížené při zrychlení pasáže. Asi 14,5–15,6 % seniorů má tenké střevo kolonizované bakteriemi (Dukowicz, 2007), které mohou degradovat některé léky (např. digoxin). Vstřebávání léčiva kůží může být ve stáří zpomalené v důsledku redukce jejího prokrvení (Turnheim, 2003).

Transformace a efekt prvního přechodu

Největší část léčiva se transformuje v játrech. Hmotnost jater je v desátém decenniu o $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$ menší ve srovnání s třetím decenniím a průtok krve játry se zmenšuje o 35 % (Hilmer, 2009). Aktivita oxidáz P450, které katalyzují transformaci léků, propočtená na jednotku hmotnosti jater se ve stáří zmenšuje (Sotaniemi, 1997). Stárnutí ovlivňuje jenom první fázi transformace (hydroxylace, dealkylace). Druhá fáze, glukuronidace, sulfonace, alkylace, se nemění (Hilmer, Ford, 2009).

Léčiva, jejichž transformace je ve vyšším věku zpomalená, jsou uvedena v tabulce 1.

Tab. 1 Přehled léčiv se sníženou biotransformací ve stáří a enzymy, jejichž aktivita je snížena (Topinková a kol., 2014)

Psychotropní látky	Kardiovaskulární léčiva
alprazolam (CYP3A4) haloperidol (KR) midazolam (CYP3A4) imipramin (CYP1A2/2D6/3A4) diazepam (CYP2C19, CYP3A4) trazodon (CYP2D6/3A4) zolpidem (CYP3A4/1A2) triazolam (CYP3A4) paroxetin (CYP2D6, CYP3A4) valproová kyselina (GT)	amlodipin (CYP3A4) felodipin (CYP3A4) isradipin (CYP3A4) verapamil (CYP3A4) S-propranolol (CYP1A2/2D6) labetalol (GT) chinidin (CYP3A4) pentoxifylin (KR) R-warfarin (CYP1A2/3A4)
Analgetika a nesteroidní antiflogistika	Jiná léčiva
fentanyl (CYP3A4) lidokain (CYP3A4) indometacin (CYP2C9) diklofenak (CYP2C9) ketoprofen (GT)	teofylin (CYP1A2) cyklosporin A (CYP3A4) omeprazol (CYP2C19/3A4) klaritromycin (CYP3A4) fentyoin (CYP2C9) granisetron (CYP3A4)

GT – glukuronyltransferáza, KR – ketonreduktáza,
CYP – jednotlivé izoformy cytochromu P450

Transformaci léčiv zhoršují nemoci jater a stáza ve viscerální oblasti. Koncentrace léčiva v játrech je nejvyšší po vstřebání ze střeva, a proto je jeho transformace tehdy nejintenzivnější (efekt prvního přechodu). Tento efekt chybí při parenterálním nebo transdermálním podávání. Efekt prvního přechodu po 40. roce života se každý rok zmenšuje o 1 %.¹ Odhaduje se, že ve stáří je menší o 30–50 % (Hilmer, 2009). Oslabení efektu prvního přechodu se projeví zejména u léků se silnou extrakcí v játrech, jako např. morfin a verapamil (Hilmer, 2009). Transformace léčiva může být ovlivněna jiným léčivem, které může tento proces zrychlit (inhibice enzymu) nebo zpomalit (indukce enzymu). Konkrétní příklady jsou uvedeny v části o interakcích.

1 http://www.merckmanuals.com/professional/geriatrics/drug_therapy_in_the_elderly/pharmacokinetics_in_the_elderly.html

Distribuce

Stárnutí způsobuje zmenšení beztukové masy, čímž dochází ke zmenšení distribučního prostoru pro látky rozpustné ve vodě. Projeví se to např. snížením iniciační dávky digoxinu o 15 % (Hilmer, 2009). Naopak podíl tukové tkáně roste, čímž se zvětšuje distribuční prostor pro látky rozpustné v lipidech. Distribuce léčiva závisí také na prokrvení jednotlivých tkání a na prostupnosti některých bariér. Ve stáří se prostupnost hematoencefalické bariéry zvyšuje, což se projeví např. vyšším průnikem benzodiazepinu do mozku (Hilmer, 2009). Mnohé látky s neutrálním nebo kyselým pH se v plazmě vážou na albumin. Existuje více druhů vazebních míst (tab. 2).

Tab. 2 *Vazební místa albuminu (Sjöholm, Ekman, Kober et al., 1980)*

Vazební místo	Váží se látky
I. typu	penicilinová antibiotika, nesteroidní antiflogistika na bázi kyseliny izopropionové, benzodiazepiny, tryptofan
II. typu	diuretika, sulfonamidy, fenytoin, kyselina salicylová, warfarin
III. typu	digoxin

Významné je, že koncentrace albuminu bývá ve stáří často snižena. Mezi léky s nejsilnější vazbou patří warfarin, který je v 97 % vázán na albumin (Wooten, 2012). Pro praxi je důležité, že při stanovení koncentrace digoxinu se nerozlišuje vázaná a volná frakce. Toxické projevy digoxinu mohou být u pacientů s hypoalbuminemií přítomné, i když je jeho hladina v terapeutickém rozsahu. Koncentrace alfa glykoproteinu, jenž váže látky se zásaditým pH, se v průběhu stárnutí naopak zvyšuje (Květina, 2004).

Eliminace léčiv

Eliminace léčiv probíhá hlavně v ledvinách. Počet nefronů se snižuje asi o 0,5–1 % ročně. Následkem toho se glomerulární filtrace začíná po 30.–40. roce zmenšovat rychlostí asi o 8 ml/min/1,72 m² za decennium (Anderson, 2003). V průběhu stárnutí se následkem redukce kosterního svalstva snižuje tvorba kreatininu, a tak 85letý muž s hmotností 70 kg

má při stejné koncentraci kreatininu asi poloviční hodnotu glomerulární filtrace než stejně těžký 20letý muž (Bellomo, 2004).

Proto je nutné hodnotit funkci ledvin pomocí výpočtu glomerulární filtrace (eGFR). Výpočet glomerulární filtrace pomocí MDRD ve srovnání s Cockcroftovou-Gaultovou metodou funkci ledvin nadhodnocuje. Tubulární sekrece a resorpce látek je ve stáří rovněž snížena (Hillar, 2009). Seznam léčiv, jež mohou mít zpomalenou eliminaci v ledvinách, je v tabulce 3.

Tab. 3 Seznam léčiv, jejichž renální eliminace může být ve stáří zpomalená (Topinková a kol., 2014)

Kardiovaskulární léčiva		Antiinfekční látky	
▪ acebutolol ▪ atenolol ▪ bisoprolol ▪ pindolol ▪ nadolol ▪ sotalol ▪ klonidin ▪ disopyramid* ▪ prokainamid*	▪ digoxin ▪ kaptopril ▪ lisinopril ▪ fosinopril ▪ enalapril* ▪ quinapril* ▪ ramipril* ▪ triamteren* ▪ amilorid	▪ norfloxacin ▪ ciprofloxacin ▪ ofloxacin ▪ lomefloxacin ▪ tetracyklin ▪ vankomycin	▪ aminoglykosidy ▪ flukonazol ▪ famciklovir ▪ aciklovir ▪ ganciklovir
Neurotropní látky		Jiná léčiva	
▪ gabapentin ▪ amantadin* ▪ baklofen pyridostigmin ▪ risperidon* ▪ litium ▪ metformin*		▪ cimetidin ▪ famotidin ▪ ranitidin ▪ flucytosin ▪ metotrexát ▪ acetazolamid ▪ natrium fluoratum ▪ iodid draselný ▪ allopurinol* ▪ pamidronát	

* aktivní metabolity

Změny farmakodynamiky ve stáří

Mozek starých lidí tvoří méně endorfinu, následkem čehož je více volných receptorů, a proto je mozek citlivější na podávání opioidů (Gambert, 1980). Zvýšená je i citlivost na benzodiazepiny (Květina, 2004).

Ve stáří klesá tvorba acetylcholinu v mozku a podání léků s anti-cholinergickými účinky může vyvolat delirium, zejména u pacientů s demencí (Meyer, S., Meyer, O., Kressig, 2010). Následkem toho, že stárnutí probíhá velmi individuálně, a také následkem různého zastoupení jednotlivých nemocí se rozdíly mezi jednotlivci ve vyšším věku zvětšují (senioři jsou nejméně homogenní skupinou populace). Rozdíly mezi reakcí na stejnou dávku léku mohou být 4–40násobné (Cohen, 1999).

Polyfarmacie

Důležitým faktorem ovlivňujícím farmakoterapii ve stáří je polyfarmacie. V užším smyslu pod tímto termínem rozumíme užívání 5 a více léků. Polyfarmacie se v průběhu hospitalizace vyskytla u 64,9–86,9 % pacientů (Krajčík, Bartošovič, Hegyi, Wawruch, 2008). Polyfarmacie se vyskytla u 52 % obyvatel domova důchodců ve věku 60–74 let a u 66 % ve věku nad 74 let (Bartošovič, Krajčík, Hegyi, 2003). Pět a více léků užívalo 57 % žen ve věku 65 a více let bydlících doma (Kaufman, Kelly, Rosenberg et al., 2002).

Senioři užívají průměrně asi 2 další volně prodejné léky, o kterých často ošetřující lékař neví (Stoehr et al., 1997). Asi 47,3 % starších Američanů užívalo volně prodejné léky a 54,2 % doplňky výživy (Qato, Alexander, Conti et al., 2008). **Přibližně $\frac{3}{4}$ pacientů užívalo alespoň jeden lék a jeden výživový doplněk** (Nahin, Pecha, Welmerink et al., 2009).

Příčiny polyfarmacie jsou uvedeny v tabulce 4.

Tab. 4 Příčiny polyfarmacie

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ multimorbidita ▪ terapeutické rozpaky a setrvačnost ▪ defenzivní medicína ▪ preskripční kaskáda |
|--|

Počet onemocnění vyskytujících se u jednoho pacienta se v průběhu stárnutí zvyšuje. Multimorbidita vede kromě zvyšování počtu užívaných léků také ke zhoršování transformace a eliminace léků. Projevy nemocí ve stáří jsou často neurčité a lékař pro jistotu předepíše lék. Kromě toho většina pacientů po vyšetření předpis léku očekává. Odhaduje se, že v USA je defenzivní medicína důvodem 14 % preskripcí léku. Často jsou pacienti na užívání léku fixováni a brání se jeho vy-

nechání. Dalším důvodem je preskripční kaskáda, kdy se nežádoucí účinek léku řeší předepsáním dalšího léku (např. extrapyramidový syndrom při užívání trimetadizinu předpisem antiparkinsonika). Příčinou polyfarmacie mohou být i guidelines. Polyfarmacie vede k častějším chybám preskripce, zvyšuje riziko lékových interakcí a zhoršuje spolupráci pacientů. Je také rizikovým faktorem malnutrice a zvyšuje náklady na léčbu. ***Užívání 5 nebo více léků zvyšuje náklady o 6,2 % a užívání 10 a více léků o 7,3 %*** (Hovstadius, Petersson, 2013).

1.2 Lékové interakce a interakce léků s potravou

Lékové interakce se vyskytují ve vyšším věku často. Byly zjištěny až u 50 % seniorů žijících doma (Bjorkman, Fastbom, Schmidt et al., 2002). Riziko interakcí roste s počtem užívaných léků, při užívání 5 léků je to 50 %, při užívání 8 léků 100 % (Cadieux, 1989). Ne všechny interakce jsou škodlivé, mnohé se běžně používají v terapii (např. kombinace antihypertenziv, antidiabetik, analgetik).

Interakce při vstřebávání

Vstřebávání metotrexátu, tetracyklinů a chinolonů oslabuje konzumace mléka a kalciových preparátů. Inhibitory protonové pumpy snižují resorpci některých léků (např. hořčíku, kalcia, ketonazolu, atazanaviru, vitamínu B₁₂, železa). Projeví se to progresí osteoporózy, zvýšením výskytu fraktur femuru a vznikem anemie (Ogawa, Echizen, 2010).

Interakce v důsledku kompetice o vazební místo

Při současném užívání léků vážících se na albumin dochází k jejich kompetici o vazební místo, a tak zůstává větší podíl látky volné. Přehled vazby některých léků a vazební místa uvádí tabulka 2. Volná frakce je farmakologicky účinná a je k dispozici pro transformaci. Znamená to zvýraznění účinku a rychlejší transformaci léčiva. Klinicky nejvýznamnější je vazba warfarinu. Přibližně 97 % warfarinu je vázáno na albumin, a tudíž za jeho účinek jsou zodpovědná pouze 3 procenta celkového množství. To znamená, že už malá změna poměru vázaného a volného warfarinu má výrazný klinický efekt.

Interakce při transformaci

Nejvíce transformací vzniká při transformaci léku v důsledku indukce (urychlení transformace) nebo (častěji) inhibice (zpomalení transformace).

Příklady inhibice jsou uvedené v tabulce 5.

Tab. 5 *Příklady inhibice (Dahan, Altman, 2004)*

Agens	Substrát
erytromycin	teofylin, warfarin, karbazepin
klaritromycin	teofylin
ketonazol	teofylin
omeprazol	teofylin, metotrexát, warfarin
ciprofloxacín	teofylin, warfarin
brusinková šťáva	warfarin
grapefruitová šťáva	psychofarmaka, felodiprin, verapamil atorvastatin, simvastatin, sildenafil, felodipin

Indukce se ve stáří vyskytuje méně často. Indukci vyvolává kouření a konzumace jídel grilovaných na dřevěném uhlí. Klinicky významná je indukce vedoucí ke snížení účinnosti klopidoogrelu při podávání inhibitorů protonové pumpy (Gregar, Šimková, Urbánek, 2011). Léčivo může působit na transformaci některých látek jako inhibitor a jiných jako induktor. Příkladem jsou inhibitory protonové pumpy, které působí jako inhibitory inhibice metabolismu diazepam, moklobemidu a jako induktory metabolismu klopidoogrelu. Léčivo může způsobit interakce na více místech. Uvedené inhibitory protonové pumpy kromě výše zmíněných účinků snižují vylučování metotrexátu inhibicí protonové pumpy v ledvinových tubulech (Gregar, Šimková, Urbánek, 2011).

Interakce léků a potravy

Vstřebávání léku je ovlivněno příjmem potravy. Léky nestabilní v kyselém prostředí se doporučují užívat s jídlem. Vstřebávání látek rozpustných v tucích zvyšuje příjem potravy s vysokým obsahem tuků. Resorpci některých léků (např. digoxinu) může snížit potrava bohatá na vlákninu.

Některé interakce potravy a léčiv jsou zmíněny v tabulce 6.

Tab. 6 Účinek potravy na některá léčiva (Schmidt, Dalhoff, 2002)

Potrava	Léčivo	Doporučení
jídla s vysokým obsahem vitamínu K	warfarin	příjem by měl být bez výkyvů, aby se předešlo výkyvům INR; úplné vynechání není nutné
potrava s vysokým obsahem draslíku	ACE inhibitory, kalium šetřící diuretika, antagonisté angiotenzinových receptorů	je třeba omezit konzumaci látek s vysokým obsahem draslíku
potrava bohatá na bílkoviny	levodopa	snížený přestup do mozku (potenciálně snížená klinická účinnost)
jídla s vysokým obsahem tyrozinu	inhibitory mono- a minooxidázy	hypertenzní krize
jídla s vysokým obsahem kalcia	tetracyklin chinolony	chelace způsobí snížení resorpce

Vztah absorpce jednotlivých léků a potravy je složitý, proto je potřeba respektovat doporučení týkající se jednotlivých preparátů. Užívání společně s jídlem znamená užívání do 30 minut před a po jídle. Užívání nalačno znamená užívání hodinu před nebo 2 hodiny po jídle (McLachlan, Ramzan, 2006).

Interakce léku s doplňky výživy

Doplňky výživy jsou farmakologicky účinné. Třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) působí stejným mechanismem jako inhibitor zpětného vychytávání serotoninu. Jejich současné užívání může vyvolat serotoninový syndrom (viz níže). Ginkgo, ginseng a výtažky z česneku zvyšují účinek warfarinu (Fugh-Berman, 2000).

Farmakodynamické interakce (synergické nebo antagonistické působení)

Synergické působení se v praxi často využívá terapeuticky (kombinace antihypertenziv, antidiabetik, bronchodilatancií, analgetik). Účinek antihypertenziv snižují nesteroidní antiflogistika.

1.3 Nefarmakologické faktory ovlivňující užívání léků ve stáří

Motto: „Většina lidí neumírá na svoje nemoci, ale na svoje léky.“

Molière

Tyto faktory působí na straně pacienta i na straně lékaře. Mezi objektivní faktory na straně pacienta patří demence, deprese, poruchy zraku a pohyblivosti. Na straně lékaře je to nedostatečná erudice, časový stres, tlak pacientů a špatná komunikace s pacienty, jejich pečovateli a s kolegy.

Nežádoucí účinky léků (NÚL)

Nežádoucí účinky léků se v ambulantní péči vyskytují u 16,1 % seniorů (Taché, 2011). V nemocnici postihují 6–17 % starších pacientů (Cunningham, Dodd, Grant, Richards, 1997). Skutečný výskyt je značně vyšší. Více než polovinu nežádoucích účinků, jež vznikly v ambulantní péči, lékaři při příjmu do nemocnice nezjistili (Johnson, Cormann et al., 2003).

Nepoznání NÚL má více důvodů. Reaktivita starého organismu je snižena a některé projevy NÚL mohou chybět. Pacienti s poruchami komunikace (poruchy vědomí, afázie, delirium, deprese) nedokážou své potíže popsat.

Motto: „*Cherchez la femme (le médicament).*“

NÚL se často považují za projev jiného onemocnění nebo stáří. Na přítomnost NÚL je třeba usuzovat při každém zhoršení zdravotního stavu, zejména neočekávaném. Závažné jsou následky nežádoucích účinků léků. Fatální NÚL se vyskytují u 0,32 % hospitalizovaných pacientů a v USA jsou čtvrtou až šestou nejčastější příčinou smrti v nemocnici (Lazarou, Pomeranz, Corey, 1998). Téměř 1/5 úmrtí starých lidí v nemocnici je přímo způsobena nežádoucími účinky léků (Ebbesen et

al., 2001). NÚL výrazně zvyšují náklady na zdravotní péči, např. v roce 2006 zvýšily tyto náklady v USA o 3,6 miliardy dolarů (Aspden, Wolcott, Bootman, Cronenwett, 2007).

Rizikové faktory vzniku NÚL

Mezi faktory zvyšující riziko vzniku NÚL patří polyfarmacie, riziková pacienti, riziková medikace a rizikové situace.

Polyfarmacie

Riziko vzniku NÚL roste s počtem užívaných léků. U pacientů užívajících více než 5 léků je toto riziko vyšší o 88 %. Pacienti užívající 6–9 léků mají 33% riziko NÚL a u těch, kteří užívají 10 a více léků, je toto riziko 54 % (Carbonin, Pahor, Bernabei, Sgadari, 1991).

Riziková pacienti

Významným rizikovým faktorem je samotný věk. Asi 48,1 % urgentních hospitalizací z důvodu NÚL se vyskytlo u pacientů starších 80 let (Budnitz, Lovegrove, Shehab, Richards, 2011).

Další riziková pacienti jsou uvedeni v tabulce 7.

Tab. 7 *Riziková pacienti*

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">▪ malé ženy▪ podvyživení pacienti▪ pacienti s menší svalovou hmotou (sarkopenie, amputace)▪ dehydrovaní pacienti▪ pacienti užívající více léků▪ pacienti s onemocněním jater a ledvin▪ pacienti s poruchami poznávacích funkcí |
|--|

Pacienti s menší svalovou hmotou, ať už v důsledku malé postavy, sarkopenie nebo amputace, mají menší distribuční prostor pro léčiva rozpustná ve vodě. Totéž platí i pro dehydrované pacienty. U pacientů s poruchou kognitivních funkcí je zhoršena spolupráce.

Rizikové situace

Největší riziko vzniku NÚL je při změně léčby (zahájení léčby, zvyšování dávky, preskripce dalšího léku). Mezi rizikové situace patří i propuštění z nemocnice a interkurentní onemocnění (horečka, průjem, zvracení).

Riziková léčiva

Beers v roce 1991 sestavil na základě názoru odborníků seznam léků potenciálně nevhodných ve stáří (*The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society – Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults*). Tento seznam byl několikrát inovován, naposledy v roce 2012. Léky, které se ve střední Evropě nepoužívají, jsou vyznačeny kurzívou (tab. 8 a 9).

Tab. 8 *Léčiva potenciálně nevhodná ve vyšším věku*

Léčivo	Důvod	Doporučení
antihistaminika první generace <i>karbinoxamin</i> <i>chlorfeniramin</i> <i>klemastin</i> <i>cypheptadin</i> <i>dexbromfeniramin</i> <i>dexchlorfeniramin</i> <i>difenhydramin</i> <i>doxylamin</i> <i>hydroxyzin</i> <i>prometazin</i> <i>triprolidin</i>	silný anticholinergický účinek (sucho v ústech, zmatenost, zácpa atd.) zpomalená eliminace ve stáří když se používají jako hypnotika, rychle vzniká tolerance v akutních případech je možné použít difenhydramin	nepoužívat
spazmolytika		
<i>beladonové alkaloidy</i> <i>clidinium-chlordiazepoxid</i> <i>dicyklomin</i> <i>hyoskyamin</i> <i>propantelin</i> <i>skopolamin</i>	silný anticholinergický účinek neurčitá účinnost	nepoužívat, kromě krátkodobého použití v paliativní péči na snížení sekrece slin a sputa
antitrombotika		
dipyridamol, kromě dlouho účinkujících preparátů s kyselinou acetylsalicylovou	může způsobit ortostatickou hypotenzi jsou dostupné účinnější léky i.v. forma se používá na závažné testování myokardu	nepoužívat
tiklopidin	myelotoxicita	používat bezpečnější léčiva

Tab. 8 *Léčiva potenciálně nevhodná ve vyšším věku – pokračování*

Léčivo	Důvod	Doporučení
antiinfekční léky		
nitrofurantoin	má schopnost poškozovat plíce jsou bezpečnější alternativy nedostatek důkazů u pacientů s $KrCl < 60$ ml/min následkem nedostatečné koncentrace v moči	nepoužívat delší čas a u pacientů s $KrCl < 60$ ml/min
alfa-1 blokátory doxazosin prazosin terazosin	vysoké riziko ortostatické hypotenze nevhodné pro rutinní léčbu hypertenze	nepoužívat
centrálně působící alfablokátory <i>klonidin</i> <i>guanfacin</i> metyldopa <i>reserpin</i>	vysoké riziko nežádoucích účinků na CNS mohou způsobit bradykardii a ortostatickou hypotenzi nevhodné pro rutinní léčbu hypertenze	používat bezpečnější léčiva
antiarytmika (třída Ia, Ic, III) amiodaron <i>dofetilid</i> dronedaron flekainid <i>ibutilid</i> <i>prokainamid</i> propafenon <i>chinidin</i> sotalol	poměr přínosu a rizika ve stáří je lepší při kontrole frekvence než při kontrole rytmu amiodaron má početné nežádoucí účinky (poškození funkce štítné žlázy, fibróza plic a prodloužení QT intervalu)	nepoužívat jako léky první volby při léčbě fibrilace síní
dronedaron	horší výsledky byly pozorovány u pacientů s permanentním míháním síní a s chronickým selháním srdce	nepoužívat u pacientů s permanentním míháním síní a u pacientů se selháním srdce