

Minimalizace rizik a teorie tří pilířů u léčiv zvyšujících riziko pádů

Jiří Vlček¹, Sylva Bártlová², Iva Brabcová², Martin Doseděl¹, Hana Hajduchová², Aleš Kuběna¹, Josef Malý¹, Valérie Tóthová², Jan Vosátka¹

¹Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie

²Jihočeská Univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta

Pády jsou nežádoucí jevy, které mohou významně poškodit pacienta. Pády jsou rizikové především u seniorů. Jsou publikovány zprávy, že až u ¼ pacientů, kteří vyhledali ze zdravotních důvodů emergenci, byl pád hlavním důvodem. Asi čtvrtina z nich pak musela být následně hospitalizována. Pád je multifaktoriální jev, u nějž hraje roli velká skupina rizikových faktorů jak neovlivnitelných, tak ovlivnitelných, vnitřních ve vztahu ke zdravotnímu stavu pacienta či vnějších podmínek. Užívání léčiv patří mezi ovlivnitelné rizikové faktory.

Cílem autorů je seznámit nejprve čtenáře s obecným pohledem na minimalizaci rizik farmakoterapie, vysvětlit teorii tří pilířů, která se zabývá nežádoucím účinkem léčiva. Následně se podle této teorie zaměřit na aspekty identifikace rizikových faktorů a jejich monitorování u skupin léčiv s potenciálem pádů.

Pádům potenciálně způsobeným jednotlivými léčivy jsme přiřazovaly typy NÚL dle klasifikace WHO a zaměřili se především na rizikové faktory související s vlastností léčiva. Analyzovali jsme vertigo, zmatenost, změny ve vlastnostech senzorických orgánů a jiné patologické změny, které mohou být důvodem pádu. Aplikovali jsme teorii tří pilířů na vztah léčiv a pádů.

Závěr: Specialisté pro řešení lékových problémů musí dobře znát teorii tří pilířů potenciálních nežádoucích účinků. Princip minimalizace rizik u léčiv s rizikem pádu by měl vycházet z teoretických poznatků o léčivech a o patofyziologii pádu. Práce odborníka na lékové problémy vyžaduje dobré zvládnutí teorie tří pilířů u nežádoucích účinků léčiv. Poznátky pak využije v algoritmu minimalizace rizik SAZE.

Klíčová slova: pád, minimalizace rizika, lék zvyšující riziko pádu, lékový problém, teorie tří pilířů, nežádoucích účinků léku, rizikový faktor související s vlastnostmi léčiva.

Risk minimization and three pillar theory for drugs that increase the risk of falls

Falls are adverse events and they can do a harm of patients. Falls are more risky for elderly and about 25 % of visitors to emergency department are as a result of the fall and about one quarter of them are admitted to the medical ward. Fall is an multifactorial event and there are many risk factors influenceable and non-influenceable, internal and external ones. Medicine are part of influenceable risk factors.

The goal is to introduce general view on risk minimization management, to explain theory of three pillars in relationship to medicines with fall potential and to of fall and to identify their risk factors.

We linked falls to different types of ADR according WHO classification and focussed on medicine specific risk factors of falls. We analysed medicine causing vertigo, confusing, changes of sensoric organs and another pathophysiologic changes to participate in drug related fall. We applied three pillars theory for it.

Conclusions: Specialist for drug related problems needs to know good theory of three pillars of ADR. Good knowledge about pathophysiology of falls and way which tool of drug use is necessary to understand to minimize risk of fall as well. This knowledge can be useful and used for risk minimization algorithm SAFE

Key words: fall, risk minimization, FRID, drug related problem, theory of three pillars, adverse drug reaction, medicine related risk factors.

Úvod

Rizika farmakoterapie jsou z pohledu racionálního podávání léčiv její nedílnou součástí. Cílem klinické farmacie je analyzovat a minimalizovat všechna klinicky významná rizika farmakoterapie. Rizika farmakoterapie můžeme rozdělit na rizika 1. až 3. řádu (tab. 1).

Minimalizace rizik farmakoterapie (MRF) je proces, jejímž cílem je:

- 1) identifikovat riziko 1. až 3. řádu,
- 2) odhadnout jeho klinickou významnost,
- 3) v případě nežádoucího jevu jako signálu rizika 3. řádu zjistit souvislost s podezřelým léčivem,
- 4) navrhnout způsoby minimalizace rizika.

Při tom se jedná buď o prevenci, nebo léčbu proběhlé události anebo jejích důsledků. Teoretický základ pro úspěšnou minimalizaci rizik najdeme v dostatečných znalostech o vztahu léčiva a hrozícího nebo klinicky se manifestujícího rizika. Strukturu těchto znalostí jsme nazvali teorií tří pilířů (TTP). Kliničtí farmaceuti provádějí celkové hodnocení farmakoterapie včetně minimalizace rizik pomocí algoritmu SAZE (identifikace Signálu rizika, Analýza rizika, Změření benefit/risk a návrh Eliminace rizika). Algoritmus SAZE využívá teoretických a empirických poznatků z TTP (obr. 1). Algoritmus SAZE, TTP, kategorizace rizik a cíle minimalizace rizik byly vyvinuty a definovány pracovníky FaF UK v Hradci Králové ve spolupráci s odborníky ze sekce klinické farmacie ČFS ČLS JEP (1).

První pilíř TTP se zabývá definováním rizikových faktorů (RF) vnitřních a vnějších, které zcitlivují pacienta pro vznik nežádoucího účinku léčiva (NÚL) a jeho komplikace. Vnitřní RF dělíme na všeobecné a související s konkrétním léčivem; další farmakoterapií a stavem pacienta (dle věku, zdravotního stavu, genotypu, přístupu k režimovým zvyklostem apod.). Jejich přítomnost u konkrétního pacienta zvyšuje riziko NÚL, a tak klesá poměr benefit/risk pro dané léčivo. Druhý pilíř TTP hledá informace, jak a kdy je třeba monitorovat NÚL a RF z prvního pilíře. Třetí pilíř TTP sumarizuje možnosti jak předejít výskytu NÚL, ev. jak snižovat jejich klinickou závažnost působením na ovlivnitelné RF pomocí nástrojů, které lze vhodně nastavit. Těmito nástroji jsou:

- 1) Způsob užití lékové formy (např. drcení lékové formy s prodlouženým účinkem);

Tab. 1. Rozdělení rizik farmakoterapie

Typ rizika farmakoterapie	Charakteristika	Příklad
1. řád	chyba v diagnostice; chybná volba léčiv, které nemohou dosáhnout cíle farmakoterapie	zbytečné léčivo, nevhodná volba samoléčení bez zohlednění varujících signálů
2. řád	nerespektování individuální citlivosti k riziku před volbou farmakoterapie	lékové interakce; kontraindikace a NÚL v anamnéze (např. alergie)
3. řád	riziko hrozící v průběhu farmakoterapie	pád nebo volba léčiva ze skupiny FRID

NÚL – nežádoucí účinek léčiva, FRID – fall-risk-increasing drug, léčiva s epidemiologicky potvrzeným zvýšeným rizikem pádu

Tab. 2. Skupiny léčiv označované jako riziková pro pád v písemnictví a na ÚZIS

Skupina léčiv	FRID skupina	Metodika ÚZIS	Poznámky – symboly
anticholinergika	x		xx?
antiarytmika vč. digoxinu	x		xx!
antiepileptika	x		x
antipsychotika	x		xx
antihistaminika	x		xx?
antihypertenziva	x		x!
benzodiazepiny	x		xx
betablokátory	x		x
inzuliny	x		x!
nesteroidní antiflogistika	x		x?
opiátová analgetika		x	xx
antidepresiva	x	x	xx?
diuretika	x	x	xx!
fenothiaziny, barbituráty		x	xx!
narkotika		x	xx!
sedativa a hypnotika	x	x	xx!
oční přípravky	*		x?
některá ATB	*		?
PPI	*		?

* – možný vliv na pád, není plně objasněno; ? – pád je buď farmakologicky hůře predikovatelný, ale údaje jsou, anebo ve skupině jsou léčiva, kde riziko pádu je minimální; x – alespoň jeden mechanismus se dá odvodit; xx – více možných mechanismů pádu; ! – jasně predikovatelný, dobře monitorovatelný a lze tedy dobře minimalizovat riziko pádu; ATB – antibiotika; PPI – inhibitory protonové pumpy; ÚZIS – ústav zdravotní statistiky a informatiky; FRID – falls risk increasing drugs

- 2) Léková adherence (např. nadužívání léčiva; ukončení léčiva s vlastností syndromu z vysazení či léčiv zvolených k preventivnímu opatření při MRF);
- 3) Režimová opatření (stravování, příjem tekutin, fyzická aktivita apod.);
- 4) Revize farmakoterapie (návrh ošetřujícímu lékaři na vysazení rizikového léčiva, nahrazení jiným, změna dávkového režimu, přidání léčiva);
- 5) Samoléčení (volně prodejná léčiva a potravní doplňky mohou zvyšovat/snižovat riziko farmakoterapie);
- 6) Monitorování zdravotníkem anebo pacientem (viz 2. pilíř).

Teorie tří pilířů ve vztahu léčiv a pádů

Preventivní opatření u minimalizace rizika pádu jsou zásadní, protože důsledky pádu mo-

hou být spojené i s komplikovanou zlomeninou, krvácením a mohou vést ke smrti anebo k vyšší či menší míře invalidity (2). Rizikovost léčiva přidat se na pádu významně koreluje s některými farmakokinetickými a farmakodynamickými vlastnostmi léčiva (3). Je třeba tato léčiva znát, a tak předvídat riziko, zvláště pokud se takové léčivo dostane do prostředí dalších rizikových faktorů. Na stránkách ÚZIS (Ústav zdravotnických informací a statistiky) nalezneme v recentním dokumentu o snižování rizik pádu seznam léčiv definovaných jako riziková (4). Tento seznam však není kompletní. Ve světovém písemnictví jsou riziková léčiva označována zkratkou FRID (fall-risk-increasing drug) (3, 5–8). V tab. 2 jsou uvedeny skupiny léčiv považovaných za FRID dle různých metaanalýz dostupných v literatuře a dle metodiky ÚZIS.

Seznam FRID se neustále doplňuje. U těchto léčiv vychází vyšší asociace ve farmakoepidemiologických observačních analytických studiích. Asociace však může být falešná pro existenci confounderu, ev. bias (viz faktory falešné kauzality ve farmakoepidemiologii). Kromě těchto seznamů lze odhalovat rizikovitost pádu pomocí farmakodynamických vlastností léčiva. Riziko pádu zvyšuje i nevhodné užití léčiv a přítomnost rizikových faktorů. U některých léčiv však nemáme asi úplné farmakodynamické znalosti, a proto nás zvýšená frekvence pádu nalezená v populaci překvapuje – jako např. NSAID.

V našem sdělení se nejprve krátce zaměříme na obecné RF a poté bude následovat detailnější charakteristika RF související s léčivem a poznámky k jejich monitorování.

1. pilíř - obecné RF

Obecné rizikové faktory pádu nejsou předmětem našeho sdělení, ale je nutné je v TTP registrovat. Pád je totiž výsledkem různých faktorů, které se vzájemně potencují. Významný je věk pacienta, různá onemocnění, fyzická a mentální kondice, přítomnost opakovaných pádů v anamnéze a další. Závažná je kondice centrálního nervového systému a pohybového aparátu a onemocnění nosných kloubů především ve vztahu k chůzi. Rizikové jsou též pacienti s poruchou senzoriky. Rizikovým faktorem je také onemocnění nervového systému zhoršující adaptabilitu a integritu, zhoršení posturálních reflexů a rozvoj degenerativních změn a poškození efektorového systému, omezení kloubní pohyblivosti, úbytku svalové hmoty a zpomalení psychomotorického tempa. Rizikové z hlediska pádu jsou i změny vnitřního prostředí, jako jsou poruchy cirkulace krve, minerálové rovnováhy, dehydratace, hypoglykemie, anémie apod. Jako RF byla shledána i polyfarmakoterapie, i když v písemnictví se ukazuje, že problém je spíše v kombinaci několika léčiv ze skupiny FRID než kombinace počtu léčiv, které nejsou ve FRID (9). Také vnější faktory, jako je např. mokrá podlaha, nedostatečné osvětlení a další, zvyšují riziko pádu. Pacient je rizikovější, pokud je více citlivý ke komplikacím pro pád – zlomeniny (pacienti s osteoporózou), krvácení (pacienti s léčivými nebo onemocněními snižujícími koaguitabilitu).

1. pilíř – specifické RF související s charakterem léčiva a 2. pilíř monitorování

RF specifické pro konkrétní léčiva souvisí s 1) strategií jejich podávání (včetně lékových pochybení), 2) RF zvyšujících jejich farmakodynamický účinek a ev. jejich koncentraci v organismu. Pomůckou je přiřazení NÚL k určitému typu NÚL dle klasifikace WHO na typy A–F (21). Autoři přidali typ I a nebudou diskutovat typ B a D, které se tak často nevyskytují.

Typ A je závislý především na dávce. Tato reakce se může projevit v krátké době během podávání. Rizikovým faktorem je proto vysoká dávka, nemonitorování eliminačních schopností organismu pro konkrétní léčivo, kombinace s léčivými s potenciálem zvyšovat plazmatickou koncentraci a non-adherence ve smyslu nadužívání.

Typ C se vyvíjí postupně (např. kumulativní toxicita) a je tedy závislý na délce podávání a na velikosti denních dávek. Omezení délky podávání a dávky snižují riziko pádu a naopak rizikovější jsou pacienti s delší dobou užívání a razantnějším dávkováním. I zde kromě délky budou další, u typu A uvedené RF. Monitorovat výskyt NÚ vedoucího k pádu je nutno sledovat průběžně delší dobu i v ustáleném stavu.

Typ E vzniká po vysazení terapie. RF je náhlé vysazení z různých příčin (non-adherence, selhala logistika přísunu léčiva, zapomínání apod.). Rizikové jsou léčiva, pro které jsou charakteristické abstinenční příznaky, ale i některé další projevy syndromu z vysazení mohou zvýšit riziko pádu. Těžké je diagnostikovat typ non-adherence, zjistit příčiny a navrhnout nápravu

a minimalizovat rizika psychického nebo somatického návyku.

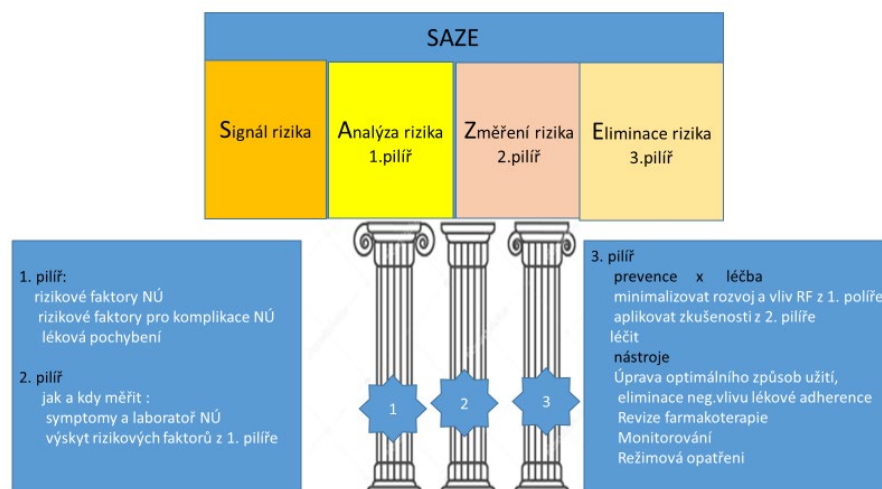
Typ I (immediately) označuje efekt prvních dávek. Tento efekt je významný pro mnoho NÚL a zásadní i pro rizikovitost pádů. Je pro něj charakteristické, že se objeví na začátku léčby a po delším užívání léčiva může zmizet (tím se částečně liší od typu A). RF je začátek užívání a vysoké koncentrace v plasmě, a proto zde nacházíme podobné RF jako u typu A. Příkladem jsou např. SSRI, ACEI a tramadol. Jiným mechanismem je rychlá změna glykemie a tlaku krve při dlouhodobých vysokých hodnotách těchto parametrů a rozvoj stavu zmatenosti. Nutné je na začátku terapie vše monitorovat a výhodné je zajistit pomalejší nástup koncentrací v plasmě.

Dalšími RF, které mohou ovlivnit pád je **technika (způsob) užití léčiva** (např. rozkousání lékové formy s prodlouženým uvolňováním a tím zvýšení peaku účinné látky – např. Betaloc SR – viz typ A), **léková non-adherence** (viz typ E), nevhodný **výběr farmakoterapie** (vybrána rizikovější varianta s dostupností bezpečnější alternativy, nezvolena preventivní farmakoterapie k MRF apod.), **nedostatečná kontrola jeho bezpečnosti a způsobu podávání, neaplikování režimová opatření** vhodná pro snížení rizik konkrétního léčiva.

Z hlediska farmakodynamiky lze odvozovat potenciál k pádům, pokud léky navozují:

1) Sedaci/ospalost – může se objevovat u některých antidepresiv, antipsychotik, antiparkinsonik, antiepileptik a samozřejmě u hypnotik, anxiolytik a benzodiazepinů. Často se nerespektuje opatrné podávání u seniorů. Sedace je po-

Obr. 1. Vztah algoritmu SAZE a teorie tří pilířů ve vztahu léčiva a jeho nežádoucích účinků (NÚ)



pisována i u léčiv, kde bychom to neočekávali, např. u SSRI anebo fluorochinolonů. Také tento jev se objevuje obecně u léčiv, které povedou ke zhoršení kvality spánku. Jde o klasický typ NÚL A.

2) Poškození posturální stability – je nejčastěji způsobeno centrálně tlumivými léčivy. Jde o typ NÚL A. Naproti tomu u posturální hypotenze významnou roli hraje používání ACEI a α_1 blokátorů (typ NÚL I), významnou roli hrají ale i diuretika pro rozvoj hyponatremie, betablokátory pro omezení kompenzační role srdce a antipsychotika (α_1 blokáda). Zde lze monitorovat míru hydratace, délku použití a případně provést ortostatický test. Z nástrojů minimalizace rizik je důležitá revize farmakoterapie s případnou změnou léčby či opatrného titrování dávek do dosažení cílů léčby. Důležitá jsou i režimová opatření s cílem zabránit dehydrataci a hyponatremii a poučení o opatrné změně polohy z horizontály do sedu či do vzpřímeného postavení.

3) Léky indukované postižení svalů – je např. pro parkinsonický syndrom a lze jej očekávat u léčiv snižujících vliv dopaminu na receptory mozku (antipsychotika, léčiva s různým terapeutickým využitím: metoklopramid, thiethylperazin, cinnarizin). Bolest a slabost svalů lze očekávat u myorelaxancií (včetně benzodiazepinů), tak i u dalších léčiv jako jsou především statiny, imunosupresiva (především kortikosteroidy), adalimumab, cytostatika a dokonce i inhibitory protonové pumpy (10). Nežádoucí účinek může být jak typu A, tak C a u statinů máme ověřený i typ B vedle klasického typu A. Nutno monitorovat reakce pacientů, sledovat přítomnost léčiv a jiných klinických stavů zvyšujících koncentraci léčiva. U PPI a cinnarizinu často vidíme podávání léčiva bez indikace nebo bez dosažení očekávaného efektu, často i ve zbytečně vysokých dávkách. Nutno sledovat i další endokrinní rizikové faktory pro postižení svalů (např. hypotyreóza) anebo nadužívání alkoholu a jiných návykových látek.

4) Poruchy zraku, především rozmazané vidění a suché oči – způsobují léčiva s anticholinergním účinkem (viz anticholinergní léčiva). Naše vlastní výsledky ukázaly, že dokonce oční přípravky jsou významným prediktorem pádů (11). V odborném písemnictví bylo diskutováno, zda příčinou pádu u nemocných aplikujících si oční kapky na léčbu glaukomu jsou v nich obsažené betablokátory. To se však neprokázalo (20). Potenciál zhoršit zrak lze pozorovat i u glu-

Tab. 3. Rizikové faktory pro pád z pohledu typu NÚL

Rizikové faktory pro pád	Typ NÚL dle WHO				
typ NÚL dle WHO	A	B	C	E	I
vysoká jednotlivá/denní dávka	x		x	x	x
dlouhá doba expozice			x		
začátek podávání především vyšších dávek					+
nemonitorování funkce eliminačního orgánu pro léčivo	x		x	x	x
nemonitorování nadužívání léčiva (non-adherence)	x		x	x	x
není monitorováno přerušení léčby (non-adherence)				x	
nejsou monitorovány logistické nedostatky dostupnosti léčiva				x	
není monitorována / neznalost historie NÚL	x	x	x	x	x

NÚL nežádoucí účinek léku; WHO světová zdravotnická organizace

kokortikoidů, léčiv kumulujících se v rohovce (např. amiodaron) a také antidiabetik na začátku léčby nemocných s vysokou glykemií. Zatímco první dva mechanismy by byly spíše typu C, tak u antidiabetik může jít o typ I. Ostatní skupiny léčiv vykazují tyto účinky především jako typ A.

5) Poruchy vestibulárního systému (oto-toxita) a vertigo – mohou být také příčinou pádu a projevují se tinitem a méně často hluchotou. Postižení vestibulárního systému může narušit pozornost. Obvykle jde o dlouhodobý proces závislý na délce expozice a na dávce – tedy typ NÚL C. Je známý u aminoglykosidů, vysoké dávky kyseliny acetylsalicylové, diuretik (především kličkových) a antimariarik. Vertigo však mohou vyvolat i jiná léčiva s rozmanitým farmakoterapeutickým spektrem, jako je např. nitrofurantoin, levotiracetam, fenytoin, pregabalin, naproxen, prednison, parecoxib, oseltamivir, indapamid, nitráty, sotalolol, PPI, bisfosfonáty, inhibitory fosfodiesterázy typu 5, ale i benzodiazepiny, haloperidol, lithium, desmopresin, melatonin (12, 13).

6) Závratě – jsou různých příčin. Ta, která nejsou původu vertiginózního (občas dochází k záměnám) způsobují např. antiepileptika, antihypertenziva, antipsychotika, antidepressiva, flurochinolony, co-amoxiclav a dokonce i PPI a NSAID. Monitorovat lze stav pacienta, postižení sluchu, přítomnost závratí. Monitorování délky léčby anebo plazmatických hladin může být také určitým preventivním opatřením. RF může být i lokální podávání aminoglykosidů formou ušních kapek.

7) Hypoglykemie – může být navozena mnoha mechanismy – viz regulace glykemie a zásah léčiv na různých místech této regulace. Kromě antidiabetik (nemají stejný hypoglykemizující potenciál) jsou to neselektivní betablokátory a vysoké dávky salicylátů, které blokují uvolňování glukózy. Podobně působí i blokáda

D2 receptorů a α_2 receptorů – tento účinek je typický u antipsychotik a jejich vztah k hypoglykemií není plně klinicky zhodnocen a pro jejich hyperglykemizující účinek není brán odbornou veřejností v úvahu jako riziko. Hypoglykemie byla popsána i při léčbě lithiem a fluorochinolony. U hypoglykemie pak na to navazují i další RF v 1. pilíři jako je např. chronické selhávání ledvin a jater, hladovění a poruchy výživy, fyzická námaha bez kompenzace potravou a dysregulace hormonů ovlivňující glykemií – inzulínu, glukagonu, adrenerního a glukokortikoidního systému (14).

8) Hypotermie – může být způsobena betablokátory, antipsychotiky, sedativy a opiátovými analgetiky. Do 1. pilíře je nutno přidat RF pro hypotermii. Jde kromě jiného především o režimová opatření spojená se ztrátou tepla – především u nemocných, kteří nemají nebo neumí vyjádřit pocit chladu (a při klimatizaci může tento stav nastat i během léta), užívání alkoholu, nekompenzovaný hypotyreoidismus a rizikovější skupina pacientů v seniorském věku. V druhém pilíři přibude monitorování tělesné teploty a výše uvedených rizikových faktorů. Ve 3. pilíři bude efektivní kontrolovat tělesnou teplotu a režimovými opatřeními předcházet podchlazení.

9) Zmatenost a porucha paměti – podezření máme obecně na léčiva s přímým nebo vedlejším anticholinergickým účinkem (15, 16). Patří sem léčiva pro močovou inkontinenci, antiemetika typu metoklopramidu, domperidonu a prochlorperazinu, první generace antihistaminik, antidepressiva, anticholinergní antiparkinsonika a neurotrovní spasmolytika. Mezi další patří léčiva ze skupiny opioidních analgetik (především tramadol a tapentadol), ale i ranitidin, diazepam, lithium a další, většinou nevhodná léčiva pro seniory. Charakter NÚL je pravděpodobně především typu C. Vysoké plazmatické koncentrace a délka podávání mohou vést k těmto účinkům.

Je vhodné se vyvarovat kombinaci léčiv s anticholinergním účinkem a monitorovat stav vědomí a paměti pacienta během léčby jednotlivými léčivy a upravit dávkování tam, kde je riziko nadměrné kumulace. I u zmatenosti je významný rizikový faktor dehydratace, rychlé změny tlaku krve a glykemie k normálním hodnotám, hypoglykemie a především starší věk.

10) Anémie – je další příčina pádu, která může být způsobena léčiv, jednak pro navození krvácení (makroskopického či okultního), zásahem do krvetvorby přímo nebo snížením dostupnosti nebo účinku vitaminů B12 či kyseliny listové anebo vede ke zvýšeným ztrátám železa. Mezi nejčastější lékové příčiny anémie jsou uváděny antikoagulanty, antiagregancia, nesteroidní antiflogistika, antivirotika a antineoplastika. U těchto léčiv převažuje typ C NÚL a u krvácení reakce typu A. Typ B NÚL formou cytolytické reakce je také možný buď vlivem na erytrocyty, anebo na trombocyty. Určitě je nutno myslet na vliv léčiv typu antiepileptik. U mnoha hematotoxických léčiv je popisována idiosynkrasie, a tak nelze jednoduše predikovat, zda se hematologické změny objeví a je nutno monitorovat provázející symptomy. Při

podezření na anémii sledovat její laboratorní ukazatele a snažit se korigovat změny. V případě, že máme anemické pacienty, nutno je brát jako více rizikové z pohledu pádu, především pak starší pacienty.

11) Dehydratace – je významný rizikový faktor pro pády a léčiva mohou dehydrataci navodit anebo ji zhoršit. Zde je to hlavně vliv diuretik (především kličková a vyšší dávky thiazidových diuretik) a nadužívání laxativ. Nutno sledovat stav hydratace, významná jsou i režimová opatření. Jak u laxativ, tak i diuretik (nejvíce kličkových) vídáme buď, že jsou zbytná anebo zneužívána. Jedná se zde o NÚL typu A.

12) Porucha cirkulace – je způsobena nejen dehydratací a změnou tlaku krve, ale i srdeční činností. Je proto nutné sledovat léčiva, které mohou ovlivnit srdeční výdej. Jako riziková léčiva z tohoto pohledu jsou léčiva vedoucí k bradykardii (typ A NÚL) – betablokátory, digoxin, kardiodepresivní blokátory kalciových kanálů a léčiva vedoucí k dalším poruchám rytmu jako je Torsade de pointes (TdP) (velká skupina léčiv ze skupin antipsychotik, antidepresiv, antipsykotik, některých antibiotik, inhibitorů tyrosinkinázy a další). U TdP jsou i další

RF, např. je to dávková závislost (NÚL typu A) u léčiv zvyšujících riziko TdP, hypomagnezémie, hypokalemie, hypoglykemie. Prevencí je zachovat bezpečné vnitřní prostředí, monitorovat QTc a poučit pacienta, jak odhalovat první příznaky komorové arytmiie.

Závěr

Znalost farmakokinetiky a farmakodynamiky nám může pomoci odhadnout riziková léčiva stran pádu. V rámci tří pilířů nutno analyzovat, jak tato léčiva mohou vést k pádům. Přítomnost rizikových faktorů, ať obecných anebo specifických k léčivu, zvyšuje riziko pádu. Proto zdravotníci, a hlavně kliničtí farmaceuti musí být ve střehu především u léčiv, které jsou označovány jako FRID, ale i těch, které farmakodynamicky zasahují do patofyziologického potenciálu vyvolat pád. Musí však být obezřetní i u léčiv, které nemají vysoké riziko pádu a používají se velmi široce (např. u statinů (18) nebo PPI). MRF z pohledu pádu je nezbytná, a především její preventivní opatření formou snižování vlivu ovlivnitelných RF snižují rizika poškození z pádu.

*Projekt byl podpořen AZV
grant No. 16-33463 A*

LITERATURA

1. Kolektiv autorů: Konceptce oboru klinická farmacie – I. část Česká a slovenská farmacie 2016, Suppl.: S1–S16. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/ceska-slovenska-farmacie-archiv-cisel>
2. Hege T, HereSe Bell et al. Factors influencing prescribing of fall-risk-increasing drugs to the elderly: a qualitative study; *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 2015; 33: 107–114.
3. Ying Chen, et al. Effects of drug pharmacokinetic/pharmacodynamic properties, characteristics of medication use, and relevant pharmacological interventions on fall risk in elderly patients; *Therapeutics and Clinical Risk Management*; 2014; 10: 437–448.
4. Centrální systém hlášení nežádoucích událostí – Metodika Nežádoucí událost PÁD verze 01/2019 [cit. 27. 8. 2019]. Dostupné z: <https://shnu.uzis.cz/cs/metodicke-materialy/pady/>
5. Maartje H, de Groot, et al. The Effects of Fall-Risk-Increasing Drugs on Postural Control: A Literature Review; *Drugs & Aging* 2013; 30(11): 901–920.
6. Harun A, Agrawal Y. The Use of Fall Risk Increasing Drugs (FRIDs) in Patients With Dizziness Presenting to a Neuroto-
7. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, et al. Metaanalysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med*. 2009; 169: 1952–1960.
8. Seppala LJ. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis. II. Psychotropics *J Am Med Dir Assoc*. 2018 Apr; 19(4): 371.e11–371.e17.
9. Zia A, et al. The consumption of two or more fall risk-increasing drugs rather than polypharmacy is associated with falls; *Geriatr Gerontol Int* 2017; 17: 463–470.
10. Colmenares EW, Pappas AL. Proton Pump Inhibitors: Risk for Myopathy? *Ann Pharmacother*. 2017; 51(1): 66–71.
11. Maly J, a spol. Analysis of the fall-related risk of pharmacotherapy in Czech hospitals: a case control study *J Appl Biomed* 2019; 17(1): 23–30.
12. Chimirri S, et al. Vertigo/dizziness as a Drugs' adverse reaction *J Pharmacol Pharmacother*. 2013; 4(Suppl1): S104–S109.
13. Medicine-induced Vertigo Prescriber Update 2017; 38(1): 12–13.
14. Škrha J. Hypoglykémie – důležitý fenomén moderní léčby

- diabetu mellitu; *Remedia*, 2008; suppl 1: S34–S41.
15. Moore AR, O'Keeffe ST. Drug-induced cognitive impairment in the elderly; *Drugs Aging*. 1999; 15(1): 15–28.
16. Carlos E, Durán, et al. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults; *Eur J Clin Pharmacol* 2013; 69: 1485–1496.
17. Colmenares EW, Pappas AL. Proton Pump Inhibitors: Risk for Myopathy? *Ann Pharmacother*. 2017; 51(1): 66–71.
18. Expet analysis Statin intolerance: not a myth; *Am Coll Cardiol* 2015, www.acc.org/latest-in-cardiology/article/su2015/08/11/09/16/statin-intolerance-not-a-myth
19. Trevisan C, et al. Decision tree for ward admissions of older patients at the emergency department after a fall; *Geriatr Gerontol Int* 2018; 18(9): 1388–1392.
20. Ramdas WD, et al. Evaluation of risk of falls and orthostatic hypotension in older, long-term topical beta-blocker users; *Graef Arch Clin Exp* 2009; 247(9): 1235–1241.
21. Schatz SN, Weber RJ. Adverse Drug Reactions; in *PSAP 2015 CNS/Pharmacy practice* edd. by Murphy JE and Lee MW, American collage of clinical pharmacy: 5–26.