

Přednáška:

Rizika podávání léčiv starším pacientům – zásady gerontofarmakoterapie

Léčba hypertenze u geriatrických pacientů

F1PI1 Psychosociální interakce farmaceut-lékař-pacient

11. 5. 2020

PharmDr. Bc. Dana Mazánková, Ph.D.

mazankovad@vfu.cz

Racionální farmakoterapie u geriatrických pacientů

Farmakokinetika

- ovlivněna především věkově podmíněnými biologickými a fyziologickými změnami ve struktuře a funkci orgánů a přidruženými chorobami

Farmakodynamika

- ovlivněna změnou citlivosti 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 k horšení homeostatických mechanismů

Změny farmakokinetiky

Věkem podmíněné změny ve farmakokinetice léčiv a klinické důsledky

Farmakokinetická fáze	Věkem podmíněné změny
Absorpce	<ul style="list-style-type: none">- snížené prokrvení splachniku a periferie- snížená motilita GIT- pokles absorpční plochy- vzestup pH žaludku
Distribuce	<ul style="list-style-type: none">- pokles celkové tělesné vody- zvýšení celkového tělesného tuku- pokles % zastoupení svalové tkáně- hypalbuminémie
Metabolismus	<ul style="list-style-type: none">- atrofie jaterní tkáně, snížení průtoku krve játry- pokles aktivity CYP3A4 enzymů (starší ženy) a snížená glukuronidace u velmi starých osob (80 let a více)
Renální eliminace	<ul style="list-style-type: none">- snížení průtoku krve ledvinou a pokles glomerulární filtrace- snížená aktivní tubulární sekrece

Léčiva a jejich aktivní metabolity* s významnou renální složkou eliminace, jejichž clearance může být ve stáří snížena

acebutolol	cimetidin	flucytosin	norfloxacin	risperidon*
acetazolamid	ciprofloxacin	gabapentin	ofloxacin	natrium fluoratum
aciklovir	klonidin	ganciklovir	pamidronat	sotalol
allopurinol*	digoxin	kaptopril	pindolol	tetracyklin
amantadin	disopyramid*	lisinopril	iodid draselný	triamteren*
amilorid	enalapril*	lithium	prokainamid*	vankomycin
aminoglykosidy	famciclovir*	lomefloxacin	pyridostigmin	
atenolol	famotidin	metformin	quinapril*	
baklofen	fosinopril	metotrexat	ramipril*	
bisoprolol	flukonazol	nadolol	ranitidin	

Změny farmakodynamiky

Časté klinické problémy u seniorů v souvislosti se základními změnami provázejícími stárnutí

Klinický problém	Změny provázející stárnutí
Ortostatická hypotenze	snížená citlivost baroreceptorů, snížená citlivost beta-receptorů, omezená schopnost reflexní tachykardie jako reakce na vazodilataci periferie, pokles prokrvení CNS
Posturální nestabilita, riziko pádu a zlomenin	sklon k ortostatické hypotenzii (viz výše), snížená propriocepce a posturální stabilita, snížený tonus kosterního svalstva
Riziko extrapyramidových příznaků a tardivní dyskineze	pokles dopaminových D2 receptorů, stářím podmíněná vyšší frekvence korektivních dynamických pohybů
Pokles kognitivních funkcí, častější výskyt poruch chování, delirií	strukturální a neurochemické změny v oblasti CNS, snížení aktivity acetylcholintransferázy, snížená citlivost receptorů pro acetylcholin, zvýšená citlivost k centrálním anticholinergním účinkům, vyšší propustnost HEC bariéry

Časté klinické problémy u seniorů v souvislosti se základními změnami provázejícími stárnutí

Klinický problém	Změny provázející stárnutí
Zácpa, subileus	snížený tonus hladkého svalstva, pokles gastrointestinální motility, vyšší citlivost k anticholinergním NÚL
Močová inkontinence/retence	snížený tonus hladkého svalstva, vyšší citlivost k anticholinergním NÚL
Zvýšené riziko hypotermie	zhoršení termoregulačních mechanismů
Riziko hyponatrémie, sklon k dehydrataci	snížená schopnost renálních buněk zpětně resorbovat sodík
Erektivní dysfunkce, gynekomastie	pokles produkce pohlavních hormonů

Nízkodávkové režimy v geriatрии

- změny ve farmakokinetice i farmakodynamice umožňují u některých léčiv podávání nižších dávek než jsou doporučované denní dávky pro běžnou dospělou populaci

„start low, go slow“

- vhodná úvodní dávka:
 - obvykle se považuje **polovina dávky doporučované pro dospělé**

Léčiva, u nichž byla ve stáří potvrzena účinnost nižších dávek

Lék	Obvyklá doporučená dávka	Účinná dávka ve stáří
atorvastatin	10 mg/d	5 mg/d
diklofenak	100–200mg/d	75 mg/d
enalapril	5 mg/d	2,5 mg/d
fluoxetin	20 mg/d	2,5–10 mg/d
hydrochlorothiazid	25 mg/d	12,5 mg/d
ibuprofen (analgetický účinek)	400–800 mg 3–4× d	200 mg 3–4× d
kaptopril	50–75 mg/d	12,5mg 1–2× d
metoprolol	100 mg/d	50 mg/d
omeprazol	20 mg/d	10 mg/d
ondansetron	8 mg 2–3× d	1–4 mg 3× d
ranitidin	150 mg 2× d	100 mg 2× d
trazodon	150 mg/d	25–100 mg/d

Léčba hypertenze u geriatrických pacientů

- změny na kardiovaskulárním systému:
 - zvýšení kolagenu
 - pokles elasticity stěn srdečních komor
 - hypertrofie levé srdeční komory
 - zhoršení žilních funkcí, pokles žilního tonusu

- změny na ledvinách:
 - snížení glomerulární filtrace
 - snížení prokrvení ledvin
 - snížení tubulární sekrece

Správná technika měření TK

- TK měříme v sedě i vstoje za účelem detekce **ortostatické hypotenze**
- cílový TK geriatrických pacientů (stejně jako u mladších pacientů):
< 140/90 mm Hg
- u pacientů nad 65 let, kteří nemají závažnou komorbiditu–tolerance:
 - **systolický TK 140–150 mm Hg**

Preferovaná léčiva ze skupin

- thiazidům podobná diuretika
 - indapamid
 - popř. hydrochlorothiazid
- ACE-inhibitory /AT₁-inhibitor
 - ramipril, perindopril, trandolapril
- dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů
 - verapamil, diltiazem

Risk management farmakoterapie u geriatrických pacientů s hypertenzí

- Rutiněři vs. Greenhorni

Zásady správné farmakoterapie starších pacientů:

1. nižší dávky

2. léčiva s 24hodinovým působením

3. fixní kombinace

4. role lékárníka - dávkovače na léky

5. role lékárníka - duplicity léčiv

6. role lékárníka - lékové interakce

7. role lékárníka - úprava životního stylu

6. role lékárníka - samoléčba

7. role lékárníka - monitoring TK v lékárně, nácvik domácího měření TK

Léčba hypertenze u diabetu mellitu

- nefarmakologická opatření
- léčba je indikována u hypertenze i u vysokého normálního TK (130-139/85-89 mm Hg)
- cílový TK pro diabetiky: < 130/80 mm Hg

Součástí kombinační léčby by měl být vždy:

- blokátor systému renin-angiotensin-aldosteron:
 - ACE-inhibitor /AT₁-inhibitor
- mikroalbuminurie:
 - ACE-inhibitor / AT₁-inhibitor

Léčba hypertenze u chronických onemocnění ledvin

- vysoké riziko KV příhod
- cílem léčby:
 - snížení TK
 - snížení mikroalbuminurie
 - intervence všech dalších rizikových faktorů

Lék první volby vždy:

- blokátor systému renin-angiotensin-aldosteron:
 - ACE-inhibitor /AT₁-inhibitor
- při glomerulární filtraci < 0,5 ml/s/1,73 m²
 - thiazidová diuretika i thiazidům podobná diuretika (indapamid) neúčinná
 - kličková diuretika: furosemid