

TEŽAVE POVEZANE Z ZDRAVLJENJEM NESPEČNOSTI PRI STAROSTNIKIH- PRIMER IZ PRAKSE FARMACEVTA SVETOVALCA

AVTOR / AUTHOR:

Rebeka Milfelner Ferk, mag. farm., spec.

*Javni Zavod Lekarna Ljubljana,
Komenskega ulica 11, 1000 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: rebeka.milfelner-ferk@lekarna-lj.si

1 IZOBRAŽEVALNI POMEN

S predstavljenim praktičnim primerom želimo pokazati, kako kombinacija določenih zdravil pri starejšem polimorbidnem pacientu izzove neželene učinke kot so omotica ali vrtoglavica. Uspavala so ena od zdravil, ki lahko povzročijo omenjene težave. Z ustrezno optimizacijo pacientove terapije z zdravili se lahko omenjenim težavam izognemo ali jih vsaj omilimo.

2 OPIS PACIENTA IN PROBLEMA

Starejši polimorbidni pacient je v zadnjem času navajal zaspanost oziroma omotičnost, predvsem v dopoldanskem času. Ker je zdravnik posumil, da gre za pojav neželenih učinkov zdravil, je pacienta napotil v ambulanto farmacevta svetovalca.

Pacient, gospod močnejše postave, star 76 let, se je zdravil za arterijsko hipertenzijo, artrozo kolen, benigno hiperplazijo prostate, sladkorno boleznijo tipa 2, hipotirozo, utesjenostjo in nespečnostjo. Krvni tlak je bil urejen, laboratorijski izvidi so bili v ustreznih mejah, opaziti je bilo le oslABLJENO ledvično funkcijo. Očistek kreatinina izračunan po Salazar-Corcoran enačbi je bil 59,3 mL/min.

Pacientova terapija:

perindopril 5 mg, 1 tableta zjutraj
bisoprolol/hidroklortiazid 2,5/5,25 mg, 1 tableta zjutraj
lacidipin 4 mg, 1 tableta zvečer
acetilsalicilna kislina 100 mg, 1 tableta pred kosilom
pantoprazol 40 mg, 1 tableta zjutraj
tamsulozin 0,4 mg, 1 tableta zvečer
natrijev levotiroksinat 25 mcg in 50 mcg, 1 tableta enkrat dnevno zjutraj na tešče
medazepam 5 mg, 1 tableta dvakrat dnevno
zolpidem 10 mg, 1 tableta enkrat dnevno po potrebi (zvečer)
metformin 1000 mg, 1 tableta dvakrat dnevno
diklofenak 75 mg, 1 tableta po potrebi in po jedi ob bolečini

3 DISKUSIJA

Najprej smo preverili in pregledali interakcije med zdravili s pomočjo podatkovne baze Lexi Comp. Zaznali smo dve interakciji tipa D. In sicer med zolpidemom in medazepamom, ter acetilsalicilno kislino in diklofenakom. Zaspanost in omotičnost, težavi, ki jih omenja pacient, smo povezali z zdravili ter ju pripisali kombinaciji zdravil zolpidem in medazepam. Ob sočasni uporabi obeh zdravil praviloma pride do ojačanega zavirajočega delovanja na centralni živčni sistem, kar se lahko, med drugim, izrazi s psihomotorično prizadetostjo. Benzodiazepini se kot agonisti vežejo na



ALI STE VEDELI?

- Zolpidem se veže selektivno le na receptorje omega-1 GABA receptorskega kompleksa, zato ima v primerjavi z medazepamom močnejše izraženo sedativno delovanje in manjši anksiolitični, antikonvulzivni in mišičnorelaksacijski učinek.
- Zaradi povečanega tveganja pojava vrtoglavice, omotičnosti ter posledičnih padcev in zlomov, dolgodelujoči benzodiazepini praviloma niso zdravila izbora za starostnike.
- Uporaba diklofenaka pri pacientih z ledvičnim popuščanjem bistveno poslabša že okrnjeno ledvično funkcijo, med drugim pa diklofenak ni primern za starejše paciente in za vse, ki imajo kardiovaskularna obolenja.

benzodiazepinske receptorje omega-1, omega-2 in omega-3 na GABA receptorskem kompleksu v osrednjem živčevju. Na ta način delujejo na čustvene motnje, kot so tesnoba, nemir, napetost in nespečnost. Zolpidem pa se veže selektivno le na receptorje omega-1, zato ima v primerjavi z medazepamom močnejše izraženo sedativno delovanje in manjši anksiolitični, antikonvulzivni in mišičnorelaksacijski učinek (1, 2). Predvsem zaradi povečanega tveganja pojava vrtoglavice, omotičnosti ter posledičnih padcev in zlomov, dolgodelujoči benzodiazepini, med katere prištevamo tudi medazepam, praviloma niso zdravila izbora za starostnike (3, 4, 5).

Pri pacientu smo zato svetovali zamenjavo dolgodelujočega benzodiazepina medazepama za selektivni zaviralec ponovnega privzema serotonina (SSRI) escitalopram, ki deluje tudi anksiolitično. SSRI imajo praviloma majhno pojavnost neželenih učinkov in jih pacienti dobro prenašajo. Glede na to, da je šlo za starostnika pri katerem smo svetovali uvedbo novega zdravila, smo predlagali začetni odmerek escitaloprama 5 mg zjutraj pred ali po obroku. V kolikor bi pacient dobro prenašal uvedeno zdravilo smo svetovali dvig odmerka na 10 mg na dan (6). Dodatno, ker pacient že daljši čas prejema medazepam (po 8-12 tednih redne uporabe je možen nastanek zasvojenosti) se ob ukinitvi lahko pojavi odtegnitveni sindrom s povratno nespečnostjo in anksioznostjo. Zato smo ob uvedbi SSRI predlagali postopno ukinitvanje medazepama in sicer 5 mg takoj, naslednjih 5 mg pa približno po štirih tednih, ko prične antidepressiv delovati v popolnosti. Če bi pri ukinitvi pacient imel težave se mu medazepam pusti po potrebi, vendar je potrebno takšnega pacienta skrbno spremljati. Z upošte-

vanjem priporočila za zdravila manj primerna za starostnike, smo svetovali znižanje odmerka zolpidema iz 10 mg na 5 mg po potrebi pol ure pred spanjem (1, 4, 5).

Tudi glede ostale terapije smo predlagali manjše spremembe. Zaradi interakcije med diklofenakom in acetilsalicilno kislino, ki lahko ob hkratni uporabi izzove razjede in krvavitve iz gastrointestinalnega trakta ter dejstva, da ima pacient zmerno poslabšanje ledvične funkcije smo za lajšanje bolečin svetovali zamenjavo nesteroidnega protivnetnega zdravila (NSAID) diklofenaka. Pri tem velja izpostaviti, da uporaba NSAID pri pacientih z ledvičnim popuščanjem bistveno poslabša že okrnjeno ledvično funkcijo, med drugim pa diklofenak ni primeren za starejše paciente in za vse, ki imajo kardiovaskularna obolenja. Zato smo svetovali zamenjavo diklofenaka za paracetamol (5). Pri tem smo upoštevali, da redna uporaba paracetamola v višjih odmerkih lahko vodi do poslabšanja ledvične funkcije. Sočasna uporaba paracetamola in acetilsalicilne kisline je potencialno bolj nefrotoksična, zato je potrebna previdnost pri odmerjanju (7). V izogib poslabšanju smo predlagali najmanjše odmerke paracetamola, ki še zagotavlja lajšanje bolečine pacientu (odmerek do trikrat dnevno eno do dve tableti). Prav tako ima pacient predpisano trojno kombinacijo zdravil, zaviralec angiotenzinske konvertaze (ACE inhibitor), diuretik in NSAID (perindopril-hidroklortiazid-diklofenak). Interakcije med posameznimi zdravili v tej kombinaciji so po Lexi Comp sicer tipa C, vendar pa lahko takšen izbor zdravil vodi do poslabšanja ledvične funkcije ali akutne ledvične odpovedi (7, 8). Pri bolnikih z že zmanjšanim delovanjem ledvic je takšna kombinacija zdravil bistveno bolj nevarna, kot pa sama uporaba NSAID za nastanek akutne ledvične odpovedi oziroma poslabšanja ledvične funkcije. Zdravljenju s kombinacijo NSAID, diuretikom in ACE-inhibitorjem pravimo tristranska grožnja oziroma v tuji literaturi to kombinacijo poimenujejo »Triple Whammy« (9, 10). Pacientu smo kot alternativo za lajšanje bolečin svetovali tudi lokalno uporabo protibolečinskih gelov z diklofenakom. Zaradi lokalnega delovanja so pri uporabi gelov bistveno manj izraženi neželeni učinki kot pri peroralnih NSAID (11). Ker je imel pacient predpisan inhibitor protonske črpalke v visokem odmerku zgolj zaradi redne uporabe protibolečinske terapije z NSAID, smo v nadaljevanju svetovali tudi postopno znižanje odmerka pantoprazola na 20 mg enkrat dnevno zjutraj sedem do deset dni, nato pa ukinitvev terapije (12).

Kot omenjeno je imel pacient zmerno poslabšanje ledvične funkcije in na podlagi izračunanega očistka kreatinina smo svetovali znižanje odmerka perindopriila iz 5 mg na 2,5 mg enkrat na dan zjutraj. Povzetek značilnosti zdravil za pe-

rindopril navaja, da je ob omejeni ledvični funkciji potrebno prilagoditi odmerke perindopрила (13).

Tako smo predlagali naslednjo optimizacijo terapije:

perindopril 2,5 mg, 1 tableta zjutraj
bisoprolol/hidroklortiazid 2,5/5,25 mg, 1 tableta zjutraj
lacidipin 4 mg, 1 tableta zvečer
acetilsalicilna kislina 100 mg, 1 tableta pred kosilom
pantoprazole 20 mg, 1 tableta zjutraj sedem do deset dni nato ukinitev
tamsulozin 0,4 mg, 1 tableta zvečer
natrijev levotiroksinat 25 in 50 mcg, 1 tableta enkrat dnevno zjutraj na tešče
escitalopram 10 mg, 1/2 tablete zjutraj, po potrebi dvigniti odmerke na 10 mg
zolpidem 5 mg, 1 tableta enkrat dnevno po potrebi pred spanjem
metformin 1000 mg, 1 tableta dvakrat dnevno, med ali po hrani
paracetamol 500 mg, 1-2 tableti trikrat na dan

4 SKLEP

Pravijo, da s starostjo pridejo zlata leta. Vendar starost med drugim prinese tudi boleznι ter s tem večjo uporabo zdravil. Hkratna uporaba večjega števila zdravil potencialno poveča možnost medsebojnega delovanja zdravil kar lahko vodi do nastanka neželenih učinkov, kot je na primer omotičnost.

V ambulanti farmacevta svetovalca pri pregledu terapije pacientov nemalokrat vidimo te težave. Velikokrat so težave povezane tudi z izborom ustreznega uspavala za starostnika. S predstavljenim praktičnim primerom smo želeli pokazati, kako kombinacija določenih zdravil lahko pri starejšem polimorbidnem pacientu izzove neželene učinke, ki pa se jim z optimizacijo terapije lahko izognemo.

5 LITERATURA

1. Sanval. Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Dostop: 20.2.2017. [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/A95CB34B9D00CDBEC12579C2003F5A48/\\$File/s-016123.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/A95CB34B9D00CDBEC12579C2003F5A48/$File/s-016123.pdf)
2. Anšlan. Povzetek glavnih značilnosti zdravil. Dostop: 18.2.2017. [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/E2282259FBED3E98C12579C2003F4C99/\\$File/s-010058.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/E2282259FBED3E98C12579C2003F4C99/$File/s-010058.pdf)
3. Varma S, Sareen H. The Geriatric Population and Psychiatric Medication. *Mens Sana Monogr* 2010; 8(1): 30–51.
4. Holt S, Schmiedel S. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(31-32): 543–551.
5. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63(11): 2227–46.
6. CipraleX. Povzetek glavnih značilnosti zdravil. Dostop: 20.2.2017. [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/0049AAE59E3AA8D3C12579C2003F532C/\\$File/s-016732.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/0049AAE59E3AA8D3C12579C2003F532C/$File/s-016732.pdf)
7. Lekadol. Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Dostop: 18.2.2017. [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/CC18250038223E4AC12579C2003F557B/\\$File/s-017584.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/CC18250038223E4AC12579C2003F557B/$File/s-017584.pdf)
8. Hörl W. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and the Kidney. *Pharmaceuticals* 2010; 3: 2291–232.
9. Analgesia in Patients with Impaired Renal Function – Formulary Guidance. Dostop: 21.2.2017. http://www.dbh.nhs.uk/Library/Pharmacy_Medicines_Management/Formulary/Formulary_S4/Analgesia%20in%20patients%20with%20impaired%20renal%20function.pdf
10. Dobravc Verbič M. Klinični primer bolnika z akutno ledvično odpovedjo po jemanju nesteroidnih protivnetnih zdravil v kombinaciji z diuretikom in zaviralcem angiotenzinske konvertaze. *Farm Vestn* 2014; 65: 303–306.
11. Lobož K, Schenfield GM. Drug combinations and impaired renal function – the ‘triple whammy’. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 59(2): 239–243.
12. Haastrup P, Paulsen MS. Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review. *Fam Pract* 2014; 31(6): 625–30.
13. Bioprexanil. Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Dostop: 22.2.2017. [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/0260DEFB0EBE9C1CC12579EC0020074D/\\$File/s-016824.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/0260DEFB0EBE9C1CC12579EC0020074D/$File/s-016824.pdf)

