

# Lékové interakce a senioři



**Interakční akademie**  
DrugAgency, a.s.

**PharmDr. Josef Suchopár**

# WHO (2017)

**březen 2017: WHO představuje cíl pro příštích 5 let: snížit výskyt lékových chyb na polovinu**

- 42 mil. vážných poškození pacientů ročně
- 14. místo v příčinách úmrtí
- **riziko ve zdravotnictví není vnímáno ani veřejností, ani zdravotníky a ani politiky**

Iniciativa vyzývá členské státy k přijetí opatření pro řešení lékových chyb – opatření u léčiv s vysokým rizikem v případě nesprávného používání, opatření u pacientů, kteří berou více léčiv pro různá onemocnění a rovněž u pacientů, kteří jsou v péči více zdravotnických zařízení s cílem snížit chyby při farmakoterapii a zabránit tak poškozování pacientů.

Zdroj: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/medication-related-errors/en/>

# UK & NHS (2018)

**únor 2018: ministr zdravotnictví UK  
Jeremy Hunt oznámil nová opatření  
k zabránění lékových chyb**

**Roční výskyt lékových chyb v UK (dle NHS):**

- **61,4 milionů se středními dopady na pacienty**
- **4,8 milionu s vážnými dopady na pacienty**
- **celkem 22.500 úmrtí ročně s podezřením na účast lékové chyby, 712 v příčinné souvislosti**

**Zdroj: <https://www.independent.co.uk/news/health/nhs-medication-errors-deaths-prescription-drugs-jeremy-hunt-york-university-health-a8224226.html>**

# UK (2018)



## Přístup v UK?

- **důsledná elektronizace NHS**
- **kontinuální vzdělávání lékařů**
- **změna právního postavení lékárníků**
- **zpětné vazby pro lékaře**
- **edukace pacientů**

Zdroj: <https://www.independent.co.uk/news/health/nhs-medication-errors-deaths-prescription-drugs-jeremy-hunt-york-university-health-a8224226.html>

# Definice lékových interakcí

**Celkem  $\frac{1}{4}$  až  $\frac{1}{2}$  všech lékových chyb tvoří lékové interakce (a jejich podíl stále narůstá).**

**Změna očekávaných vlastností léčiva způsobená jiným léčivem, potravou nebo jejími složkami, dietou, nápojem nebo doplňkem stravy.**

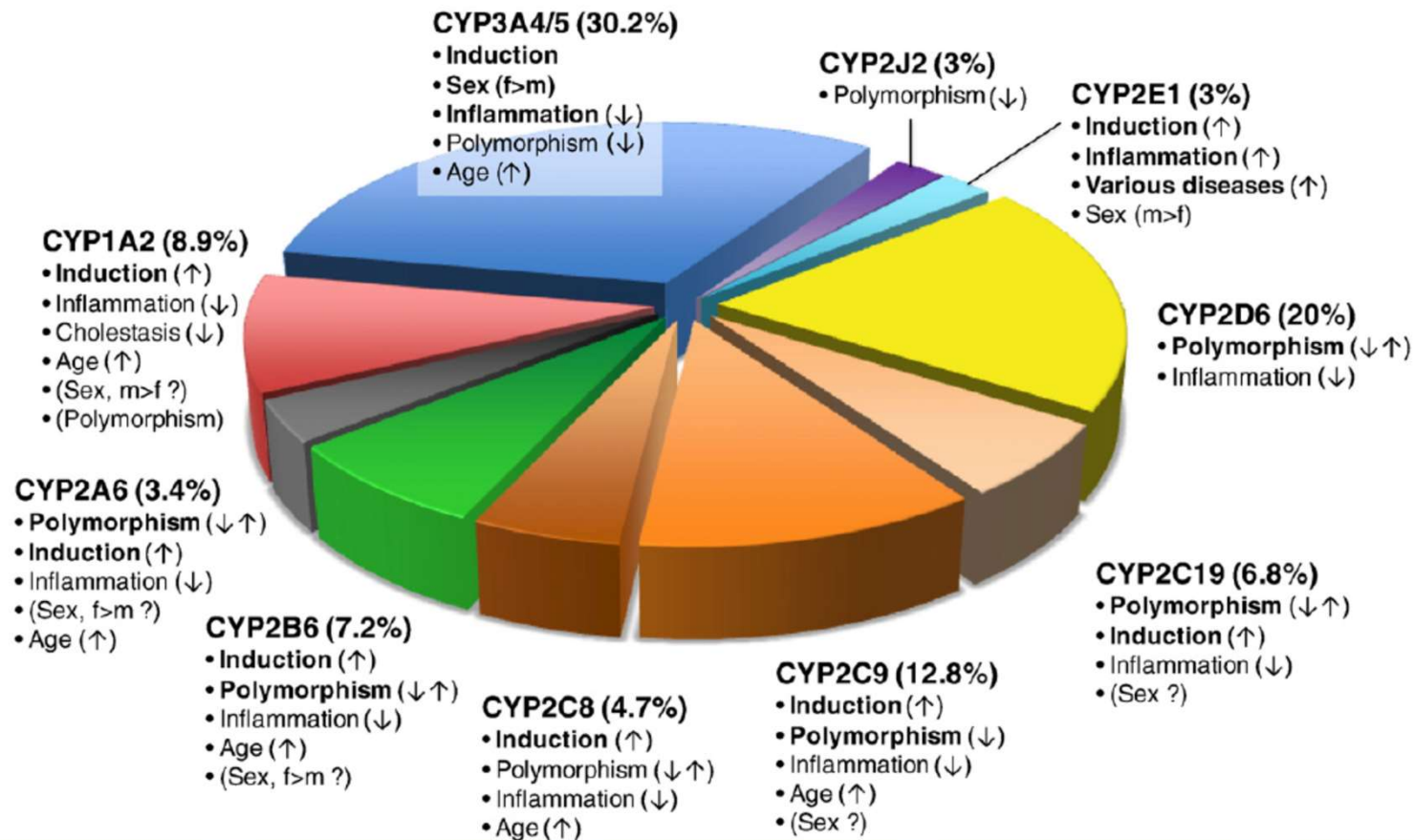
**Důsledkem může být:**

- **zvýšení nebo snížení (ztráta) účinku**
- **zvýšení nebo snížení výskytu nežádoucích účinků**
- **jiné změny v účinku (reverzní efekt)**
- **neočekávaná toxicita**
- **poškození zdraví nebo smrt**

# **Všechno je patrně jinak**

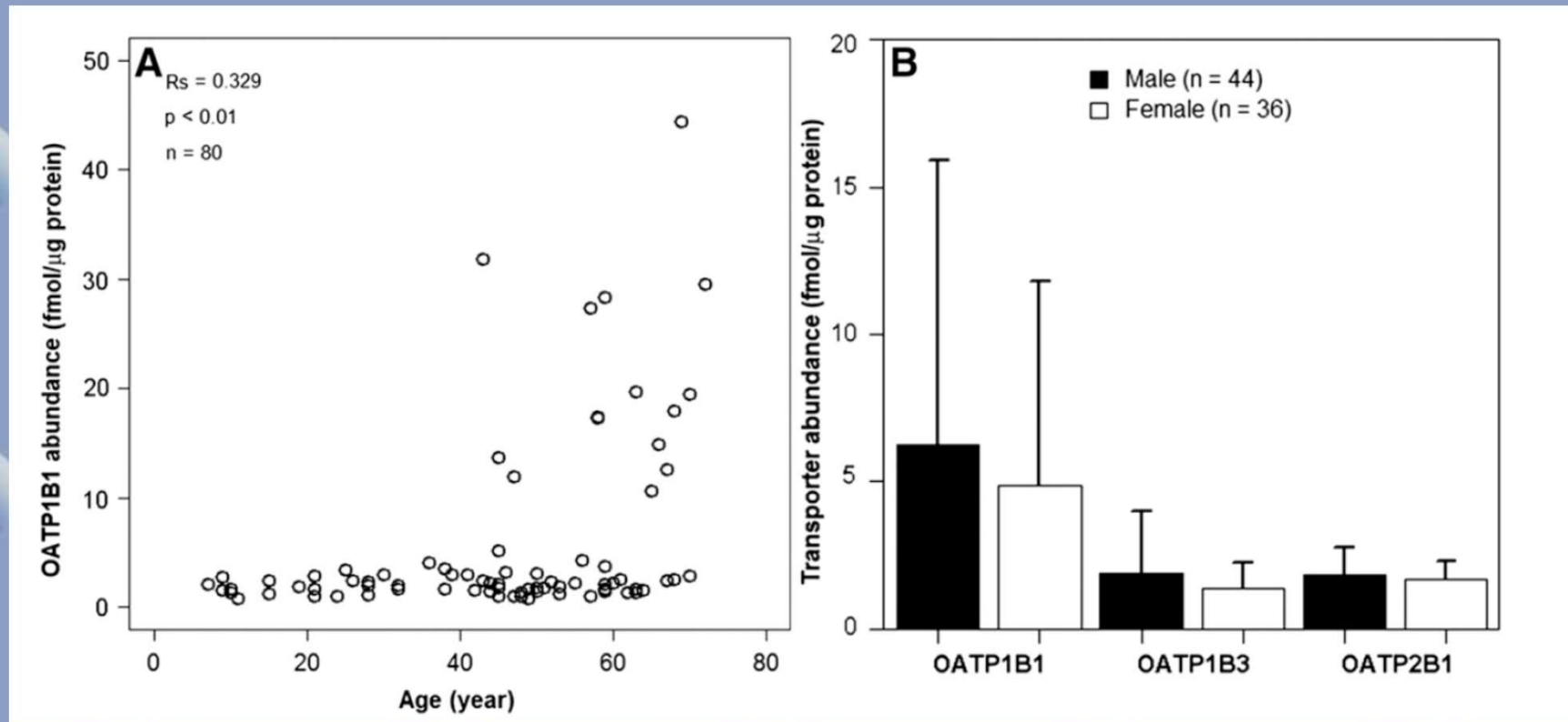
**Na VŠ nás učili, že exprese oxidáz a exprese transportních systémů se stářím snižuje, což je důvod odlišností seniorů v reakci na léky...**

# Vliv různých faktorů na expresi cytochromu P-450



Zdroj: Zanger UM, Schwab M: Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. Pharm Ther 2013; 138: 103-141

# Vliv věku a pohlaví na expresi OATP1B1 a OATP1B3



Zdroj: Badée J et al: Meta-analysis of expression of hepatic organic anion-transporting polypeptide (OATP) transporters in cellular systems relative to human liver tissue. Drug Metab Dispos 2015; 43: 424-432



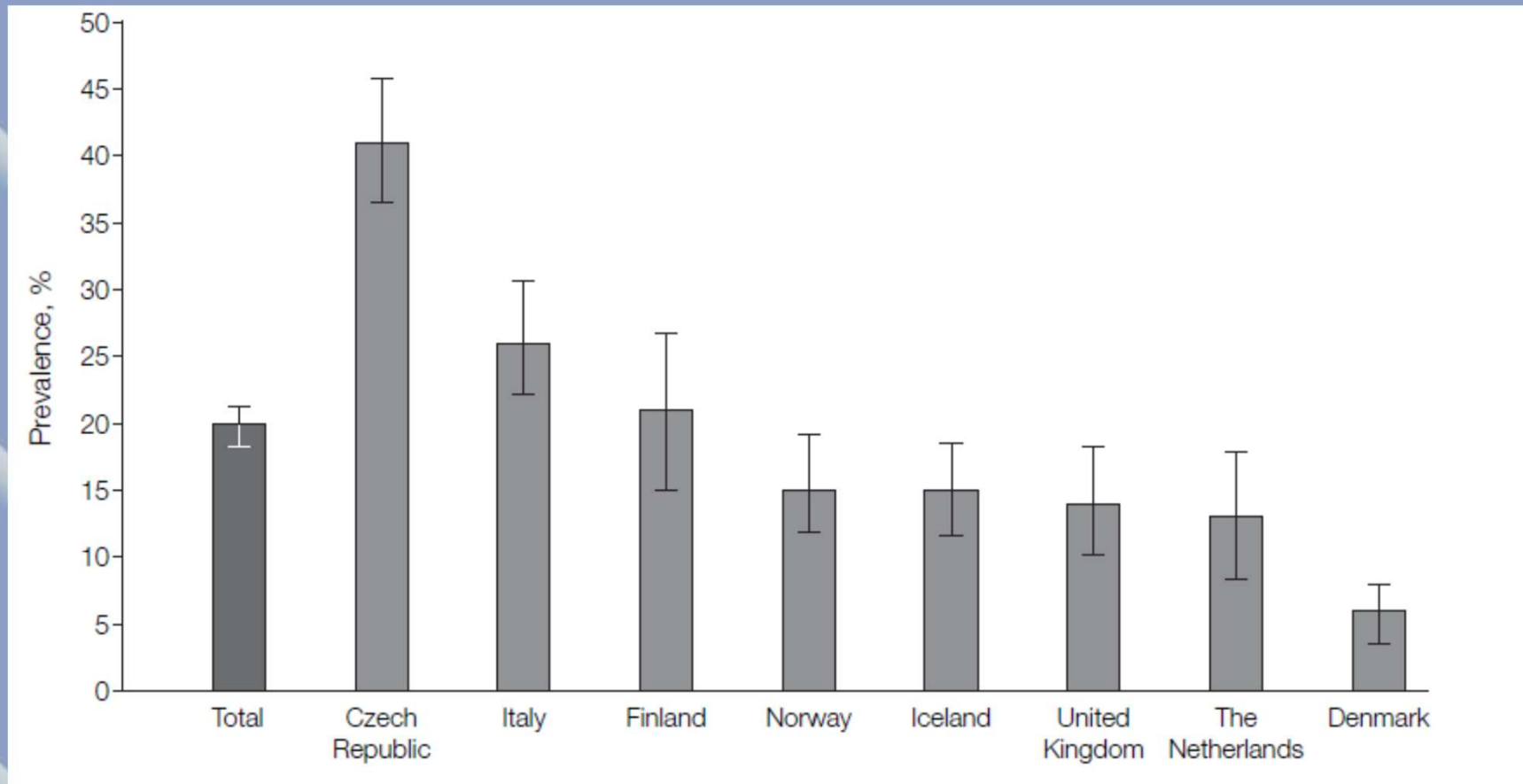
# Prevalence LI

**Zdroj: Guthrie B et al: The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995–2010. BMC Medicine 2015; 13: 74**

# Důvody stavu?

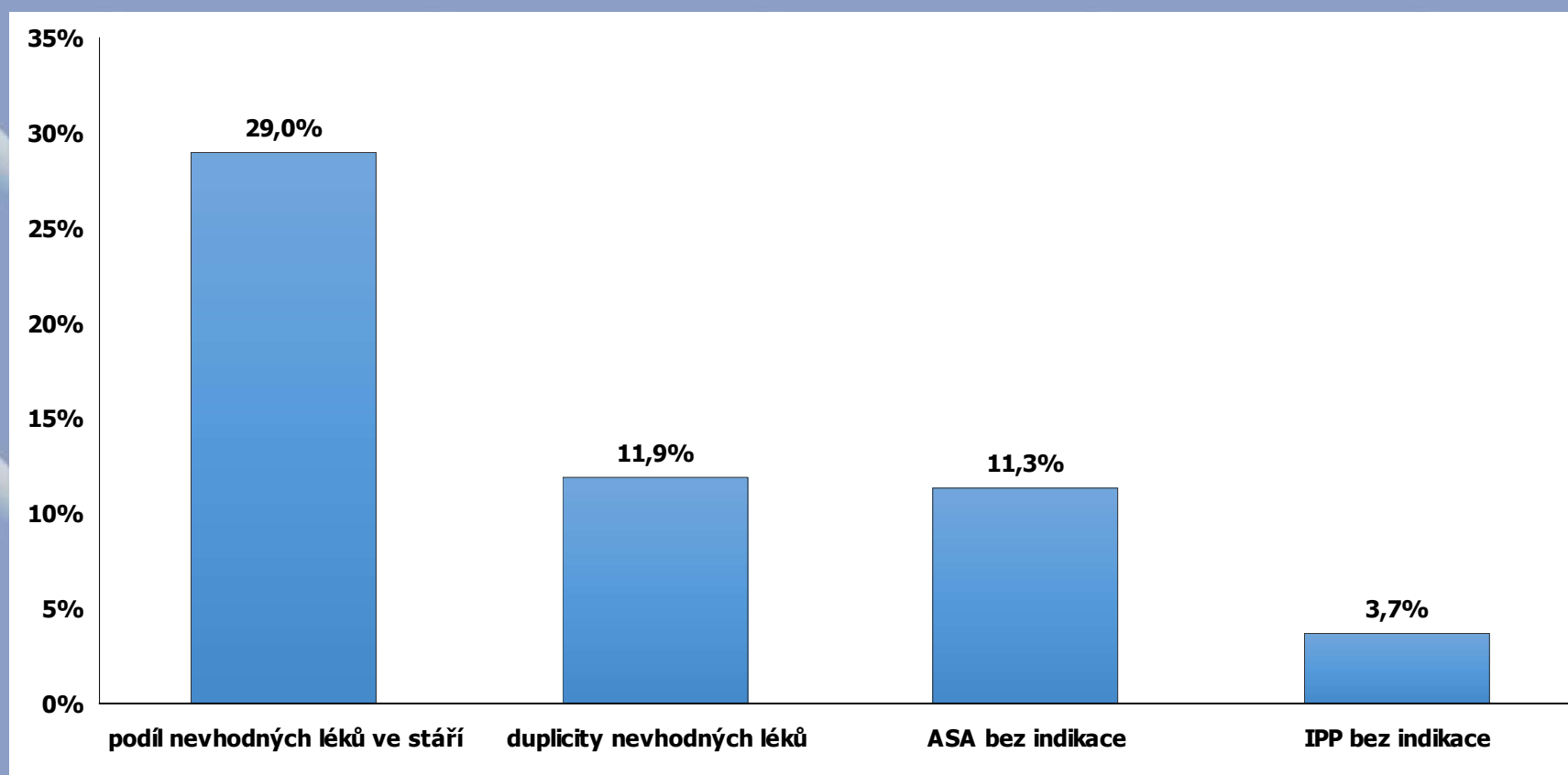
**Počet návštěv u lékaře**  
**Zlepšená dostupnost lékařské péče**  
**Zlepšená diagnostika**  
**Unifikace farmakoterapie**  
**Zvyšující se spotřeba léčiv**  
**Vyšší incidence polypragmázie**  
**atd. ...**

# Nevhodné léky ve stáří – porovnání evropských zemí



**Zdroj: Fialova D et al: Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. JAMA 2005; 293: 1348-1358**

# Prevalence duplicit nevhodných léků ve stáří v UK



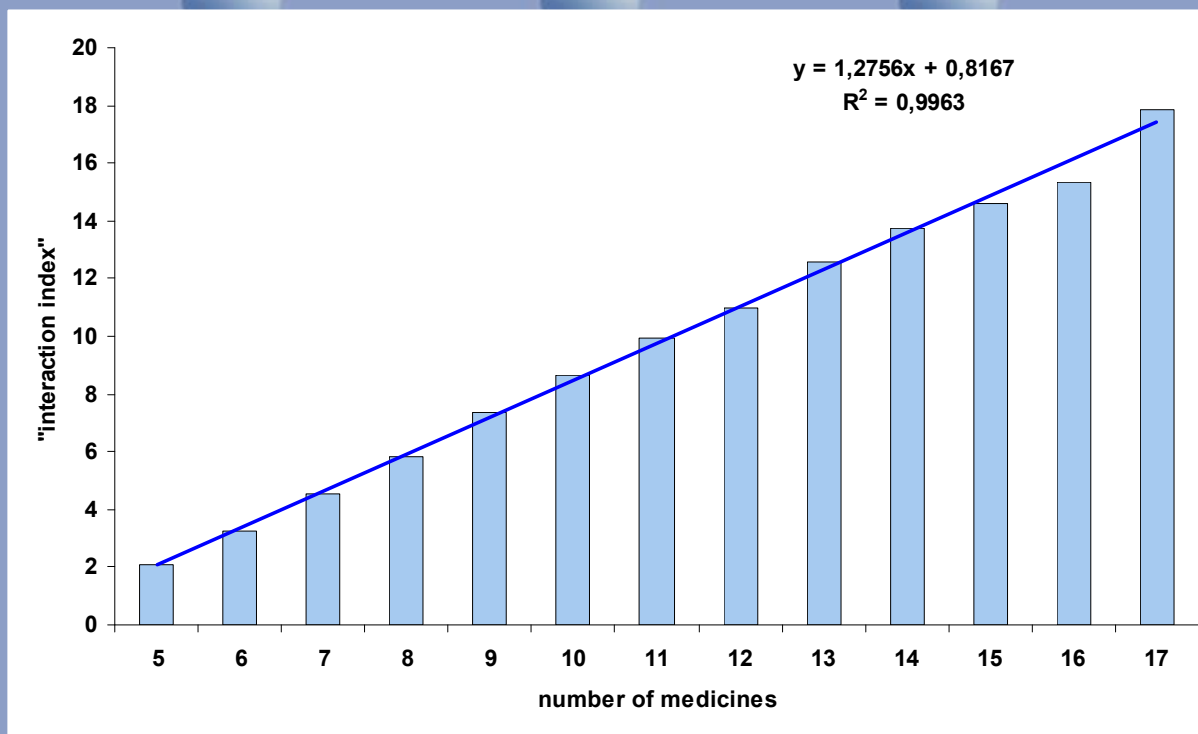
Zdroj: Bradley MC et al: Potentially inappropriate prescribing among older people in the United Kingdom. BMC Geriatr 2014; 14: 72

# Studie DIDIP

**ČR a SR, 4. Q 2013 a 1.-3. Q 2014:**

**Hodnocen tzv. interakční index, jehož hodnota  $\geq 12$  byla indikátorem vážného rizika.**

- **Průměrně užíváno  $6,9 \pm 2,9$  léčiva v ČR**
- **Průměrný interakční index 4,9 (ČR) a 3,8 (SR)**
- **Interakční index lineárně koreluje s počtem užívaných léčiv**
- **Interakční index  $\geq 12$  u 11,6 % (ČR) a 7,7 % (SR) pacientů**

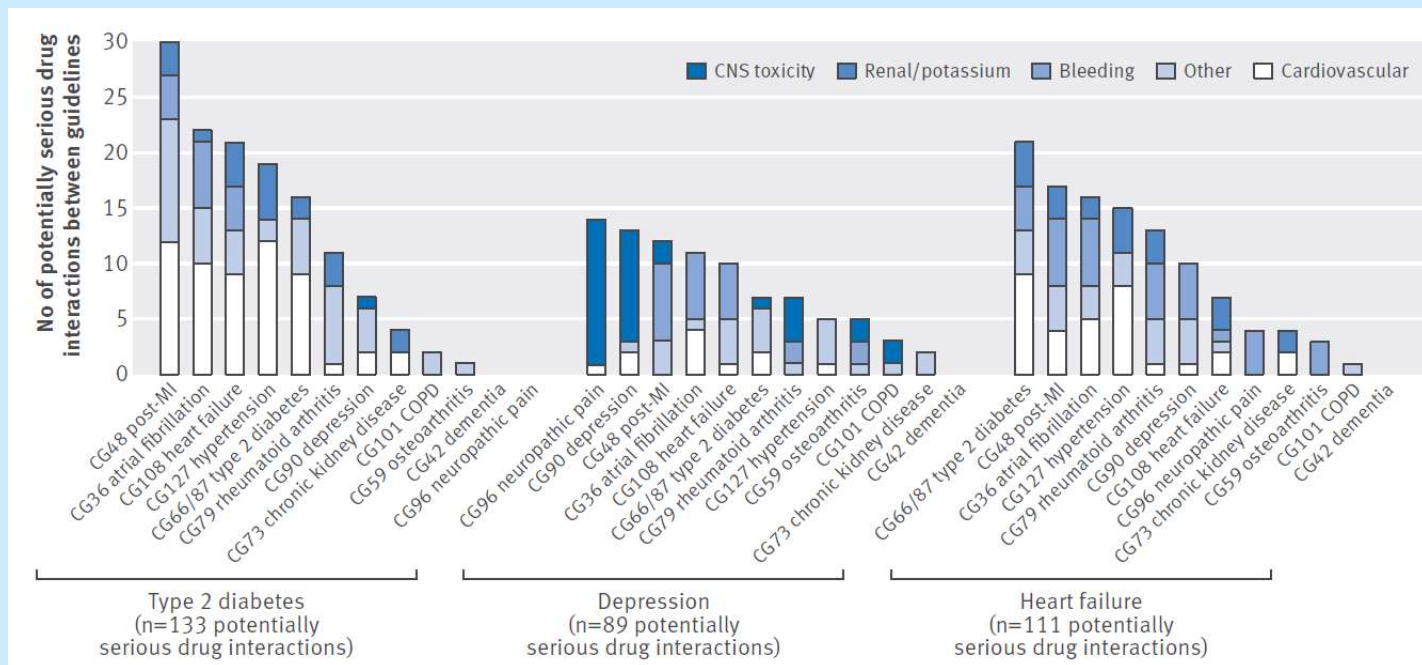


	ČR	SR
	RR (95% interval spolehlivosti)	
pacientů věku 65 a více oproti pacientům ve věku do 65 let	1,45 (1,31-1,61)	1,35 (1,15-1,58)
žen oproti mužům	1,16 (1,06-1,26)	1,37 (1,19-1,59)
pacienti s V.I.P. lékem oproti pacientům bez V.I.P. léku	2,87 (2,64-3,13)	3,67 (3,16-4,27)

Zdroj: Studie DIDIP, DrugAgency, 2015, dosud nepublikováno

# LI a doporučené postupy

## UK, 2014, konfrontace 12 doporučení NICE s riziky lékových interakcí.



Zdroj: Dumbreck S et al: Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. BMJ 2015; 350: h949. doi: 10.1136/bmj.h949

# Duplicity v SR

## (10/2017- 9/2018)

**Téměř 20 tisíc pacientů**

**z toho 1 221 duplicit (6,18 %)**

<b>kardiovaskulární léky</b>	<b>31 %</b>
<b>musculoskeletální léky</b>	<b>24 %</b>
<b>léky CNS</b>	<b>19 %</b>
<b>gastrointestinální léky</b>	<b>16 %</b>

**Cena 1 duplicity za měsíc 1,97 €**



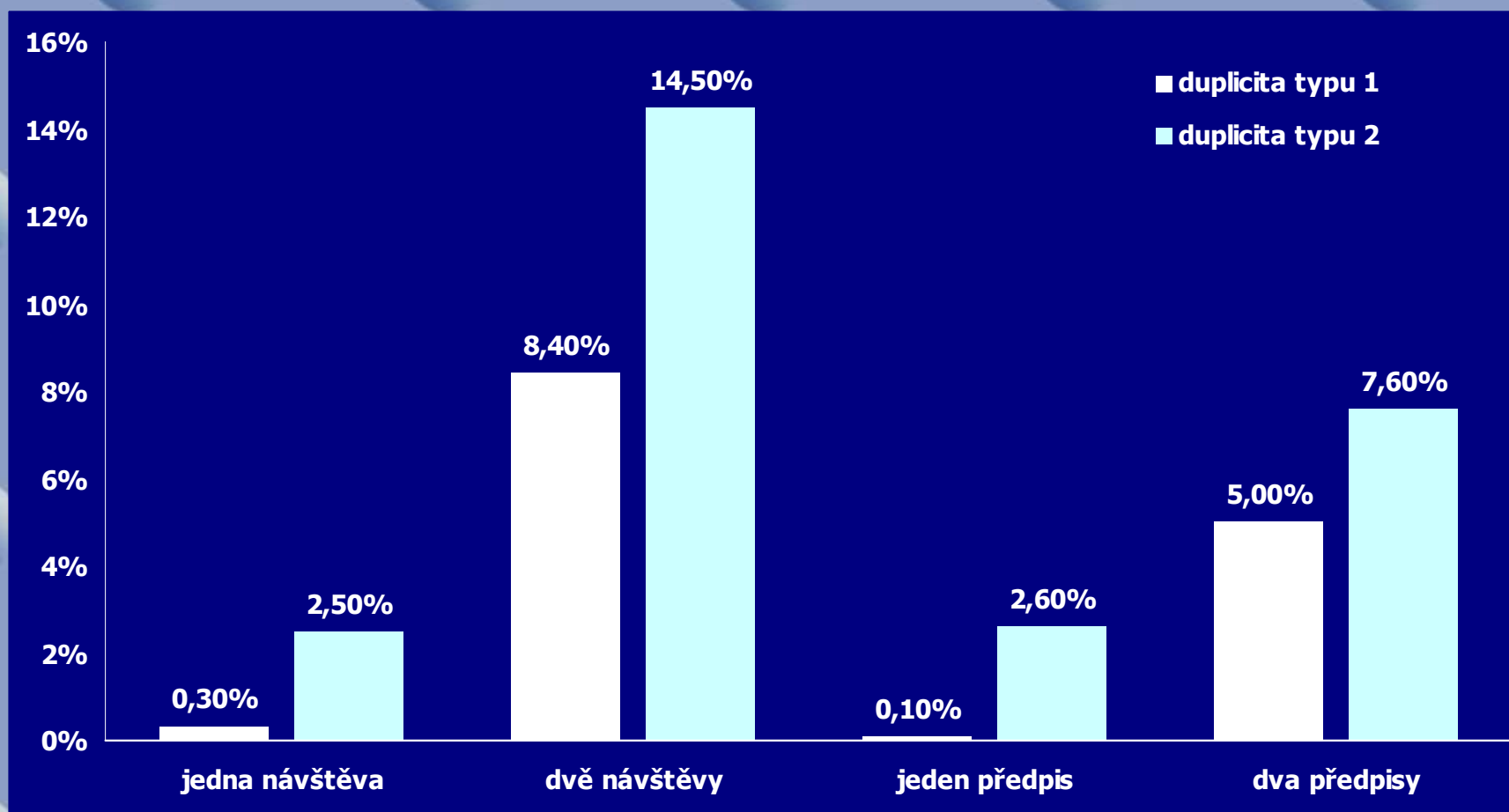
# Duplicity různých $\beta$ -blokátorů

(nikoli stejných molekul)

	KRÁLOVÉHRADECKÝ (550 634 obyvatel)		STŘEDOČESKÝ (1 352 795 obyvatel)	
	celkem	týž lékař a den	celkem	týž lékař a den
případy duplicit	540	252	1 122	684
počty pacientů s duplicitou	392	176	807	447
počty lékařů s duplicitou	203	118	403	272
počty pacientů s $\beta$ -blokátorů	53 213		94 882	
podíl pacientů s duplicitou	0,74 %	0,33 %	0,85 %	0,47 %

Zdroj: Analýza lékových interakcí a duplicit pro VZP ČR, DrugAgency, 2011

# Prevalence duplicit v Korey



Zdroj: Kim DS et al: Therapeutic duplicate prescribing in Korean ambulatory care settings using the National Health Insurance claim data. Int J Clin Pharm 2015; 37: 76-85

# Hlavní problémy

- 1. Polymorbidita**
- 2. Polypragmázie**
- 3. Volně prodejné léky**
- 4. Potravinové doplňky**
- 5. Substituce u lékaře a v lékárně**

# Piper nigrum

(Pepř černý)

## Pepř



inhibitor CYP3A4  
inhibitor CYP2C9  
inhibitor P-glykoproteinu

- snížení clearance midazolamu o 58 %
- zvýšení expozice fenytoinu o 133 %
- zvýšení expozice fexofenadinu o 190 %
- zvýšení expozice valproátu o 459 %
- zvýšení koncentrací resveratrolu o 1550 %

# Shrnutí lékových interakcí u seniorů

- **senioři jsou skupinou nejvíce ohroženou lékovými interakcemi**
- **současně jsou nejvíce ohroženi duplicitami**
- **svůj problém nevnímají**
- **nikdo jim nepomáhá**
- **politici se upírají na ceny a úhrady léků, rozumné (racionální) používání léků nikoho nezajímá**
- **nejvíce ušetříme, pokud lék nikdo nepředepíše pacientovi, který jej nepotřebuje**

