

Problematika geriatrické farmakoterapie u vybraných onemocnění a lékových skupin

David Suchý, Milan Hromádka

¹Oddělení klinické farmakologie, Fakultní nemocnice v Plzni

²I. interní klinika, Fakultní nemocnice v Plzni

Pravděpodobnost vzniku nežádoucích účinků léčby je u geriatrických pacientů v porovnání s mladšími pacienty více než dvojnásobná. Tyto reakce bývají vážnější a vedou k výraznějšímu prodloužení hospitalizace. Příčinou tohoto jevu jsou změny organismu spojené se stářím, ale i metabolizmem, distribucí, exkrecí a farmakodynamikou léčiv. Používání léčiv potencionálně nevhodných ve stáří je celosvětově velkým zdravotnickým problémem. Vzhledem k těmto okolnostem je třeba vyhnout se léčivům potencionálně nevhodným a preferovat méně rizikové dostupné alternativy léčby.

Klíčová slova: léčba ve stáří, léčiva potencionálně nevhodná, nežádoucí účinky.

The question of pharmacological treatment in selected diseases and drug groups

Elderly patients are more than twice as susceptible to adverse drug reaction as younger patients. These reactions are likely to be more serious and extend hospitalization longer, that for a younger patients. Changes with aging in body composition, and in drug metabolism, distribution, excretion and response are the reasons for greater vulnerability observed in this patients. Use of potentially inappropriate medication in elderly patients is a major health care concern. There is need avoiding medications with a high potential for adverse events and recommended alternatives with lower risk.

Key words: treatment in the elderly, potentially inappropriate drugs, adverse drug reactions.

Prakt. lékař. 2011; 7(4): 172–175

Vysoká polymorbidita a polypragmázie jsou problémem zejména starších nemocných. Farmakodynamika a farmakokinetika řady běžně používaných léčiv se ve stáří mění. S věkem přibývá rizikových faktorů vzniku nežádoucích účinků, vzhledem k farmakokinetickým změnám roste i potenciální riziko lékových interakcí. Podání léčiv potencionálně nevhodných ve stáří může vést k závažným komplikacím zdravotního stavu a jsou pátou nejčastější příčinou úmrtí u hospitalizovaných pacientů, při nesprávné diagnostice vedou k rozvoji preskripční kaskády, polypragmázie a nárůstu nákladů. Preskripce nevhodných léčiv je celosvětový problém zatěžující pacienta i zdravotní systém. Geriatrická farmakoterapie vyžaduje individuální přístup k pacientovi se zvážením řady faktorů, komplikujících standardní terapeutické postupy.

Autoři navazují tímto textem na již publikovaný „Příspěvek k problematice geriatrické farmakoterapie“. Tento text má upozornit na úskalí v léčbě geriatrických pacientů u vybraných lékových skupin chorobných stavů. Je zaměřen zejména na nežádoucí účinky léčby, jejich rizikové faktory, event. i možné lékové interakce těchto léčiv. Tematicky je text členěn do několika oddílů:

- léčba hypertenze a srdečního selhání
- antiarytmika
- antiagregancia a antikoagulancia
- analgetika

Arteriální hypertenze a antihypertenziva

Podle dnešních názorů neexistují priority některých antihypertenziv pro léčbu hypertenze starších osob s výjimkou izolované systolické hypertenze, kde jsou z hlediska ovlivnění TK nejvhodnější diuretika a blokátory kalciových kanálů (největší snížení systolického TK) (1, 2) – ovšem právě diuretika patří k častým zdrojům závažných nežádoucích účinků ve stáří (inkontinence, pády, dehydratace). Vztah krevního tlaku ke kardiovaskulárnímu riziku je kontinuální a bez jakékoliv hranice a platí i pro sedmou a osmou věkovou dekádu. Pozitivní dopad léčby hypertenze na celkovou mortalitu u osob nad 80 let zhodnotila novější studie HYVET.

Cílové hodnoty krevního tlaku v léčbě hypertenze u osob bez ICHS, cerebrovaskulárního onemocnění a diabetu jsou < 140/90. U osob s ICHS, ostatními kardiovaskulárními onemocněními, diabetem a renální dysfunkcí jsou hodnoty sníženy na < 130/80. Pokud je léčba klinicky tolerována, tedy např. bez ortostatických hypotenzí, zavrátí a pádů.

Zásady léčby arteriální hypertenze starších osob:

- Léčbu zahajujeme menšími dávkami léků, obvyklé jsou poloviční dávky.
- Používáme léky s 24hodinovým účinkem.

- Krevní tlak snižujeme pomalu, zvláště v léčbě nemocných po CMP či s jinými projevy mozkové aterosklerózy nemají místo léky vedoucí často k poklesu TK vstoje (alfa metyldopa, alfa blokátory, clonidin, labetalol).
- Snažíme se o minimální počet tablet, tj. zkusíme využít fixních kombinací, nestačí-li monoterapie.
- Přihlížíme ke komorbiditám.
- Kontrolujeme laboratorní hodnoty, zvláště urey, kreatininu a iontů.
- Intervenujeme i další rizikové faktory. U nemocných s ICHS a systolickou hypertenzí nesnižujeme diastolický krevní tlak pod 65–70 mm Hg pro možné negativní ovlivnění prokrvení myokardu.

Podávání starších antihypertenziv s centrálním účinkem bylo zatíženo závažnými nežádoucími účinky (sedace, ortostatická hypotenze, deprese a poruchy kognitivních funkcí, rebound fenomén po vynechání (1, 3, 4). V současné době je použití těchto léčiv zcela okrajové.

Chronické srdeční selhání, kardiotonika

Výskyt porušené funkce levé komory stoupá s věkem. Incidence srdečního selhání se ve věku nad 65 let zvyšuje na 5–8%. Nejčastějšími příčinami postižení srdečního svalu jsou ischemická cho-

roba srdeční, diabetické postižení myokardu a art. hypertenze. Ke standardním lékům patří diuretika, ACE inhibitory, AT II antagonisté, blokátory aldosteronových receptorů a digoxin. Kardiotonika (digoxin) jsou kontraindikována u diastolického srdečního selhání. Ačkoliv nesnižují celkovou mortalitu, snižují úmrtnost na terminální srdeční selhání a počet hospitalizací pro kardiální selhání (studie DIG). Jsou vhodné zejména u pacientů s fibrilací síní a jinými supraventrikulárními arytmiemi jako prostředek kontroly frekvence komor (2, 5, 6). Při srdeční nedostatečnosti se sinusovým rytmem a nevětšeným srdcem je podání digoxinu diskutabilní. U starších lidí jsou nutné kontroly sérových koncentrací dioxinu, protože často jsou vhodnější nižší dávky (0,125 mg) pro menší svalovou hmotu a sníženou glomerulární filtraci (6, 7). Ukazuje se, že u chronického srdečního selhání jsou dostatečné nižší plazmatické koncentrace (0,6–1,1 nmol/l) se snížením nežádoucích účinků. Zvláště u žen, kde při vyšších plazmatických koncentracích ve studii DIG, byla vyšší úmrtnost ve srovnání s muži. Clearance digoxinu je tedy u starších lidí spíše nižší, distribuční objem je snížen a jeho biologický poločas může být prodloužen o 50 i více procent. Vzhledem k renální eliminaci digoxinu je třeba vzít v úvahu i stav renálních funkcí. Na úrovni farmakodynamické nebyla prokázána zvýšená citlivost k terapeutickým účinkům srdečních glykosidů. Naopak studie na zvířatech svědčí spíše pro opak. Výskyt nežádoucích účinků (NÚL) se odhaduje až na 20%, z nichž závažných je asi pětina. Ve studii DIG byl výskyt NÚL v aktivní léčené skupině s digoxinem (3 397 nemocných) zaznamenán u 11,9% pacientů. Komplikací léčby mohou být poruchy rytmu a vedení vzruchu, anorexie, nauzea, zvracení, poruchy zraku, zmatenost. Nežádoucí účinky kardiotonik jsou u starších pacientů obzvláště nebezpečné, protože tyto osoby jsou více náchylné ke vzniku arytmií. Hypokalemie, snížení plazm. magnezia, hypoxemie (u plicních onemocnění) a koronární ateroskleróza přispívají k vysoké incidenci arytmií po srdečních glykosidech u geriatrických pacientů (5, 7).

Diuretika a nitráty snižují venózní návrat, což vede k zlepšení stavu pacientů se systolickou dysfunkcí, ale může zhoršit plnění levé komory, které je ztížené při diastolické dysfunkci. Navíc jsou starší lidé náchylnější k hypotenzii, kterou tyto léky vyvolávají. Proto jejich užívání musí být u pacientů s diastolickou dysfunkcí opatrné (5).

Antiarytmika

Arytmie patří mezi častá onemocnění, protože s prodlužujícím se věkem a úspěšnější léčbou

srdečního selhání počet nemocných s arytmiemi stále roste. Současná úloha antiarytmik spočívá více v léčbě supraventrikulárních arytmií.

Nejčastější arytmií ve stáří je fibrilace síní (FIS) (2). Výskyt fibrilace roste s věkem, přítomností ICHS a srdečního selhání. V léčbě FIS se používají antiarytmika ke kontrole srdečního rytmu (prevence recidiv u paroxysmální FIS nebo po provedené kardioverzi). Mimo kontrolu rytmu je důležitá i kontrola frekvence.

Amiodaron patří mezi nejúčinnější antiarytmika supraventrikulárních i komorových tachyarytmií (2, 5). Současně ale patří mezi léčiva potencionálně nevhodná ve stáří. Amiodaron ovlivňuje zejména draslíkové kanály, uplatňuje se i beta- a alfa-lytický účinek. Dochází k prodloužení trvání akčního potenciálu a refrakternosti. Z pohledu farmakokinetiky je charakteristický dlouhý eliminační poločas amiodaronu, jeho vysoká lipofilita s následnou kumulací parentní látky i metabolitů v tukové tkáni (5). Jaterní eliminace s rostoucím věkem klesá. Amiodaron může vyvolat řadu nežádoucích účinků, přičemž některé se manifestují zejména u starších nemocných (8, 9). Stáří je rizikovým faktorem tyreopatií navozených amiodaronem a jeho hepatotoxicita významně souvisí se současným chronickým srdečním selháváním.

Amiodaron vytváří depozita v rohovce, závažnou komplikací léčby může být plicní fibróza jako manifestace dlouhodobé toxicity metabolitů amiodaronu. Vazodilatace vyvolaná amiodaronem může vést k hypotenzii, nežádoucí je někdy i bradykardizující efekt. Amiodaron inhibuje CYP 3A4, CYP 2 D6 a P-glykoprotein. Opatrnosti je třeba zejména při současném podání warfarinu a léčiv prodlužujících QT interval (10, 11).

Problémy s antiarytmickou léčbou ve stáří se týkají i ostatních méně frekventně používaných antiarytmik. U mnoha starších nemocných je redukována clearance a prolongovaný poločas eliminace chinidinu, prokainamidu a N-acetylprokainamidu. Změny kinetiky intravenózně podávaného lidokainu jsou malé, ale nežádoucí účinky terapie lidokainem jsou ve stáří časté. Jsou popisovány zmatenost, parestezie, útlum dechu a hypotenze.

Propafenon má slabý beta blokující účinek, blokuje rovněž Na a slabě Ca kanály. Eliminace je hepatální, eliminační poločas se prodlužuje ve stáří a u pomalých metabolizátorů (7% bílé populace) až na trojnásobek (12). Disopyramid vykazuje silný negativně inotropní účinek (potenciace srdečního selhání) a významný anticholinergní účinek (3, 8).

Analgetika

Ve stáří roste prevalence perzistující bolesti a většina starší populace má problémy s nějakým druhem bolestivých obtíží (13).

Ve stáří se typicky zvyšuje účinnost látek tlumících CNS, přibývá sedace, závratí, pádů, zmatečnosti, rovněž dochází ke změnám farmakokinetiky analgetik a anodyn. Opioidní analgetika jsou často léky první linie v léčbě bolestivých symptomů při malignitách. Opioidy mají potenciál ovlivnit organickou bolest – nociceptivní, neuropatickou (tu hůře) a smíšenou bolest, neovlivňují však bolest neorganickou-psychogenní, idiopatickou bolest. Analgetická účinnost závisí na míře aktivace opioidních receptorů, přičemž plní agonisté mají na rozdíl od parciálních agonistů potenciál aktivovat tento receptor maximálně a k rozvinutí analgetického účinku stačí aktivace pouze části dostupných receptorů (5, 14).

Nežádoucí účinky jsou běžné, na některé však vzniká v průběhu několika dnů tolerance. Častým nežádoucím účinkem je obstrukce a během dlouhodobé léčby jsou nutná režimová opatření a někdy i laxativa (jediná indikace pro stimulační laxativa ve stáří). Na obstrukční účinek prakticky nikdy nevzniká tolerance (5, 14). Nepříjemným nežádoucím účinkem je nauzea a zvracení, které pacienti špatně snášejí. Na tyto NÚL vzniká tolerance, nebo je lze řešit adjuvantní léčbou (metoklopramid, haloperidol, setrony) – ovšem kombinace opiátu s haloperidolem může mít závažné nežádoucí účinky ze strany CNS. Ovlivnění kognitivních funkcí a sedace jsou problémem spíše při zahájení léčby, při stabilizované léčbě většinou vymizí. Dechová deprese patří mezi obávané NÚL, při správné titraci opioidu se však není třeba dechové deprese obávat. Smíšením agonisté antagonisté působí depresi dechu méně často (14). V perorální formě je mj. k dispozici pentazocin, jehož použití je limitováno vysokou incidencí psychomimetických NÚL. Ani pethidin není u geriatrických pacientů vhodný, metabolit pethidinu norpethidin je známý svou schopností působit neurotoxicity a psychomimeticky a je považován za obsolentní opioid, zcela nevhodný k léčbě chronické bolesti (3, 14). Tramadol je slabý opioid se schopností blokovat reuptake katecholaminů. Deprese dechu při jeho podání nebývá problémem a látka má malý potenciál k vyvolání abúzu. Nejčastější nežádoucí účinky jako nauzea, závratě a agitovanost se vyskytují časně po zahájení léčby a mohou být mnohdy eliminovány pomalou titrací dávky (13). Na našem trhu je tramadol dostupný i v dobře tolerované fixní kombinaci s paracetamolem. Kodein a dyhydrokodein mají

ve srovnání s morfinem analgetický účinek podstatně slabší. Tyto sloučeniny samotné se používají vzácně, vhodná je však jejich kombinace zejména s paracetamolem.

Podávání **nesteroidních antirevmatik (NSA)** ve stáří vyžaduje obecně vyšší opatrnost. Je třeba vzít v úvahu změny farmakokinetiky NSA a potencionální orgánovou toxicitu.

Ve stáří není příliš ovlivněna absorpce NSA, je ale změněná distribuce s možností zvýšení volné frakce léku v plazmě. Změny farmakokinetiky se dotýkají zejména NSA s delším biologickým poločasem eliminace, zejména piroxicamu a fenylbutazonu. Z ostatních přípravků s dlouhým poločasem nebyly zjištěny odchylky u meloxikamu a nabumetonu. Většina NSA je eliminována ledvinami jako neaktivní metabolity (oxidace, hydroxylace, glukuronidizace). Pokles renálních funkcí ovlivňuje toxicitu NSA, a to zejména těch, která jsou glukuronidizována. Glukuronát je totiž při renálním selhávání retinován a hydrolyzován zpět na aktivní látku. Týká se to např. ketoprofenu, naproxenu a indometacinu. U závažné renální insuficience je vhodné se raději podávání NSA vyhnout. Farmakodynamika NSA není pravděpodobně ve vyšším věku ovlivněna (15).

Z pohledu významu orgánové toxicity NSA jde především o gastrointestinální toxicitu (NSA gastropatie, enteropatie, kolopatie), renální toxicitu (retence Na, vody, pokles GF), kardiovaskulární toxicitu a vliv na CNS.

Z hlediska gastrointestinální toxicity je třeba podávat NSA pouze v jednoznačné indikaci po minimální nutnou dobu a v nejnižší účinné dávce (11, 12). Preferujeme NSA s nízkým ulcerogenním potenciálem a krátkým poločasem, jejichž biologický poločas není ovlivněn věkem (ibuprofen, diclofenac), u rizikových nemocných je vhodné podání inhibitorů protonové pumpy nebo koxibů (5, 15). Z kardiovaskulárního hlediska však není použití koxibů vhodné u osob s vyšším KV rizikem. Nesteroidní antirevmatika ovlivňují významně funkci ledvin za patologických stavů (hypoperfuze, dehydratace, renální selhání).

Paracetamol je z geriatrického hlediska vhodné analgetikum. Netlumí CNS, není návykový, nevede k závažnějším projevům gastrotoxicity nebo nefrotoxicity. Analgetická dávka je 1 000 mg, Hepatální toxicita se objevuje při podávání dávek > 4 000 mg. Paracetamol v toxických dávkách saturuje enzymy katalyzující obvyklé konjugací reakce, které jej biodegradují. Dochází ke konverzi na reaktivní *N*-(4-oxocyklohexa-2,5-dienyliden)acetamid, který je zodpovědný za hepatotoxicitu. Tomu napomáhá oxidativní stres způsobený deplecí glutathionu. Podání acetylcysteinu nebo

methioninu zvyšuje glutathion a redukuje mortalitu intoxikovaných osob (5).

Antikoagulancia: Nejčastějším důvodem antikoagulační léčby je prevence cévní mozkové příhody u pacientů s fibrilací síní, kde antikoagulační léčba nesporně redukuje incidenci kardioembolických iktů (16) i event. embolizací do periferních tepen. Další významnou indikací antikoagulancí je léčba hluboké žilní trombózy a plicní embolizace (17, 18, 19).

Komplikace antikoagulační léčby jsou pozorovány častěji u starších nemocných. U starších nemocných byla pozorována vyšší citlivost na antikoagulancia antitrombotika, ve stáří je snižena i schopnost syntézy koagulačních faktorů. Krvácení je nejběžnější komplikací léčby warfarinem, literárně je výskyt krvácivých komplikací při warfarinizaci okolo 7%, fatální okolo 0,5%. Riziko krvácení je spojeno s

- dávkou antikoagulancia,
- hodnotou INR (mezinárodní normalizovaný poměr),
- věkem nemocného,
- renální insuficiencí,
- latentní chorobou GIT a urogenitálního traktu.

Stabilitu antikoagulačního účinku významně ovlivňují hepatobiliární nemoci, tyreopatie, malignity, srdeční selhávání nebo nefrotický syndrom. Incidence spontánního intracerebrálního krvácení se zvyšuje v pokročilém věku až sedminásobně, a to zejména u nemocných po CMP nebo s hypertenzí (19).

Výrazné riziko instability INR představují mnohočetné lékové interakce (nesteroidní antiflogistika, amiodaron, ATB, tyreostatika), za variabilitu účinku může být zodpovědný i genetický polymorfismus, polymorbidita a polyfarmakoterapie ve stáří. K optimálnímu nastavení stabilních hladin INR na predikci individuální terapeutické dávky je třeba 7 dnů (4, 5, 19).

Ke kontraindikacím antikoagulancí ve stáří patří např. výrazné kolísání INR, opakované pády či non-compliance, nespolehlivost při dodržování dávkovacího schématu.

Antiagregancia

Krátkodobě působící dipyridamol patří k léčivům potenciálně nevhodným ve stáří. Podávání neretardovaného dipyridamolu nebylo podloženo dostatečnými důkazy a bylo spíše empirické, navíc provázeno řadou nežádoucích účinků. Krátkodobě působící dipyridamol může vyvolat ortostatickou hypotenzi nebo zhoršit projevy ischemické choroby srdeční (steal effect).

Účinnost byla prokázána pouze v sekundární prevenci u pacientů po implantaci umělých chlopní (8, 20). Neretardovaný dipyridamol již není k dispozici na našem trhu. Naopak kombinace retardovaného dipyridamolu a aspirinu je účinná. Studie ESPS-2 ukázala, že kombinace retardovaného dipyridamolu a ASA je dvakrát účinnější v prevenci opakované cévní mozkové příhody než samotná kyselina acetylsalicylová nebo samotný dipyridamol. Studie ESPRIT prokázala, že oproti nemocným léčeným jen kyselinou acetylsalicylovou došlo u pacientů, jimž byla podávána kombinace dipyridamolu a kyseliny acetylsalicylové, až ke 20% snížení rizika smrti z jakékoliv cévní příčiny, opakování mozkového infarktu, ale také infarktu myokardu nebo rozsáhlé krvácivé komplikace. Použití této kombinace se tedy jeví jako racionální v sekundární prevenci CMP.

Tiklopidin ve stáří není doporučován, ačkoliv jeho účinnost v prevenci rekurentních iktů byla dostatečně prokázána v randomizovaných klinických studiích (4, 8, 20). U pacientů byla však zaznamenána vysoká četnost závažných nežádoucích účinků, které vedly k vynechání léčiva. Jednalo se o průjem (20%), raš (14%) a případy těžké ireverzibilní neutropenie (1%). Tiklopidin patří mezi léčiva s nejsilnější asociací se vznikem agranulocytózy, přičemž výskyt tohoto NÚL roste pravděpodobně s věkem pacientů (8). Farmakokinetika i farmakodynamika léčiva jsou navíc ve stáří špatně předvídatelné, není jasná účinnost redukováných dávek (4, 8).

Závěr

Farmakoterapie ve stáří se musí řídit zásadami správné farmakoterapie. Vhodné je podávat co nejmenší počet léků, pokud možno pouze ty léky, které prokazatelně snižují mortalitu nebo výrazně zlepšují kvalitu života. Je třeba věnovat pozornost nežádoucím účinkům a potencionálním lékovým interakcím, complianci pacientů. Je vhodné myslet na změny farmakokinetiky léčiv ve stáří, nezapomínat na negativní vliv léčiv s anticholinergním potenciálem na kognitivní funkce pacientů, zvýšenou citlivost k psychofarmakům, vyšší riziko dehydratace, posturální hypotenze a zácpy.

Literatura

1. Vítovec J, Špinar J. Problematika farmakologické léčby kardiovaskulárních onemocnění u starších nemocných. *Čes Ger Rev* 2005; 3(4): 8–16.
2. Hradec J. Digoxin v léčbě chronického srdečního selhání. *Argumenty pro a proti. Kapitoly z kardiologie* 2002; 4: 82–88.
3. Léčiva potencionálně nevhodná ve stáří I, II. *Farmakoterapeutické informace* 10/11 2006.

4. Eybl V, Černá P. Základy geriatrické farmakologie. Praha, Karolinum 2008. Grundmann M. Lékové interakce I. Interní Med Prax 2002; 2: 40–49.
5. Kriška M, et al. Memorix klinickej farmakologie a liekov. II ed. Bratislava, SAP 2006.
6. Hanratty CG, Mc Glinchey P, Johnston GD, Passmore AP. Differential pharmacokinetics of digoxin in elderly patients. Drugs Aging 2000; 17(5): 353–362.
7. Capucci A, Aschieri D, Viliam GQ. Clinical Pharmacology of Antiarrhythmic Drugs. Drugs & Aging 1998; 13(1): 51–70.
8. Fialová D. Specifické rysy geriatrické farmakoterapie I. Změna terapeutické hodnoty léků ve stáří. Praha, Karolinum 2007.
9. Ohyama K, et al. Inhibitory effects of amiodarone and its N-deethylated metabolite on human cytochrome P450 activities: prediction of in vivo drug interactions. Br J Clin Pharmacol 2000; 49: 244–253.
10. Janota T, Malík J, Holaj R, Šimek J. Méně obvyklé nežádoucí účinky amiodaronu. Interní Med Prax 2006; 11: 513–514.
11. Lejčko J. Postavení opioidů v léčbě chronické bolesti. Medicína po promoci 2008; Suppl 4: 35–42.
12. Topinková E. Racionální farmakoterapie ve stáří. In: Topinková E. Geriatrie pro praxi Praha: Galén, 2005: 13–19.
13. Edvardsson N, Juul-Moller S, Omblus R, Pehrsson K. Effects of low-dose warfarin and aspirin versus no treatment on stroke in a medium-risk patient population with atrial fibrillation. J Intern Med 2003; 254(1): 95–101.
14. Monti DA. Practical geriatrics. Management of chronic pain among elderly patients. Psychiatr Serv 1998; 49: 1537–1539.
15. Weber P, Kriška M, Meluzinová H, Dítěťová K, Wawruch M. Polyfarmakoterapie v klinické gerontologii. Čas Lék Čes 2004; 143(8): 547–551.
16. Kasalová Z, Kasalová Z jr. Ambulantní léčba hluboké žilní trombózy. Interní Med Prax 2006; 2: 58–61.
17. Čepelák V. Prevence rizika hluboké žilní trombózy u interních nemocných. Interní medicína pro praxi 2000; 2(5): 5–77.
18. Chlumský J, a kol. Antikoagulační léčba Praha, Grada 2005.
19. Štolfa J. Léčba nesteroidními antirevmatiky/antiflogistiky ve stáří. Farmakoterapie 2006; 1: 72–79.
20. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997; 56: 385–391.
21. Wawruch M, Foltánová T, Žikavská M, et al. Indikátory kvality farmakoterapie v geriatrii. Klin Farmakol Farm 2006; 20(3): 135–139.

Článek přijat redakcí 15. 3. 2011

Článek přijat k publikaci 3. 5. 2011

MUDr. David Suchý

Oddělení klinické farmakologie

Fakultní nemocnice v Plzni

E. Beneše 13, 305 99 Plzeň

suchyd@fnplzen.cz
