

ABSTRAKT

Instituce/Katedra: Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie

Název diplomové práce: Hodnocení racionality předepisování vybraných potenciálně nevhodných léčiv u ambulantních geriatrických pacientů (II.)

Vedoucí diplomové práce: doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.

Autor: Nela Želivská

Úvod: Procentuální zastoupení geriatrických nemocných v populaci stále narůstá, a tím narůstá i význam a potřeba poznatků racionální geriatrické farmakoterapie v každodenní klinické praxi. U geriatrických nemocných je velmi častá polymorbidita a polyfarmakoterapie, z tohoto důvodu je potřebné i pravidelně revidovat lékové režimy ve stáří a řešit potenciální lékové problémy. Kritéria potenciálně nevhodných léčiv ve stáří (PIMs, z angl. „potentially inappropriate medications in the aged“) byla definovaná expertními skupinami jako pomocný nástroj, který má zvýšit racionalitu lékové preskripce u seniorů. Rizikovost PIMs ve vyšším věku často převažuje nad jejich přínosem nebo neexistuje dostatek vědeckých důkazů o dostatečné účinnosti/bezpečnosti těchto léčiv ve stáří, z tohoto důvodu by mělo být užití PIMs u seniorů limitováno a jejich racionalita předepisování pravidelně sledována.

Tato diplomová práce navazuje na diplomovou práci R. Leštiny pod názvem „Hodnocení racionality předepisování vybraných potenciálně nevhodných léčiv u ambulantních geriatrických pacientů“ (obhájena 09/2021), jež se zabývala častými lékovými problémy u 10 nejčastěji předepisovaných PIMs v Geriatrické ambulanci Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Aktualizuje data předchozí diplomové práce o prevalenci získané na celém souboru vyšetřených pacientů a rozšiřuje teoretickou i praktickou část o poznatky týkající se racionality užití dalších 10 často předepisovaných PIMs v ambulantní geriatrické praxi. Cílem práce bylo sledovat, jak často jsou předepisovaná PIMs indikována v rizikových situacích (tj. jak často jsou užívána

v přítomnosti nemocí, které patří mezi absolutní nebo relativní kontraindikace, v přítomnosti potenciálních nežádoucích účinků nebo jak časté jsou potenciální lékové interakce v předepisovaných lékových režimech).

Metodika: Realizace sběru dat probíhala komplexním, prospektivním, geriatrickým vyšetřením s pomocí protokolu projektu INOMED v období od 02/2020 do 03/2023 v Geriatrické ambulanci Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Standardizovaným nástrojem byly sbírány komplexní charakteristiky geriatrických pacientů týkající se: sociodemografických charakteristik, údajů o funkčním stavu seniorů, klinických diagnóz, symptomů, provedených laboratorních a klinických vyšetření, i údajů o užívané medikaci. Při zohlednění předchozí diplomové práce R. Leštiny bylo celkem vyšetřeno 179 geriatrických nemocných ve věku 75 let a více. Studie byla schválena Etickou komisí Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a data byla sbírána anonymně (po předání informací o studii pacientům ošetřujícím lékařem a po podpisu informovaného souhlasu pacientem). K identifikaci PIMs byl použit seznam všech dosud známých explicitních kritérií léčiv potenciálně nevhodných ve stáří (PIMs) zpracovaný výzkumnou skupinou „Stárnutí, polyfarmakoterapie a změny terapeutické hodnoty léčiv ve stáří“. Při užití těchto léčiv v geriatrické ambulanci FNHK byly sledovány zejména tři hlavní oblasti: 1/ projevy symptomů, které mohou souviset s potenciálními nežádoucími účinky PIMs, 2/ užití PIMs v lékových kombinacích, které mohou vést k potenciálním lékovým interakcím a 3/ užití PIMs v přítomnosti diagnóz, které patří mezi relativní nebo absolutní kontraindikace podávání PIMs. Skupina benzodiazepinů byla v této práci počítána jako „jedna entita“, vzhledem k velmi obdobným charakteristikám, které byly pro PIMs z této lékové skupiny analyzovány. Hlavním cílem bylo stanovit prevalence předepisování PIMs v „rizikových situacích“ (viz oblasti 1-3 výše) u 20 nejčastěji předepisovaných PIMs v celkovém souboru.

Výsledky: Studie se účastnilo celkem 179 starších pacientů (63,7 % žen a 36,3 % mužů) z geriatrické ambulantní péče. Průměrný věk byl 83,8 let (směrodatná odchylka SD $\pm 3,8$ let), medián 83 let. 159 pacientům (88,8 %) bylo předepsáno minimálně 1 PIMs. K 20

nejčastěji předepisovaným PIMs v souboru patřily: acetylsalicylová kyselina (32,4 %), pantoprazol (27,4 %), omeprazol (14,5 %), apixaban (14,0 %), dabigatran (12,9 %), spironolakton (10,6 %), benzodiazepiny (alprazolam, bromazepam, oxazepam - 8,9 %), amiodaron (7,4 %), digoxin (7,3 %), rivaroxaban (6,7 %), tramadol (6,7 %), síran železnatý (5,0 %), rilmenidin (3,9 %), solifenacin (2,8 %), trimetazidin (2,8 %), trospium (2,2 %), tiaprid (2,2 %), fluoxetin (2,2 %), melperon (1,7 %) a theofylin (1,7 %). Oproti pilotní diplomové práci R. Leštiny se mírně změnilo pořadí nejčastěji předepisovaných 10 PIMs, ale stále byla nejčastěji předepisována kyselina acetylsalicylová a omeprazol s pantoprazolem. Z nových PIMs se na seznamu „top 20 PIMs“ objevil tramadol a některá léčiva ze skupiny benzodiazepinů. Nejvíce interakcí lék-lék bylo zaznamenáno u kyseliny acetylsalicylové (19,6 % nemocných s alespoň 1 potenciální lékovou interakcí), stejně tak relativních kontraindikací (u 16,8 % nemocných). Nejvíce absolutních kontraindikací bylo v našem sledování zaznamenáno při podávání spironolaktonu (5,0 %). Z nově hodnocených PIMs v této práci byly lékové interakce nejčastěji zaznamenávány při preskripci benzodiazepinů (8,9 %), stejně tak nejvyšší počet relativních (3,4 %) a absolutních kontraindikací (1,7 %).

Závěr: Ze 179 pacientů, kteří se účastnili projektu INOMED a podstoupili vyšetření v geriatrické ambulanci Fakultní nemocnice Hradec Králové, užívalo alespoň 1 PIMs více jak 80 % nemocných. K nejčastěji užívaným PIMs se řadila léčiva ze skupiny inhibitorů protonové pumpy a kyselina acetylsalicylová podávána v nízkodávkovém režimu, z méně předepisovaných byly nejvíce zastoupeny benzodiazepiny a tramadol. K nejčastějším rizikovým situacím patřilo užití některých PIMs s dalšími léčivy s centrálními nežádoucími účinky nebo s β -blokátory a diuretiky, tedy lékové režimy s potenciálně vyšším rizikem ortostatických hypotenzí a pádů ve stáří. V případě této analýzy se jedná o pilotní výstupy, jejichž cílem bylo sledování pouze prevalencí, nikoliv hodnocení asociačních analýz.

Klíčová slova: geriatrie, léková rizika, potenciálně nevhodná léčiva ve stáří, racionální geriatrická farmakoterapie, nežádoucí účinky, relativní a absolutní kontraindikace, lékové interakce

Podpora:



EVROPSKÁ UNIE
Evropské strukturální a investiční fondy
Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání



Práce byla podpořena projektem INOMED, reg. č. CZ.02.1.01/0.0/0.0/18_069/0010046, „Předaplikační výzkum inovativních léčiv a medicínských technologií“, který byl spolufinancován Evropskou unií. Jednalo se zejména o výzkumný záměr 4 (VZ4, 2018-2022) s názvem „Předaplikační výzkum v racionální farmakoterapii ve stáří – rozvoj a praktické uplatňování poznatků klinické farmacie v geriatrii“, jehož cílem bylo vytvoření softwarových nástrojů pro individualizaci lékových režimů ve stáří se zaměřením na ambulantní klinickou praxi.



Tato práce byla podpořena Evropskou Unií i v projektu EuroAgeism H2020, který byl financován z evropského výzkumného a inovačního programu Horizont 2020 na podkladě grantové dohody Marie Skłodowske-Curie č. 764632 (zejména programem ESR7 tohoto projektu). Vznikla také díky spolupráci s výzkumnou skupinou "Stárnutí, polyfarmakoterapie a změny v terapeutické hodnotě léčiv ve stáří", podpořené výzkumným programem COOPERATIO (výzkumná skupina pod vedením doc. PharmDr. Daniely Fialové, Ph.D.) a s podporou projektů SVV 260 665, START projektu č. START / MED / 093 CZ.02.2.69 / 0.0 / 0.0 / 19_073 / 0016935) a I-CARE4 OLD Horizon 2020 projektu ID: 965341.