

A gyógyszerész teendői a hatékony és biztonságos gyógyszeralkalmazás segítésében

Időskorúak gyógyszerelési problémái

szakképzés: 2018. február 24.

376/2012. (XII. 19.) kormányrendelet

gyógyszerbiztonsági ellenőrzés az expedálás során

- **gyógyszermellékhatások**
- **gyógyszerkölcsonhatások**
- **párhuzamos gyógyszerrendelés**

„A gyógyszer mellékhatás a gyógyszerek által kiváltott káros és nem kívánt hatás. Mellékhatásnak minősülnek a gyógyszerek szokásos adagolása során, az engedélyezett alkalmazásból eredő káros és nem kívánt hatásokon kívül a gyógyszerelési hibából, valamint a forgalomba hozatali engedélyben nem szereplő felhasználásból eredő káros, nem kívánt hatások is, beleértve a gyógyszer helytelen használatát és az azzal való visszaélést.”

„Nem várt mellékhatás olyan mellékhatás, amelynek jellege, súlyossága vagy kimenetele nem egyezik meg az alkalmazási előírásban felsorolt mellékhatásokkal”.

Mire kell figyelnie a gyógyszerésznek?

- olyan jól ismert mellékhatásokra, aminek esetében a beteg orvoshoz való irányítása szükséges
 - pl. statinok okozta izomfájdalom,*
 - antikoaguláns terápia alatt vérzés jelentkezik,*
 - ACE-gátlók okozta köhögés, stb.*
- olyan gyakori mellékhatásokra, amik az elkezdett gyógyszeresedés folytatását gyakran megakadályozzák
 - pl. metformin okozta hasmenés,*
 - SSRI-k kezdeti szorongásfokozó hatása*

Mire kell figyelnie a gyógyszerésznek?

- **nem várat mellékhatásra**
jellegében, vagy súlyosságát tekintve eltér a forgalmazott gyógyszer alkalmazási előírásában leírt mellékhatástól

bejelentés
- **súlyos mellékhatásra**
amely az életet veszélyezteti, kórházi kezelést tesz szükségessé, illetve azt meghosszabbítja, maradandó egészségkárosodást, fogyatékossgot, veleszületett rendellenességet, születési hibát, vagy halált okoz

az orvos tájékoztatása

Az alábbi kérdések segíthetik a mellékhatást bejelentő gyógyszerész munkáját

- **A megadott adagban szedi-e a beteg a gyógyszert, vagy attól eltért?**
- **A feltételezett mellékhatás a gyógyszer alkalmazása után (és nem előtte) következett be?**
- **Mennyi idő telt el a kezelés és az esemény jelentkezése között?**
- **A kezelés beszüntetését, vagy az adag csökkentését követően a feltételezett mellékhatások csökkentek-e, vagy eltűntek-e?**
- **Lehet-e bármi egyéb oka az észlelt kedvezőtlen tünet(ek)nek, mint például alap-, vagy kísérő betegségek, egyéb gyógyszerek, gyógyszer kölcsönhatás, allergia, kemikáliák stb.?**
- **Mi áll a gyógyszer alkalmazási előíratában?**
- **A gyógyszer újra alkalmazása esetén a feltételezett mellékhatások részlegesen, vagy teljesen visszatérnek-e?**

Additív hatás is eredményezheti mellékhatás megjelenését

- Vérzés

antikoagulánsok (*acenocoumarol, warfarin, dabigatran, rivaroxaban*) és

- vérlemezke-aggregáció gátlók (*acetylsalicylsav, clopidogrel*)
- NSAID gyógyszerek

- Vérnyomáscsökkentés, ájulás

PDE-V gátlók (*sildenafil, vardenafil, tadalafil*) és

nitrátok (*nitroglycerin, isosorbid mononitrat*),

α 1-blokkolók (*doxazosin, prazosin*)

- Szedáció

- benzodiazepinek,
- opioidok,
- számos antidepresszáns (pl. *mirtazapin*),
- számos antipszichotikum (pl. *quetiapin, olanzapin*),
- izomrelaxánsok (pl. *tizanidin*),
- antihisztaminok (pl. *pheniramin, diphenhydramin*)

Additív hatás is eredményezheti mellékhatás megjelenését

- Antikolinerg mellékhatások (szájszárazság, székrekedés, látászavar, tachycardia, kognitív zavarok) súlyosbodása
 - inkontinencia gyógyszerek
(*oxybutynin, solifenacin, darifenacin, tolterodin*),
 - egyes simaizomrelaxánsok
(*butylscopolamin, methylhomatropin*)
 - első generációs antihisztaminok
(*diphenhydramin, pheniramin*),
 - egyes antipszichotikumok (*olanzapin, quetiapin*),
 - TCA-k (*amitriptylin, clomipramin*)

Interakció

A gyógyszerész (szakmai ismeretei felhasználásával és a számítógépes program segítségével) betegenként értékeli, hogy több gyógyszer kiváltása esetén a kiváltott gyógyszerek között lehet-e interakció, beleértve a vény nélküli gyógyszereket is.

Interakció lehetősége esetén gyógyszerésznek kell értékelnie az interakció jelentőségét. Az értékelésnél a klinikai relevancia vonatkozásában figyelembe veendő szempontok:

- az interakció súlyossága,

- történt-e a beteg gyógyszerelésében változás, vagy régóta beállított az adott kombinációs terápia

Klinikailag jelentős az interakció, ha eredményeként a terápiás hatás megváltozik: csökken vagy elmarad, illetve fokozott, ami miatt nem-kívánt gyógyszerhatás jön létre.

Ha magas interakciós kockázatú gyógyszer expedálására kerül sor, a gyógyszerész

kikérdezi a beteget, hogy milyen egyéb gyógyszereket szed, amelyek kiváltására az éppen folyó expedálás során nem kerül sor

Magas interakciós kockázatú gyógyszerek

I. Kis terápiás szélességű gyógyszerek, melyeknek terápiás hatása/toxicitása jelentősen változik kis koncentráció- vagy hatásváltozás esetén is

- orális antikoagulánsok
acenocoumarol, warfarin
rivaroxaban, apixaban, dabigatran
- antiarrhithmiás gyógyszerek
digoxin, propafenon, amiodaron
- immunszuppresszánsok
ciclosporin, tacrolimus, sirolimus, methotrexat
- egyes vércukorszint csökkentők
szulfanilureák, pl. *gliclazid, glimepirid*
- *lithium carbonat*
- *theophyllin*

Ezen gyógyszerek esetében is a krónikusan beállított terápia mellé akut probléma megoldására rendelt gyógyszerek esetében legnagyobb a klinikailag jelentős interakció veszélye.

Magas interakciós kockázatú gyógyszerek

II. Gyógyszerek, melyek más, együttesen szedett gyógyszerek hatását befolyásolják

GYÓGYSZERMETABOLIZÁLÓ ENZIM-GÁTLÓK

CYP3A4 gátlók

itraconazol, posaconazol, voriconazol, fluconazol
erythromycin, clarithromycin, azithromycin
ciclosporin, tacrolimus,
HIV proteáz-gátlók
fluoxetin, amiodaron, diltiazem, verapamil, ticagrelor
grépfrút (csak a bélben)

CYP3A4 fontos a metabolizmusukban

acenocoumarol, rivaroxaban, apixaban
simvastatin, atorvastatin,
ciclosporin, tacrolimus,
alprazolam, midazolam,
fentanyl
carbamazepin, sildenafil, tadalafil, vardenafil
DHP kalcium csatorna blokkolók (amlodipin)

Magas interakciós kockázatú gyógyszerek

II. Gyógyszerek, melyek más, együttesen szedett gyógyszerek hatását befolyásolják

GYÓGYSZERMETABOLIZÁLÓ ENZIM-GÁTLÓK

CYP2C9/19 gátlók

fluconazol,

metronidazol,

fluoxetin, fluvoxamin, sertralin,

omeprazol, stb.

CYP2C9/19 fontos a metabolizmusukban

warfarin, rosuvastatin,

phenytoin,

clopidogrel – pro-farmakon!

Magas interakciós kockázatú gyógyszerek

II. Gyógyszerek, melyek más, együttesen szedett gyógyszerek hatását befolyásolják

GYÓGYSZERMETABOLIZÁLÓ ENZIM-GÁTLÓK

CYP2D6 gátlók

fluoxetin, paroxetin, sertralin, TCA, stb.

CYP2D6 fontos a metabolizmusukban

opioidok, β -blokkolók, antipszichotikumok, stb.

CYP1A2 gátlók

**ciprofloxacin, erythromycin, clarithromycin,
fluvoxamin, paroxetin,
etanol, grépfrút, stb.**

CYP1A2 fontos a metabolizmusukban

theophyllin

Magas interakciós kockázatú gyógyszerek

II. Gyógyszerek, melyek más, együttesen szedett gyógyszerek hatását befolyásolják

GYÓGYSZERMETABOLIZÁLÓ ENZIMINDUKTOROK

rifampicin

carbamazepin, oxcarbazepin

phenytoin

phenobarbitál

Hypericum perforatum
(orbáncfű, hypericin)

Gyorsul a metabolizmusa

amlodipin, felodipin

verapamil

simvastatin, atorvastatin

midazolam, alprazolam

acenocoumarol, rivaroxaban, apixaban

kortikoszteroidok

orális fogamzásgátlók

Magas interakciós kockázatú gyógyszerek

II. Gyógyszerek, melyek más, együttesen szedett gyógyszerek hatását befolyásolják

EFFLUX TRANSZPORTEREK MŰKÖDÉSÉT BEFOLYÁSOLÓK

➤ bélfal efflux transzporterei (MDR1/P-gp)

- gátlók – nő a felszívódás

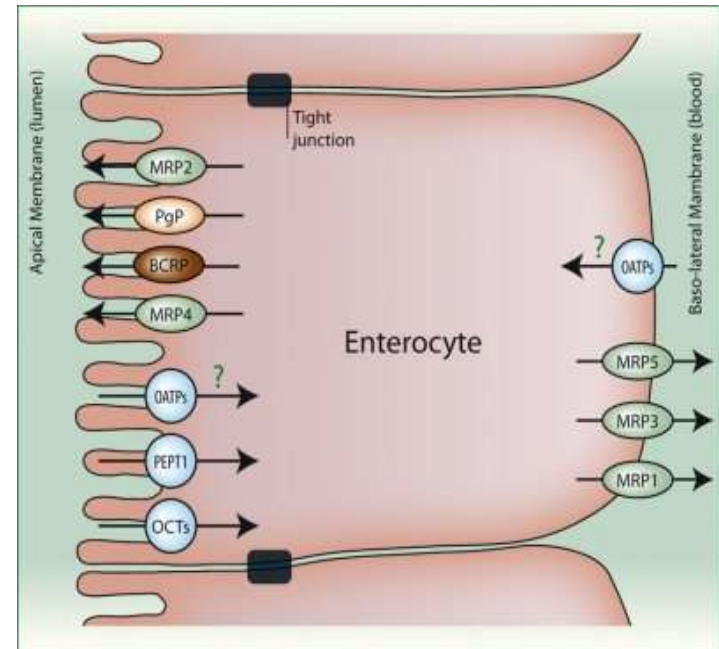
itraconazol, clarithromycin, ciclosporin,
diltiazem, verapamil, amiodaron

simvastatin, digoxin, tacrolimus,
dabigatran, rivaroxaban, apixaban ↑

- indukálók – csökken a felszívódás

rifampicin, Hypericum perforatum,
carbamazepin

digoxin, simvastatin, dabigatran,
rivaroxaban, apixaban ↓



További gyógyszerek, melyek gyakran befolyásolják más, együttesen szedett gyógyszerek hatását

Együtt szedve csökken a felszívódás

➤ **oldhatatlan komplex képződik**

antacidok, vas, kalcium, alumínium, magnézium készítmények

biszfoszfonátok (pl. alendronát)

tetraciklinek, fluorokinolonok (pl. ciprofloxacin)

antacidok

vas-készítmények

sucralfat

digoxin, warfarin

➤ **a gyomor pH nő – kioldódás, oldhatóság, felszívódás csökken**

antacidok, H₂-antagonisták, PPI

itraconazol, kalcium-karbonát, B12 vitamin ↓

További gyógyszerek, melyek gyakran befolyásolják más, együttesen szedett gyógyszerek hatását

Elektrolit-szintet megváltoztatók

- hipokalemiát okozó gyógyszerek:

- diuretikumok, pl. *furosemid, hydrochlorothiazid*
- stimuláns hashajtók, pl. *bisacodyl, phenolphthalein, Senna glycosidok*
- glukokortikoidok

fokozzák az antiarrhythmiás gyógyszerek toxicitását

Párhuzamos gyógyszeralkalmazás

ha azonos hatóanyag-tartalmú vagy azonos hatástani csoportba tartozó két vagy több gyógyszert alkalmaz egyidejűleg a beteg

A párhuzamos gyógyszeralkalmazás esetén figyelembe veendő az adott gyógyszerek beviteli formája, mivel egyes esetekben eltérő beviteli forma alkalmazása indokolt lehet

Ha ismételt gyógyszer-felírás, eltérő néven történő többszörös felírás, eltérő kisserelésben vagy hatásereőségben történő gyógyszerfelírás történt, illetőleg abban az esetben, ha az egymást követő gyógyszerfelírások következtében párhuzamos gyógyszeralkalmazás kockázata áll fenn, a felíró orvos tájékoztatása szükséges

Kiemelt figyelem szükséges

Nagy kockázatú betegek esetében

idősek

várandósak

csökkent máj, vesefunkció során

pszichés státusz

együttműködés hiánya

Nagy kockázatú gyógyszer esetén

új gyógyszer rendelése

adagolás megváltozása

több, mint 5 gyógyszer

nagy interakciós kockázatú, kis terápiás szélességű gyógyszerek

Nagy kockázatú események kapcsán

kórházból való elbocsátás

szakorvosi kezelés

több orvostól gyógyszer

orvos-váltás (helyettesítés)

Hogy jutunk a szükséges információhoz?

visszatérő beteg

beteg elmondása (nem mindig megbízható)

adatbetekintés (OEP adatbázis)

Mindig kérdezzük meg

egyéb gyógyszereiről (OTC is)

alkalmazott étrendkiegészítőkről

Mérjük fel a beteg együttműködését

előfordult-e, hogy a legutóbbi gyógyszerkiváltás óta nem vette be mindegyik gyógyszerét, vagy nem a megfelelő mennyiségben szedte a gyógyszereit?

Az idős korosztály jellemzői

➤ **élettani változások**

➤ **polifarmácia**

➤ **gyakori krónikus állapotok, melyek képességeiket rontják**

**halláscsökkenés, szürkehályog, látási problémák, tinnitus, diabetes,
hipertónia, szívbetegség, arthritis, ortopédiai károsodások**

➤ **A szervek homeosztázist fenntartó képessége progresszíven csökken**

**nő az érzékenység a gyógyszerek káros hatása iránt,
a gyógyszer-okozta károsodás helyreállítása nehezebb**

Gyakoribb az interakciók miatt megváltozott gyógyszerhatás

**Időseknél a mellékhatások gyakran nem-specifikus tünetként jelentkeznek,
pl. levertség, zavartság, szédülés, gyakori elesések, székrekedés, inkontinencia, ájulás**

A káros hatások gyakori okai időseknél

polimedikáció

gyakoribb a gyógyszerszedési hiba

a gyógyszer adagjának nem megfelelő megválasztása

a gyógyszerszedés indokolatlan abbahagyása

a terápia sikertelensége

Élettani változások miatt időseknél jellemző

lassabb felszívódás

egyes gyógyszerek akut hatása csökken

pl. *altatók, analgetikumok, furosemid*

a vízdékes gyógyszerek plazmakoncentrációja nő

lithium, digoxin → a hatás nő

a lipoldékes gyógyszerek könnyebben felhalmozódnak a zsírszövetben

egyes *benzodiazepinek*, pl. *diazepam* → tartósabb hatás, toxicitás

a magas fehérjekötődésűek szabad koncentrációja nő

pl. *naproxen, warfarin, acenocoumarol* → a hatás nő

Élettani változások miatt időseknél jellemző

lassul a gyógyszerek metabolizmusa, nagy egyéni különbségek

nő a vesén keresztül változatlan formában ürülő gyógyszerek felezési ideje

pl. digoxin, lithium, furosemid, methotrexat, allopurinol, enalapril, lisinopril, dabigatran, fluconazol, metformin, aminoglikozidok, cephalosporinok, fluorokinolonok

csökkent receptorszám és érzékenység – antagonist hatás nő

az antikolinerg hatású gyógyszerek memóriazavart, zavartságot, kognitív működésromlást okoznak,
pl. TCA, első generációs antihisztaminok, stb

fokozott receptor érzékenység – nagyobb hatás

pl. benzodiazepinek, warfarin, acenocoumarol, heparin, opioidok, stb.

A homeosztázis zavara, ami befolyásolja a gyógyszerhatást

orthostaticus hypotonia – elesések

nagy dózisú vérnyomáscsökkentő (különösen α_1 -gátlók, pl. *doxazosin*),
egyes antidepresszánsok (TCA – *amitriptilin, clomipramin*),
egyes antipszichotikumok (pl. *olanzapin, quetiapin, risperidon, stb.*),
diuretikumok (*furosemid*),
értágítók (*nitrátok, alkohol*)

egyensúly, testtartás, mozgás zavara – elesések

pl. nagy dózisú acetilszalícilsav, carbamazepin,
benzodiazepinek, egyéb szedatív szerek, opioidok, TCA,
furosemid, metoclopramid, antipszichotikumok

székrekedés

antikolinerg szerek, kalcium-csatorna blokkolók, opioidok, levodopa, vas,
kalcium, aluminium

inkontinencia

α_1 -gátlók (*doxazosin, terazosin, prazosin*)

OTC gyógyszerek – meghűlés elleni szerek

Antihisztaminok (pl. *pheniramin*, *chlorpheniramin*)

antikolinerg hatásuk is van: zavartságot, memória problémát, insomniát,
szájszárazságot, székrekedést, tachycardiát, látászavart, csökkent reflexeket,
fokozott szembelnyomást okozhatnak

az első generációsak **nem javasoltak időseknek**

OTC gyógyszerek – meghűlés elleni szerek

Decongestansok (érszűkítők, pl. *ephedrin*, *phenylephrin*)

időseknél számos veszély

akut hatások: vérnyomásemelkedés, szívritmuszavar, stroke fokozott kockázata

krónikus: insomnia, hallucinációk, fejfájás

orrcseppek: rhinitis medicamentosa, vérnyomásemelkedés

Nem szabad alkalmazni idős betegeknek, ha

szívbetegségük, hipertóniájuk, pajzsmirigy betegségük, diabéteszük,

benignus prostata hiperpláziájuk vagy vizeletretenciós problémájuk van

Degeneratív ízületi betegség okozta fájdalom

NSAID: nagy a gyomorvérzés veszélye

nyálkahártya védelem!

emelik a vérnyomást

nátrium- és vízretenció, ödéma → a szívelégtelenség tünetei romlanak

Preferáltak

**paracetamol (DE májbetegség, alkohol esetén fokozott
óvatosság szükséges)**

lokális készítmények

porcvédők

metamizol

A leginkább megelőzhető nem-kívánt gyógyszerhatásokért felelős szerek:

a nem-szteroid gyulladásgátlók, a diuretikumok

és az antitrombotikumok

Leggyakrabban kórházi ellátást igénylő mellékhatásokért felelős szerek:

az antitrombotikumok, antidiabetikumok

A legsúlyosabb, fatális kimenetelű nem-kívánt gyógyszerhatások:

GI és intracranialis vérzés,

veseelégtelenség