



## PORADENSTVÍ PŘI FARMAKOTERAPII U SENIORŮ

Autor: Mgr. Karel Hrnčiarik, Lékárna Pardubičky, Pardubice  
Oponent: MUDr. Ingrid Rýznarová,  
Slezská nemocnice Opava, oddělení geriatric

Odpovědný člen redakční rady:  
PharmDr. Marie Zajícová,  
Slezská nemocnice Opava,  
nemocniční lékárna

### OBSAH

1. ÚVOD .....	1
2. CO MŮŽE GERIATRICKÝ PACIENT OD KONZULTACE OČEKÁVAT? .....	2
3. CÍLENÉ DOTAZY NA GERIATRICKÉHO PACIENTA BĚHEM KONZULTACE .....	2
4. STRATEGIE ÚSPĚŠNÉHO STÁRNUTÍ .....	3
5. STRATEGIE LÉKÁRNÍKA ZAMĚŘENÁ NA ZAJIŠTĚNÍ VYSOKÉ KVALITY PÉČE O SENIORA .....	3
6. FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ VÝSLEDNÝ EFEKT FARMAKOTERAPIE VE STÁŘÍ .....	4
A. FARMAKOKINETIKA .....	5
ZMĚNY NA ÚROVNI ABSORPCE .....	5
ZMĚNY NA ÚROVNI DISTRIBUCE .....	5
ZMĚNY NA ÚROVNI BIOTRANSFORMACE A ELIMINACE .....	6
B. FARMAKODYNAMIKA .....	9
LÉKOVÉ INTERAKCE .....	11
LÉKY POTENCIÁLNĚ NEVHODNÉ U GERIATRICKÝCH PACIENTŮ .....	14
NOVÁ EVIDENCE – BASED KRITERIA PRO POSOUZENÍ VHODNOSTÍ LÉKOVÉHO REŽIMU U SENIORŮ .....	14
7. ODKAZY .....	15
8. ZÁVĚR .....	16
DOPORUČENÁ LITERATURA A SEZNAM INFORMAČNÍCH ZDROJŮ .....	16
PŘÍLOHA: LÉKY POTENCIÁLNĚ NEVHODNÉ VE STÁŘÍ .....	17

### 1. ÚVOD

V průběhu stárnutí dochází ke zhoršování adaptačních schopností i orgánových funkcí. Současně se stoupajícím věkem roste i počet především chronických a degenerativních chorob. To podmiňuje odlišnosti v symptomatologii i v průběhu nemocí ve stáří a též ovlivňuje i terapeutickou hodnotu a účinek podávaných léčiv. Stárnoucí a starý organismus může odlišně reagovat na běžně užívaná léčiva, zvyšuje se výskyt polékových reakcí a nežádoucích účinků léků. Setkáváme se častěji se sníženou compliancí v užívání léků. Trvale narůstající spotřeba farmak u seniorů a současné podávání několika léčiv znamená i zvýšené riziko lékových interakcí při polypragmazonii. Roste i riziko podání nevhodného léčiva u geriatrického pacienta s kontraindikací tohoto léku v důsledku jiného onemocnění označované jako interakce léčivo – nemoc a to zejména u polymorbidních seniorů.

Cílem léčby seniora by měla být individualizovaná, racionální, bezpečná a účinná preskripce realizovaná s co nejmenším počtem léčiv a s co nejnižšími náklady. Lékárník by měl znát specifika farmakokinetiky a farmakodynamiky léčiv ve stáří a musí být také obeznámen i s léky, které jsou u seniorů obecně spojované s vyšším rizikem (tzv. „potenciálně nevhodná léčiva ve stáří“). Přístup založený na dobrých znalostech geriatrické farmakoterapie i individuálním přístupu k nemocnému seniorovi zlepší kontrolu preskripce, zvýší complianci seniora a ve svém důsledku povede ke zlepšení bezpečnosti i účinnosti léčby<sup>20</sup>.

## 2. CO MŮŽE GERIATRICKÝ PACIENT OD KONZULTACE OČEKÁVAT?

- ❖ vysvětlení procesu stárnutí a fyziologických změn v organismu<sup>16,17</sup>
- ❖ strategie úspěšného stárnutí
- ❖ identifikace problému seniora (onemocnění – polymorbidita, léčiva / OTC – polypragmázie, compliance, lékové interakce, nežádoucí účinky léčiv, způsoby podávání léčiva, soběstačnost a s tím i související sociální izolace)
- ❖ Možnosti léčby nemocí ve stáří, nefarmakologická doporučení (fyzioterapie atd.)
- ❖ Konzultace lékárníka s lékařem:

### a. Možné chyby ve farmakoterapii seniorů:

- ❖ polypragmázie – S přibývajícím věkem stoupá počet užívaných léků a tím i možných lékových interakcí. Rovněž dochází k zanedbávání a podceňování nefarmakologických postupů<sup>14,25</sup>.
- ❖ potencionální nebezpečnost podávané medikace – Nevhodné dávkování – předávkování a interakce (např. antikoagulantia, digoxin). Stoupá výskyt nežádoucích účinků a jejich závažnost související s procesem stárnutí a polypragmázií.
- ❖ neúčinnost podávané terapie – Nízké dávkování léčiva je třeba konzultovat s lékařem (např. při nasazení antibiotika). Důvodem neúčinnosti medikace může být i nepřesná diagnostika nemoci nebo chyba v indikaci léčiva.
- ❖ Navržení optimálního dávkovacího schématu (správná doba podání léčiv, správné načasování vzhledem k jídlu, vyvarování se nevhodných kombinací potrava – lék) vzhledem k rostoucímu věku pacienta a prospěšnosti léčby<sup>6,7</sup>.

## 3. CÍLENÉ DOTAZY NA GERIATRICKÉHO PACIENTA BĚHEM KONZULTACE:

1. věk pacienta (odhad věku pacienta, diskrétní otázka)
2. zdravotní stav (anamnéza, někdy nechá pacient lékárníka nahlédnout do své zdravotní dokumentace)
3. jaké má subjektivní potíže a jak často se projevují
4. bere-li nějaké léky, OTC přípravky a potravinové doplňky (dávkování)
5. konkrétní popsané nežádoucí účinky léčiv pacientem
6. užívá-li pacient léčiva správným způsobem (compliance)
7. zda dodržuje nějaká režimová opatření, specifické stravovací návyky
8. zdůraznit pacientovi zásadní roli praktického lékaře, který má mít všechny lékařské zprávy od odborných lékařů a na základě diagnóz a získaných informací individualizuje a optimalizuje jeho léčbu
9. řízený rozhovor se seniorem vést přístupnou formou a vysvětlit nemocnému, že získané informace mu mohou zlepšit kvalitu života. Z celého rozhovoru by se neměla vytratit úcta k životu, ohleduplnost a empatie

## 4. STRATEGIE ÚSPĚŠNÉHO STÁRNUTÍ

Senior se adaptuje na úbytek fyzického výkonu a odchodu ze zaměstnání. Pozitivním přístupem k životu a dodržováním režimových opatření může předcházet vzniku nemocí ve stáří (různé techniky selfmanagementu)<sup>8</sup>:

- přiměřená fyzická aktivita
- prevence pádů: adekvátní programy zaměřené na posílení rovnováhy a svalové síly; vzít v úvahu nastavenou farmakoterapii a pokud možno omezit léčiva způsobující závratě a náhlou hypotenzi
- prevence poranění: snahy o redukování počtu úrazů, zabránění jejich následkům
- profit z imunizace: snaha o zlepšení imunitní odpovědi na infekční onemocnění<sup>15</sup>
- prevence malnutrice a dehydratace: zlepšení kvality života a udržitelného zdraví
- prevence deprese: udržování sociálních vztahů a aktivit, mentální stimulace
- edukace seniora o procesu stárnutí, o otázkách chronických nemocí a faktu, že chronické nemoci jsou závažným zdravotnickým problémem<sup>2,11,12,19</sup>

## 5. STRATEGIE LÉKÁRNÍKA ZAMĚŘENÁ NA ZAJIŠTĚNÍ VYSOKÉ KVALITY PÉČE O SENIORA

- ❖ přizpůsobit se specifickým potřebám pacienta – seniora
- ❖ garantovat kontinuitu a flexibilitu lékárenské péče
- ❖ zlepšit komunikaci a spolupráci mezi domácí péčí, lékárnou a jinými institucemi, či zdravotnickými profesionály
- ❖ nabízet podporu, poradenství a vzdělávání nejen geriatrickým pacientům, ale i jejich rodinám<sup>1,9,18</sup>.

„Projekt Senioři“: na projektu spolupracuje Svaz důchodců s Českou lékárnickou komorou. Lékárníci se učí, jak nejlépe vysvětlit starším pacientům správné užívání, rozřídění a skladování léků doma, poučení o obsahu příbalových letáků – schopnost vybrat si z letáku jen důležité informace, uvedené další možné nežádoucí účinky vnímat informačně, pravidelně kontrolovat použitelnost léčiva a nepoužitá léčiva vrátit do lékárny. Díky tomuto projektu se předávají znalosti kolegům v regionech a občanským seniorským organizacím. Česká a slovenská komora lékárníků připravuje mezinárodní projekt: **Specializační kurzy Geriatrická farmacie pro lékárníky.**

- ❖ dokumentace chyb v geriatrické farmakoterapii<sup>27</sup>

## 6. FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ VÝSLEDNÝ EFEKT FARMAKOTERAPIE VE STÁŘÍ

Lékařník by měl kromě farmakologických znalostí pečlivěji zvažovat i řadu nefarmakologických vlivů, například funkční a mentální zdatnost geriatrického pacienta a jeho soběstačnost. Poruchy paměti a dalších poznávacích funkcí rozhodujícím způsobem ovlivňují schopnost nemocného pravidelně a samostatně užívat léky. Dalším faktorem hrajícím významnou roli je sociální a ekonomická situace geriatrického pacienta (osamělost, sociální izolace, neschopnost doplácat na léky). Tyto faktory mohou významně ovlivnit compliance staršího pacienta. Bylo zjištěno, že 30–50 % starších nemocných dělá chyby v užívání léků:

- ❖ nezná léky, které užívá
- ❖ nepamatuje si účel užívání léků
- ❖ nezná hlavní nežádoucí účinky své medikace
- ❖ mění svévolně druhy léků
- ❖ mění svévolně dávkování<sup>10</sup>

Téměř 10–15 % seniorů předepsané léky vůbec neužívá. Někteří z nich nejsou schopni své léky otevřít, púlit nebo je správně aplikovat. Nezajímá je, co mohou od léku očekávat a jaký je jeho benefit.

Proto je třeba compliance sledovat, případně získat potřebné informace při další návštěvě pacienta v lékárně. Farmakologickou compliance lze zlepšit snížením celkového počtu předepsaných léků a užívaných denních dávek i předepsáním vhodné lékové formy účinné látky.

### Mezi vlastní faktory ovlivňující výsledný efekt farmakologie ve stáří patří:

- fyziologické stárnutí orgánů a zhoršení adaptačních schopností organismu
- věkem podmíněné změny ve farmakokinetice i farmakodynamice
- polymorbidita včetně subklinicky probíhajících onemocnění, často s atypickými příznaky a rizikem „drug-disease“ interakcí
- omezená soběstačnost (poruchy zraku, zhoršená pohyblivost a obratnost)
- poruchy paměti a myšlení
- významný vliv sociálních faktorů (osamělost, chudoba)
- nižší compliance než ve středním věku
- polypragmázie s rizikem nevhodných „drug - drug“ lékových interakcí
- nežádoucí účinky léků<sup>3,20</sup>

## A. Farmakokinetika:

Farmakokinetika je ovlivněna především věkově podmíněnými biologickými a fyziologickými změnami ve struktuře a funkci orgánů a přidruženými chorobami. Dochází ke změnám ve fázi absorpce, distribuce, metabolismu i eliminace léčiva (viz. Tabulky 1–4). Důsledkem těchto změn je:

- ❖ zpomalení nástupu účinku léčiv (ovlivnění biologické dostupnosti)
- ❖ vyšší ustálená hladina hydrofilních léčiv v krvi a ve tkáních v důsledku snížení celkové tělesné vody
- ❖ kumulace lipofilních léčiv v tukové tkáni a prodloužení jejich plazmatického poločasu<sup>20</sup>

### Změny na úrovni absorpce

**Zvýšení intragastrického pH, snížené prokrvení splachnických oblastí, atrofie intestinálního povrchu:**  
Zpomalený nástup účinku léčiv typu slabých kyselin – NSA, furosemid, H<sub>2</sub>-blokátory.

#### **Snížená motilita GIT:**

Potenciace obstrukce při léčbě léčivy s anticholinergním účinkem – TCA, neuroleptika, spasmolytika, antihistaminika, morfin.

#### **Změna kinetiky retardovaných lékových forem:**

Polymorbidním seniorům s polyfarmakoterapií raději retardované formy nepodávat.

### Změny na úrovni distribuce

#### **Snížení srdečního výdeje:**

snížení prokrvení tkání – pozor dodržovat kontraindikace podávání metforminu (nebezpečí laktátové acidózy při srdečním selhávání)

#### **Zvýšení procenta tukové tkáně (redistribuce tuků u seniorů):**

kumulace lipofilních léčiv (tricyklická antidepresiva, neuroleptika, benzodiazepiny, betablokátory)

#### **Snížení procenta svalové tkáně:**

toxicita digoxinu, statinů

#### **Snížení plazmatické hladiny albuminu (o 4–20 %):**

zvýšení volné frakce léčiv s vysokou vazbou na albumin

### Příklady látek typu slabých kyselin ve velké míře vázaných albuminy

warfarin/dikumarol, kyselina salicylová a acetylsalicylová, naproxen, indomethacin, fenylobutazon, furosemid, glibenklamid, chlorpropamid, kyselina valproová, sulfonamidy

## Změny na úrovni biotransformace a eliminace

### Snížení průtoku venou portae (o 20–45 %):

zvýšená dostupnost léčiv s vysokým first pass efektem: betablokátory, lidokain, kalciové blokátory, statiny, morfin

### Snížení aktivity biotransformačních enzymů 1. fáze (CYP3A4, demetylační enzymy):

zpomalení metabolismu diazepamu, imipraminu, amipriptylinu

### Snížení aktivity glukuronidázy (u pacientů nad 80 let):

snížení metabolismu oxazepamu, kumulace benzodiazepinů – obecně k chronické terapii, u seniorů jsou nevhodné.

### Zvýšení metabolických interakcí:

warfarin, theofylin, phenytoin, barbituráty, statiny, kalciové blokátory, betablokátory, nesedativní antihistaminika.

## V důsledku těchto změn:

- ❖ terapii začínáme 1/3 až 1/2 dávkou
- ❖ dávku podle potřeby navyšujeme v delších intervalech

## Změny na úrovni renální eliminace

- ❖ **Glomerulární filtrace** - závislá na vazbě léčiva na albumin – u seniora vazba na albumin nižší – více léčiva k dispozici pro glomerulární filtraci. Glomerulární filtrace je závislá na krevní perfuzi glomerulů. U seniorů nad 80 let klesají hodnoty renální clearance až o 50 % ve srovnání s jedinci středněvěkými. Močí jsou vylučovány hydrofilní sloučeniny, konjugační biotransformací vznikají metabolity hydrosolubilnější močí snadno vyloučitelné, za předpokladu poruchy konjugace – může být exkrece látek ledvinami snížena.

- ❖ **Tubulární systém**

Liposolubilní sloučeniny jsou z ultrafiltrátu stěnou tubulů pasivně reabsorbovány difuzním mechanismem. Liposolubilita a tubulární reabsorpce látek souvisí s aktuální pH moči. Při alkalickém pH ultrafiltrátu jsou v tubulech reabsorbovány bazické látky, při kyselém pH látky kyselějšího charakteru. Proto může senior zvláště při sníženém příjmu potravy či diety chudé na proteiny, tvořit převážně alkalickou moč a preferenčně zadržovat léčiva a jejich metabolity bazického charakteru.

- ❖ **Tubulární aktivní sekrece** – u seniorů snížena – vyšší plazmatické hladiny penicilinů a tetracyklinů.

## Vyšší frekvence NÚ u seniorů při poruše renálních funkcí u antikoagulancií, sedativ, betablokátorů, digoxinu, sulfonamidů, penicilinů.

Viz. tabulka č. 2: Léčiva a jejich aktivní metabolity s významnou renální složkou eliminace<sup>28</sup>.

**Tabulka 1: Věkem podmíněné změny v kinetice léčiv a klinické důsledky<sup>28</sup>**

Farmakokinetické parametry	Fyziologické změny při stárnutí	Klinické důsledky	Vnější faktory
Absorpce	snížené prokrvení splachniku a periferie, snížená motilita gastrointestinálního traktu, pokles absorpční plochy, vzestup pH žaludku	mírné prodloužení absorpční fáze u perorálně i intramuskulárně podaných léčiv (zpomalení nástupu účinku léčiv)	užívaná antacida (enterálně), anticholinergika, lékové interakce
Distribuce	pokles celkové tělesné vody, zvýšení celkového tuku, hypoalbuminémie	mírné zpomalení biotransformace, zvýšené riziko nežádoucích účinků léků především v důsledku lékových interakcí při polypragmazi	lékové interakce
Metabolismus	snížení hmotnosti jater a průtoku krve játry, pokles funkce CYP3A4, snížená glukuronidace u velmi starých lidí	mírné zpomalení biotransformace, zvýšené riziko nežádoucích účinků léků především v důsledku lékových interakcí při polypragmazi	stravovací návyky (malnutrice), lékové interakce, kouření
Eliminace	snížení průtoku krve ledvinou a pokles glomerulární filtrace, snížená tubulární sekrece	nebezpečí toxicity již při „fyziologickém“ tj. věkem podmíněném poklesu glomerulární filtrace u léčiv vylučovaných ledvinami	lékové interakce

**Tabulka 2: Léčiva a aktivní metabolity léčiv se sníženou biotransformací ve stáří<sup>28</sup>**

alprazolam (CYP3A4)	haloperidol (KR)	omeprazol (CYP2C19/3A4)
amlodipin (CYP3A4)	chlordiazepoxid (?)	oxazepam (CYP3A4/1A2)
amitriptylin (CYP2D6/3A4)	indomethacin (CYP2C9)	paroxetin (CYP2D6/ CYP3A4)
betaxolol (?)	isoniazid (CYP2E1)	pentoxyphyllin (KR)
cyclosporin A (CYP3A4)	isradipin (CYP3A4)	phenytoin (CYP2C9)
diazepam (CYP2C19, CYP3A4)	ketoprofen (GT)	R-warfarin (CYP1A2/3A4)
diclofenac (CYP2C9)	klaritromycin (CYP3A4)	theophyllin (CYP1A2)
diphenhydramin (?)	lidocain (CYP3A4)	trazodone (CYP2D6/3A4)
felodipin (CYP3A4)	metoprolol (CYP2D6)	valproová kyselina (GT)
fentanyl (CYP3A4)	midazolam (CYP3A4)	verapamil (CYP3A4)
granisetron (CYP3A4)	nifedipin (CYP3A4)	zolpidem (CYP3A4/1A2)

V závorce je uveden klíčový enzym v metabolismu léčiva, jehož biotransformační kapacita je negativně ovlivněna procesy stárnutí; GK = glukuronyltransferáza; KR = ketonreduktáza; CYP = jednotlivé izofomy cytochromu P 450; (?) = metabolická cesta není známa.



**Tabulka 3: Léčiva a jejich aktivní metabolity\* s významnou renální složkou eliminace (clearance může být ve stáří snižena)<sup>28</sup>**

acebutolol	ciprofloxacin	hydrochlorothiazid	pyridostigmin
acetazolamid	klonidin	jodid draselný	chinapril*
aciclovir	digoxin	lisinopril	ramipril*
alopurinol	enalapril*	lithium	ranitidin
amantadin	famotidin	metformin	risperidon*
amikacin	flukonazol	methotrexát	sotalol
amilorid	fosinopril	natrium fluoratum	streptomycin
atenolol	furosemid	nitrofurantoin	tetracyklin
baklofen	gabapentin	norfloxacin	tobramycin
bisoprolol	ganciclovir	ofloxacin	vankomycin
kaptopril	gentamicin	pamidronát	

**Tabulka 4: Léčiva, u nichž byla ve stáří potvrzena účinnost nižších dávek<sup>28</sup>**

<b>lék</b>	<b>Obvyklá dávka</b>	<b>Účinná dávka ve stáří</b>
atorvastatin	10–20 mg/d	5–10 mg/d
kaptopril	50–75 mg/d	12,5 mg 1-2xd
diklofenak	100–200 mg/d	75 mg/d
enalapril	10 mg 2xd	2,5–5 mg 2xd
fluoxetin	20 mg/d	2,5–10 mg/d x ob
hydrochlorothiazid	25 mg/d	12,5 mg/d
ibuprofen	400–800 mg 3-4xd	200 mg 3-4xd
metoprolol	100 mg 2xd	25–50 mg 2xd
omeprazol	20 mg/d	10 mg/d
ondasetron	8 mg 2-3xd	1–4 mg 3xd
ranitidin	150 mg 2xd	100 mg 2xd

## B. Farmakodynamika:

Farmakodynamikou rozumíme citlivost cílových tkání na léčivo, která je dána množstvím a citlivostí receptorů, ale i přítomností patologie v cílovém orgánu nebo v orgánech vzdálených. Se stoupajícím věkem dochází ke zhoršení regulace homeostatických mechanismů např. vzpřímené držení těla, oběhová reakce na ortostázu, termoregulace, funkce hladkých svalů, odpověď na hypoxii a integritu kognitivních funkcí. Tyto změny zvláště ve spojení s polymorbiditou vedou ke zvýšenému riziku nežádoucích a neočekávaných reakcí (viz. Tabulka 5). Změny na receptorové úrovni odpovídají za změnu citlivosti cílové tkáně. Mezi klinicky významné změny ve stáří patří:

- ❖ **zvýšená citlivost k warfarinu a heparinu** se zvýšeným rizikem krvácení
- ❖ **zvýšená citlivost k nežádoucím účinkům digoxinu**, kdy toxické projevy byly zaznamenány u seniorů již při terapeutických koncentracích
- ❖ **snížená citlivost beta-receptorů** podmiňující sníženou účinnost betablokátorů
- ❖ **zvýšená citlivost CNS na centrálně působící léčiva** např. psychofarmaka, opioidní analgetika, která vyvolávají nežádoucí centrální projevy (nadměrnou sedaci, poruchu koordinace, delirium) již při obvyklých dávkách
  - **Vyšší citlivost stárnoucího mozku na sedativně působící léčiva**, kdy u starších osob nastupuje při stejných plazmatických koncentracích výraznější sedace než u osob středního věku po podání krátkodobě i dlouhodobě působících benzodiazepinů, pentazocinu, sedativních antihistaminik, sedativních myorelaxancií, antipsychotik apod.
  - **Zvýšená citlivost k léčivům s vysokým anticholinergním potenciálem**. S rostoucím věkem ubývá cholinergních neuronů v neokortexu a hipokampu, klesá aktivita enzymů syntetizujících acetylcholin v CNS. Léčiva se silnými anticholinergními vlastnostmi mohou prohlubovat cholinergní deficit a přispívat k centrálním i periferním anticholinergním nežádoucím účinkům (retence moči, zácpa, zvýšení nitroočního tlaku, tachykardie, xerostomie, zhoršení kognitivních poruch a demence, stavy zmatenosti). K lékům s vysokým anticholinergním potenciálem řadíme např. tricyklická antidepresiva (amitriptylin), klasická antipsychotika, spasmolytika.
  - **Sklon k extrapyramidovým polékovým reakcím, které jsou podmíněné úbytkem dopaminergních D2-receptorů v CNS**. Při podávání léčiv významně antagonistizujících centrální D2-receptory pro dopamin se častěji než ve středním věku objevuje polékový parkinsonský syndrom (klasická neuroleptika, metoklopramid).
- ❖ **snížená odpověď na hyponatremii a dehydrataci**. S poklesem sekrece antidiuretického hormonu je ve stáří sklon k renálním ztrátám sodíku a k projevům hyponatremie (účinek potencují např. diuretika). Nedostatečný pocit žízně a pokles celkové tělesné vody s rostoucím věkem (o 15–20 % při srovnání 20 a 80letých osob) ohrožuje pacienta dehydratací a potenciální toxicitou hydrofilních léčiv (např. lithium, digoxin).
- ❖ **predispozice k ortostatické hypotenzii, k pádům a následným úrazům**. K těmto projevům přispívá snížená schopnost baroreceptorů reagovat na náhlý pokles krevního tlaku při rychlých změnách polohy, poruchy prokrvení mozku i snížená schopnost beta-adrenergických receptorů urychlit srdeční tepovou frekvenci při poklesu krevního tlaku. K dalším faktorům zvyšujícím sklon k pádům a frakturám patří zhoršená centrální kontrola posturálních reflexů, pokles svalové koordinace a periferní percepce. Tyto fyziologické změny potencují účinek periferních vazodilatancií (krátkodobě působící nifedipin a dipyridamol, alkohol), centrálních sympatolytik (metyldopa), psychofarmak a dalších hypotenziv a bradykardizujících látek (diuretika, betablokátorů).
- ❖ **pokles funkce eliminačních orgánů s věkem**. To se týká zejména enzymatických systémů cytochromu P450 (snížení aktivity izoformy CYP3A4 u starých žen), demetylačních enzymů, jaterního prokrvení (o 30–45 %) a renální eliminace (až o 50 % při srovnání 20 a 80letých pacientů). V důsledku těchto změn je zaznamenávána významně zpomalená a méně vyjádřená metabolizace prvním průchodem játry a demetylačními enzymy (diazepam, amitriptylin), ale i enzymy cytochromu P450 (fluoxetin, amiodaron, diazepam, alprazolam). U řady léčiv tak dochází k prodloužení biologického poločasu (fluoxetin z 35 na 110–130 hodin, amiodaron z 30 na 100 hodin, alprazolam z 8 na 15 hodin, diazepam z 50 na 100–200 hodin) nebo ke zvýšení biologické dostupnosti (např. krátkodobě působící nifedipin, krátkodobě působící dipyridamol aj.)<sup>20</sup>.



**Tabulka 5: Časté klinické problémy u seniorů v souvislosti se základními změnami provázejícími stárnutí a negativní vliv léků<sup>28</sup>**

Klinický problém u seniorů	Změny provázející stárnutí	Léky s negativním vlivem
Ortostatická hypotenze	snížená citlivost baroreceptorů v oblasti karotického sinu a v oblouku aorty, snížená citlivost beta-receptorů myokardu, omezená schopnost reflexní tachykardie jako reakce na vazodilataci periferie, pokles prokrvení CNS	centrální antihypertenziva, diuretika, betablokátory, tricyklická antidepresiva, fenothiazinová antipsychotika, barbituráty, benzodiazepiny, analgetika-anodyna
Posturální nestabilita, riziko pádu a zlomenin	sklon k ortostatické hypotenzii (viz výše), snížená propriocepce a posturální stabilita, snížený tonus kosterního svalstva	centrální antihypertenziva, diuretika, betablokátory, tricyklická antidepresiva, fenothiazinová antipsychotika, barbituráty, benzodiazepiny, analgetika-anodyna, myorelaxancia
Riziko extrapyramidových příznaků a tardivní dyskineze	pokles dopaminových D2 receptorů ve striatu, stářím podmíněná vyšší frekvence korektivních dynamických pohybů	metoclopramid, klasická antipsychotika, haloperidol, 9-OH metabolit risperidonu
Pokles kognitivních funkcí, častější výskyt poruch chování, delirií	strukturální a neurochemické změny v oblasti CNS, citlivost receptorů pro acetylcholin, zvýšená citlivost, snížení aktivity acetylcholintransferázy, snížená aktivita tohoto enzymu k centrálním anticholinergním účinkům, vyšší propustnost hematoencefalické bariéry	centrální sympatolytika, tricyklická antidepresiva, neuroleptika, barbituráty, benzodiazepiny, analgetika-anodyna, antiparkinsonika (L-dopa, bromokriptin), spasmolytika, antihistaminika, H2-blokátory, metoklopramid, theophyllin, některá antibiotika, digoxin, indometacin
Zácpa, subileus	snížený tonus hladkého svalstva, pokles gastrointestinální motility, vyšší citlivost k anticholinergním nežádoucím účinkům léků	analgetika anodyna, tricyklická antidepresiva, antihistaminika, spasmolytika
Močová inkontinence/retence	snížený tonus hladkého svalstva, vyšší citlivost k anticholinergním nežádoucím účinkům léků	diuretika, zejména kličková (zvýšení diurézy), anticholinergika (retence moči)
Zvýšené riziko hypotermie	zhoršení termoregulačních mechanismů	sedativa a hypnotika, antipsychotika, vazodilatancia myorelaxancia
Riziko hyponatrémie, sklon k dehydrataci	snížená schopnost renálních buněk zpětně resorbovat sodík	Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)
Erektivní dysfunkce, gynekomastie	pokles produkce pohlavních hormonů	alfa 1-sympatolytika, sedativní léčiva, selektivní spasmolytika močových cest, spironolakton, digoxin

## Lékové interakce

Lékové interakce jsou problémem především u polypragmatie. Počet potenciálních lékových interakcí stoupá exponenciálně s počtem předepsaných léčiv.

Mezi faktory zvyšující riziko lékových interakcí patří:

- ❖ dlouhodobá léčba
- ❖ nesprávné dávkování
- ❖ kombinace farmak s podobným účinkem
- ❖ nevhodná kombinace léčiv
- ❖ nízký terapeutický index léčiv<sup>13</sup>

U více jak 60 % předepisovaných léčiv je biotransformace a inaktivace řízena metabolismem první fáze přes izoenzymy cytochromu P450 (CYP450). V metabolismu léčiv je pozornost věnována především studiu CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9 a CYP1A2.

Tímto enzymatickým systémem jsou biotransformovány např. statiny, některé betablokátory, blokátory kalciových kanálů, perorální antidiabetika, většina benzodiazepinů, tricyklická antidepresiva, warfarin, klasická neuroleptika a další léčiva. Významné zapojení izoenzymů cytochromu P450 do inaktivace léčiv objasňuje, proč jejich aktivita hraje klíčovou roli v bezpečnosti léčby a v klinicky významných interakcích.

Nejvýznamnější interakce jsou uvedeny v tabulkách:

Klinicky významná inhibice CYP 1A2 je způsobena především fluvoxaminem, erytromycinem, klaritromycinem, ciprofloxacinem.

**Tabulka 6: Lékové interakce na podkladě inhibice CYP 1A**

Lék				alternativa
amitriptylin	fluvoxamin	inhibitor	zvýšení plasm. koncentrací amitriptylinu se zmateností	
haloperidol	fluvoxamin	inhibitor	vyhnout se této kombinaci	paroxetin sertralin
theofylin	fenobarbital phenytoin	induktor	kontrola hladiny theofylinu	
	ciprofloxacin	inhibitor	2.–6. den terapie chinolony dle plasm. hladiny; redukce dávky theofylinu o 30–50 %	levofloxacin norfloxacin ofloxacin
	klaritromycin erytromycin	inhibitor	kontrola hladin theofylinu	azitromycin
	fluvoxamin	inhibitor	kontrola hladin theofylinu	fluoxetin paroxetin sertralin

**Tabulka 7: Lékové interakce na podkladě inhibice CYP 2C9**

Lék				alternativa
fenytoin	amiodaron	inhibitor	2–3násobné zvýšení hladiny fenytoinu během 3–4 týdnů	
	flukonazol	inhibitor	zvýšení sérové hladiny během 14 dní	sertralin
	fluoxetin	inhibitor	toxická	
	isoniazid	inhibitor	sledovat hladiny	
warfarin	amiodaron	inhibitor	zvýšení INR	
	karbamazepin fenobarbital fenytoin	induktor	snížení účinku warfarinu	gabapentin lamotrigin valproát
	metronidazol	inhibitor	zvýšení INR	

Život ohrožující interakce z inhibice CYP 3A4 – inhibitory: azolová antimykotika, erytromycin, klaritromycin, metronidazol, grapefruitová šťáva<sup>26</sup>.

**Tabulka 8: Lékové interakce na podkladě inhibice CYP 3A4**

Lék				alternativa
amlolidin	itakonazol ketokonazol	inhibitor	snížit kalciové blokátory o 50 % – hypotenze	
karbamazepin	klaritromycin erytromycin	inhibitor	snížit dávku karbamazepinu o 25 %	retard. nifedipin
	verapamil	inhibitor	sledovat plazmatickou hladinu	
felodipin	erytromycin	inhibitor	nauzea, zvracení, flush, redukce dávky kalciového blokátoru	azitromycin
lovastatin	grapefruitová šťáva cyklosporine	inhibitor	nauzea, zvracení sledovat hladiny cyklosporinu	orange juice atorvastatin fluvastatin
	erytromycin	inhibitor	Cave myopatie!	azitromycin
simvastatin	klaritromycin erytromycin	inhibitor	Cave myopatie	azitromycin
	cyklosporin	inhibitor	iniciální dávka simvastatinu 5 mg, cave myopatie	fluvastatin
	itakonazol	inhibitor	Cave myopatie	

**Ke zvýšení nebo snížení účinku podávaných léků může dojít při těchto situacích:****❖ současné užívání dalších léků**

- ❖ snížení gastrointestinální absorpce při současném podání anticholinergik nebo léčiv s velkým absorpčním povrchem (pryskyřice, antacida)
- ❖ zvýšení efektu při vytěsnění léčiva z vazby na vazebný protein (warfarin + sulfonamid)
- ❖ podání léčiv indukujících/inhibujících jaterní enzymy, zvýšení efektu při podání dvou léků ze stejné nebo obdobné lékové skupiny (alprazolam + zolpidem),
- ❖ makrolidy + simvastatin (nebezpečí myopatie)
- ❖ klopidogrel + PPI - omeprazol (snížení účinku klopidogrelu a riziko akutního koronárního syndromu)
- ❖ warfarin + amiodaron zvýšení účinku warfarinu
- ❖ betablokátory + verapamil – nebezpečí převodních poruch
- ❖ snížení gastrointestinální absorpce při současném podání anticholinergik nebo léčiv

**❖ současně přítomné onemocnění a orgánové poruchy (interakce lék – nemoc)**

Např. podání verapamilu u pacientů s převodní poruchou může vést k poruše srdečního rytmu, anticholinergika nebo opiáty u dementních nemocných mohou vyvolat delirium.

**❖ podávaná strava (interakce lék – potrava)**

Např. snížení účinnosti warfarinu při konzumaci většího množství zeleniny obsahující vitamin K (listová zelenina, brokolice) nebo snížení absorpce chinolonů při současném podávání minerálů (Mg, Ca nebo Zn). Grapefruitová šťáva jako inhibitor izoenzymů CYP3A4 konzumovaná současně s jeho substráty může zvyšovat riziko nežádoucích účinků (např. inhibicí metabolismu benzodiazepinů)<sup>4,20,21,22</sup>.

## Léky potenciálně nevhodné u geriatrických pacientů

Některé léky běžně podávané ve středním věku mají z výše uvedených důvodů ve stáří více rizik a možných projevů nežádoucích účinků. Pokud jsou některé z těchto léků podávány, pacient musí být velmi pečlivě monitorován. Pro tuto heterogenní skupinu léků se vžilo označení „léky potenciálně nevhodné ve stáří“. Jejich podávání je racionální pouze u těch seniorů, kteří netolerují alternativní bezpečnější léčbu nebo tam, kde bezpečnější léčiva nebyla dostatečně účinná viz. příloha se seznamem léčiv<sup>23,24</sup>, který je podložen farmakologickými a epidemiologickými studiemi nežádoucích účinků u seniorské populace.

### Nová evidence – based kriteria pro posouzení vhodnosti lékového režimu u seniorů

**Kriteria STOPP /Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions/ a **START /Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment /.****

Vypracována kriteria pro screening lékových chyb a užití nevhodných léčiv u seniorů.

**STOPP kritéria** – zahrnují nesprávné preskripce včetně všech interakcí a rizika pádů. Vypracováno 65 kritérií dle fyziologických systémů, ověřuje se elektronická verze k urychlení detekce preskripčního omezení.

V těchto kritériích je zhodnocena farmakologická terapie v řadě klinických situací u seniorů na podkladě klinických studií. Mají vysokou senzitivitu pro zjištění preskripčních pochybení – dvojnásobnou senzitivitu oproti Beersovým kritériím<sup>6</sup>.

#### STOPP kritéria – příklady:

1. Digoxin užívaný dlouhodobě v dávce > 125 µg/den při snížené funkci ledvin (kreatinin > 150 µmol/l a GF < 50 ml/min) – zvýšené riziko toxicity.
2. Kličková diuretika při gravitačních otocích DK bez známek srdečního selhávání – neprokázaná účinnost.
3. Kličková diuretika jako lék volby v monoterapii hypertenze - jsou efektivnější a bezpečnější léky.
4. Thiazidová diuretika při anamnesticky zjištěné dně – nebezpečí vyvolání dnaveho záchvatu.
5. Non-kardioselektivní betablokátoři při CHOPN – riziko zvýšení bronchospasmu.
6. Betablokátoři v kombinaci s verapamilem – riziko symptomatické převodní poruchy.
7. Podávání diltiazemu nebo verapamilu při srdečním selhání NYHA III-IV – nebezpečí zhoršení srdečního selhání.

**START kriteria** – soubor klinických situací signalizujících, kdy zahájit potencionálně prospěšnou terapii.

#### START kritéria – příklady:

##### A: Kardiovaskulární systém

1. Warfarin u nemocných s chronickou fibrilací síní.
2. Kyselina acetylsalicylová (ASA) u nemocných s chronickou fibrilací síní, je-li kontraindikován warfarin a není-li kontraindikována ASA.
3. ASA či klopidogrel u nemocných s anamnesticky prokázaným onemocněním koronárních, mozkových či periferních tepen mající sinusový rytmus.
4. Antihypertenziva při systolickém tlaku vyšším než 160 mm Hg.
5. Terapie statiny u nemocných s onemocněním koronárních, mozkových či periferních cév v anamnéze, kteří jsou nezávislí v aktivitách běžného denního života a jejich odhadovaná doba přežití je delší než 5 let.
6. ACE inhibitory u chronického srdečního selhávání.
7. ACE inhibitory po proběhlém akutním infarktu myokardu.
8. Betablokátoři u chronické stabilní anginy pectoris.

Pro posouzení vhodnosti lékového režimu ve stáří jsou pro lékaře určena **základní pravidla farmakoterapie:**

- omezit počet předepisovaných léků
- zjednodušit léčebné programy
- omezit podávání retardovaných forem léků
- předepisovat poloviční až třetinové startovací dávky
- při polymorbiditě a polypragmázii určit prioritní terapeutický cíl a individualizovat farmakoterapii, posoudit přínos a riziko
- omezit preskripce potencionálně nevhodných léčiv
- nepodávat léky s neprokázanou účinností
- dodržovat i relativní kontraindikace

## 7. ODKAZY:

[www.geriatrie.cz](http://www.geriatrie.cz),  
[www.geriatria.sk](http://www.geriatria.sk),  
<http://www.alzheimer.cz/>,  
<http://www.gerontologie.cz/>,  
<http://www.cggs.cz/> (Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP),  
<http://www.geriatrickarevue.cz/>,  
<http://geriatrics.modernmedicine.com/>,  
<http://ageing.oxfordjournals.org/>,  
<http://www.americangeriatrics.org/>,

## 8. ZÁVĚR:

Lékárník vyslechne geriatrického pacienta pozorně a vlídně. Identifikuje jeho problém.

Se souhlasem geriatrického pacienta prohlédne zdravotnickou dokumentaci, posoudí farmakoterapii. V případě nejasností konzultuje farmakoterapii s lékařem. Doporučí geriatrickému pacientovi režimová opatření a může mu nabídnout OTC přípravky a doplňky stravy. Lékárník by si měl ověřit vždy při rozhovoru s geriatrickým pacientem, jestli jeho radě porozuměl.



**DOPORUČENÁ LITERATURA A SEZNAM INFORMAČNÍCH ZDROJŮ**

1. Bushardt R.L., Massey E. B., Simpson T.W. et al. Polypharmacy: Misleading, but manageable. *Clin Interv Aging*. 2008 June; 3(2): 383–389.
2. Dolanský, H. Zavázalová, Čeledová L. et al. Zkušenosti z realizace sekundární prevence ve starším a pokročilem věku. *Geriatrics* 2006; 1:5–12.
3. Finestone A.J., Jacobs M. R., Cacciamani J.A. Not Geropharmacotherapy 101. *Clin Interv Aging* 2007; 2(4):715–718.
4. Gallagher P.F., Barry P.J., Ryan C et al. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' Criteria. *Age and Ageing* 2008; 37(1):96–101.
5. Gallagher P.F., O'Mahony D. Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions, *Age and Ageing* 2008; 37(6): 673–679.
6. Garfinkel D., Zur-Gil S., Ben-Israel J. The War Against Polypharmacy: A New, Cost-Effective, Geriatric-Palliative Approach for Improving Drug Therapy in Disabled Elderly People. *Isr Med Assoc J* 2007 Jun;9(6):430–434.
7. Golden A.G., Silverman M.A., Preston R.A. Prescribing Medications for Geriatric Patients in the Managed Care Setting. *Am J Manag Care* 2000 May;6(5):610–8.
8. Hegyi. L. Zdravotný stav seniorov v Európe a možné trendy jeho vývoja. *Geriatrics* 2008 ;3 :99–106.
9. Holmerová I (ed). Doporučení Výboru ministrů Rady Evropy č. R(98)11 vládám členských států Rady Evropy, <http://www.geriatrie.cz/metodicke-pokyny?id=53>
10. Holmerová I, Jurašková B., Zikmundová I. K. et al. VYBRANÉ KAPITOLY Z GERONTOLOGIE, 3. přepracované a doplněné vydání Praha: Geron-tologicke centrum 2007.
11. Holmerová I (ed). Evropská stříbrná kniha,. Wroclav 2008. <http://www.geriatrie.cz/metodicke-pokyny?id=67>
12. Kahl A., Blandford D.H., Krueger K. et al. Geriatric education centers address medication issues affecting older adults. *Public Health Rep* 1992 Jan-Feb; 107(1):37–47.
13. Kalvach Z., Zadák Z., Jiráček R. et al. GERIATRIE A GERONTOLOGIE 1.vydání Praha: . Grada publishing 2004.
14. Kuijpers J., van Marum R., Egberts A. et al. Relationship between polypharmacy and underprescribing. *Br J Clin Pharmacol*. 2008 January; 65(1): 130–133.
15. Krejsek J. Kudlová M., Koláčková M. Imunitní systém a stárnutí. *ČES. GER. REV.*2005; 3(4): 36–42.
16. Kubešová H., Weber P., Meluzinová H. et. al. Změny stárnoucího organismu z hlediska patofyziologie, *ČES. GER. REV.*2005 ; 3(1):18–23.
17. McLean A.J., Le Couteur D.G. Aging Biology and Geriatric Clinical Pharmacology. *Pharmacol Rev* 2004; 56:163–184.
18. Rovný I., Fižová L., Skalová J. Vzdelávanie seniorov v problematike zdravého starnutia, *Geriatrics* 2004; 4:159–162.
19. Stults B. M. Preventive Health care for the elderly. *West J Med* 1984 Dec; 141(6):832–845.
20. Topinková E., Červený R., Doleželová I. et al. GERIATRIE – Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. Praha 2007. [www.svl.cz](http://www.svl.cz).
21. Topinková E. et. Ficková D. Účinná a bezpečná farmakoterapie ve stáří. *Postgraduální medicína* 2002; 4 (5): 477–482
22. Topinková E. *Geriatrics pro praxi*. Praha: Galen 2005.
23. Wawruch M. Foltanová T., Žikavská M. et al. Indikátory kvality farmakoterapie v geriatrici. *Klin Farmako. Farm* 2006; 20: 135–139.
24. Wawruch M. Foltanová T., Žikavská M. et al. Používání potenciálně nevhodných léčiv pre starších pacientov v regióne bývalého Československa. *Klin Farmakol Farm* 2006; 22(2): 81–85.
25. Zieme G, Dieleman J., Hofman A et al. Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population. *Br J Clin Pharmacol*. 2006 February; 61(2): 218–223.
26. Cytochrom P450 – <http://www.lfhk.cuni.cz/farmakol/interakce/P450.htm>
27. Projekt lékových pochybení – <http://lekove-chyby.lekarnici.cz/>
28. Topinková a spol. 2007

**Příloha č. 1: Léky potenciálně nevhodné ve stáří**

Léková skupina /Psychofarmaka	Důvod potenciální nevhodnosti léčiva ve stáří	Klinická závažnost možných NÚ
flurazepam•	Benzodiazepinové hypnotikum s extrémně dlouhým eliminačním poločasem ve stáří (v řádu dní), navozuje přetrvávající denní sedaci, zvyšuje riziko pádů a fraktur. U starších osob v hypnotické indikaci jsou vhodná nebenzodiazepinová hypnotika (zolpidem a zopiklon).	vysoká
amitriptylin doxepin•	Pro silné anticholinergní a sedativní NÚ jsou amitriptylin a doxepin ve stáří zřídka antidepresivem volby. K periferním anticholinergním NÚ patří sucho v ústech, porucha akomodace a zhoršené vidění, retence moči, zácpa, srdeční arytmie a ortostatická hypotenze. Centrální NÚ se projevují zmateností až deliriem a halucinacemi. Vhodnější alternativou jsou antidepresiva ze skupiny SSRI.	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	Pro vyšší senzitivitu k benzodiazepinům u starých 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, diazepam, 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 methyfenidátu)	Tato léčiva mohou navodit závislost, hypertenzi, anginu pectoris a infarkt myokardu.	vysoká

• v ČR neregistrován

Léková skupina /léčivá látka – část 2	Důvod potenciální nevhodnosti léčiva ve stáří	Klinická závažnost možných NÚ
fluoxetin v dávkování denně	Významně prodloužený eliminační poločas 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	Důvod potenciální nevhodnosti léčiva ve stáří	Klinická závažnost možných NÚ
disopyramid*	Ze všech antiarytmik má nejsilnější negativně inotropní účinek, může navodit srdeční selhávání u starých 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.	methyldopa
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
ticlopidin	Ve stáří by měly být preferovány bezpečnější alternativy, riziko hematologické toxicity ticlopidinu je vyšší. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem je život ohrožující neutropenie. K dalším nežádoucím účinkům patří zácpa, zvracení, průjemy, bolesti žaludku a kožní rash.	vysoká
amiodaron	Podávání provází změny QT intervalu s rizikem arytmií typu torsade de pointes. Účinnost léčby je ve stáří snížena, rizikem je nelineární kinetika léčiva.	vysoká
guanethidin*, guanadrel*	Existují bezpečnější alternativy, podávání ve stáří je spojeno s rizikem ortostatické hypotenze.	vysoká

\* v ČR neregistrován

Léková skupina /léčivá látka – část 3	Důvod potenciální nevhodnosti léčiva ve stáří	Klinická závažnost možných NÚ
cyklandelát•, isoxsuprin•	Nedostatečná účinnost (ztráta účinku) ve vyšším věku.	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	Důvod potenciální nevhodnosti léčiva ve stáří	Klinická závažnost možných NÚ
propoxyfen• a jeho kombinace	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 analgetikům, 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	V doporučovaných dávkách neúčinné analgetikům ve stáří. V porovnání s ostatními opioidními analgetiky je nevhodný 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
ketorolac•	K 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 navození gastrotoxicity, renálního selhávání, hypertenze a srdečního selhávání než u jiných NSAID.	vysoká
Léčiva ostatních lékových skupin	Důvod potenciální nevhodnosti léčiva ve stáří	Klinická závažnost možných NÚ
Myorelaxancia a spasmolytika	Spasmolytika a myorelaxancia jsou špatně tolerována starými pacienty.	vysoká

• v ČR neregistrován

Léková skupina /léčivá látka – část 4	Důvod potenciální nevhodnosti léčiva ve stáří	Klinická závažnost možných NÚ
methokarbamol•, karisoprodol•, chlorzoxazon•, metaxalon•, cyklobenzaprin• a krátkodobě působící oxybutynin	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 rulíku	Vysoce anticholinergní léčiva s nejistou efektivitou. Pro časté anticholinergní nežádoucí účinky by neměla být podávána ve stáří (zejména dlouhodobě).	vysoká
Anticholinergní léčiva a antihistaminika: chlorfeniramin•, hydroxyzin, cyproheptadin•, promethazin, dexchlorfeniramin•	Léčiva s vysokým anticholinergním potenciálem. Neanticholinergní antihistaminika jsou ve stáří preferována.	vysoká
diphenhydramin	Může navodit zmatenost a sedace. Neměl by být užíván jako hypnotikum a jako antialergikum by měl být podáván seniorům v co nejnižších dávkách.	vysoká
trimethobenzamid•, metoclopramid	Antiemetická účinnost léčiva je velice nízká, potenciál k navození extrapyramidových nežádoucích účinků vysoký. Extrapyramidové nežádoucí účinky zahrnují třes, posturální nestabilitu, hypokinezi, svalovou rigiditu, třes, posturální stabilitu. Metoclopramid snižuje záchvatový práh, zvýšené riziko epileptického paroxysmu.	vysoká
cimetidin•, ranitin	Časté centrální nežádoucí účinky ve stáří u cimetidinu. U cimetidinu nepodávat > 900 mg/den déle než 12 týdnů, u ranitidinu > 300 mg/den déle než 12 týdnů.	vysoká
Dlouhodobé podávání kontaktních laxativ: bisacodyl, aj.	Může navodit polékovou zácpu.	vysoká
sulfát železnatý > 325 mg/den	Při vyšších 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

• v ČR neregistrován