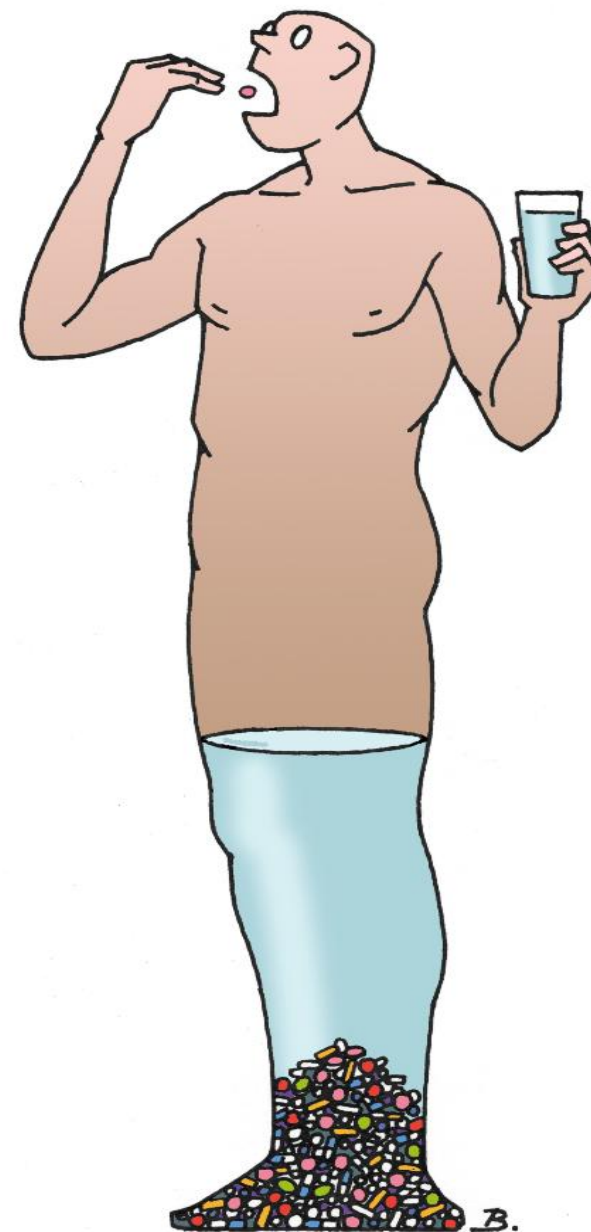


LÉKOVÉ INTERAKCE U SENIORŮ

Jan Bultas

Ústav farmakologie,
3. LF UK Praha

XXXII. VÝROČNÍ SJEZD ČKS,
Brno 2024



O čem budeme mluvit?

- Specifika lékových interakcí u seniorů
- Typy lékových interakcí
- Nejvýznamnější lékové interakce u seniorů

- *antihypertenziva*

léčba ≈80% seniorů

- *hypolipidemika*

léčba ≈30% seniorů

- *antitrombotika*

léčba ≈20% seniorů

- *PPI*

léčba ≈20% seniorů

- *antidepresiva*

léčba ≈10% seniorů

Specifika lékových interakcí u seniorů

- Nežádoucí účinky léčiv při LI se u seniorů podílely z 3-7 % na úmrtí, nejčastěji se jednalo o krvácení do GIT či intrakraniální krvácení (Skandinávská data, Ann Pharm Ther 1997; 21: 103-107)

LI jsou u seniorů časté a závažné...

- Proškolení zdravotnického personálu o LI snížilo riziko interakcí a nežádoucích účinků z 44% na 25% (Německo, Dtsch Arztebl Int 2010; 107(31-32): 543-51)

...dá se jim však předcházet

Zásadní význam lékových interakcí u seniorů

- **častá polyfarmacie** (preskripce více než 5 léčiv)
- užívání léčiv s **úzkým terapeutickým oknem** (*antikoagulancia, antiarytmika, digoxin, psychofarmaka,...*)
- **větší klinický význam interakcí ovlivňujících hemodynamiku či funkce CNS u seniorů** (často pacienti hemodynamicky nestabilní se zhoršenou cirkulací CNS)
- **změny v distribuci i eliminaci léčiv** (extrémy v hmotnosti a méně výkonné eliminační mechanismy)
- **lékové interakce jsou nejčastější příčinou nežádoucích účinků léčiv, u seniorů jsou jednou z nejčastějších příčin hospitalizace**
- **často si neuvědomíme, že důvodem zhoršení stavu je právě léková interakce**

Lékové interakce

■ na farmakodynamické bázi

(např. komb. *antikoagulancií s protidest. léčivy*)

zpravidla dobře předvídatelné

■ na farmakokinetické bázi

➤ *absorpce*

➤ *transformace (aktivace i inaktivace)*

➤ *transportu a distribuce*

➤ *eliminace (renální, hepatální,...)*

špatně předvídatelné, neočekávané

LI na farmakodynamické bázi

- kombinace *DOAC* s nesteroidními antiflogistiky

data ze st. *RELY* s dabigatranem:

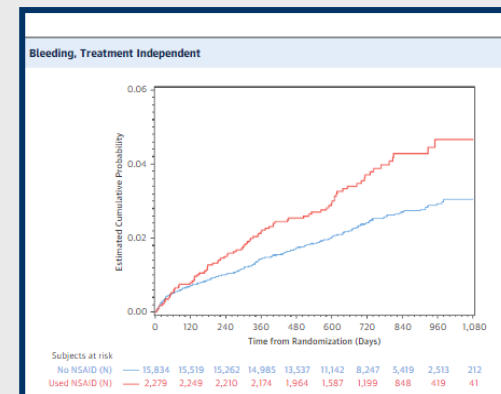
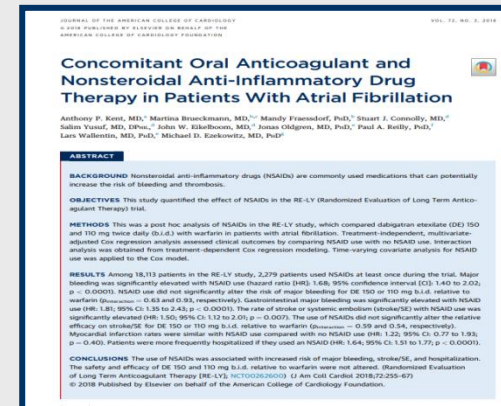
- **velká krvácení o 68% častější**

HR: 1,68 (1,40-2,02; $p < 0,0001$),

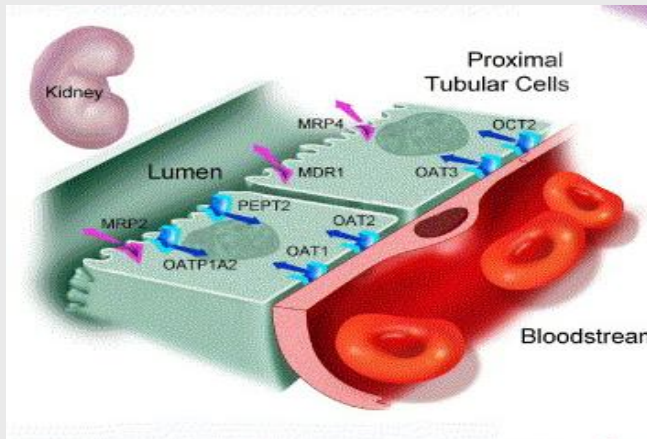
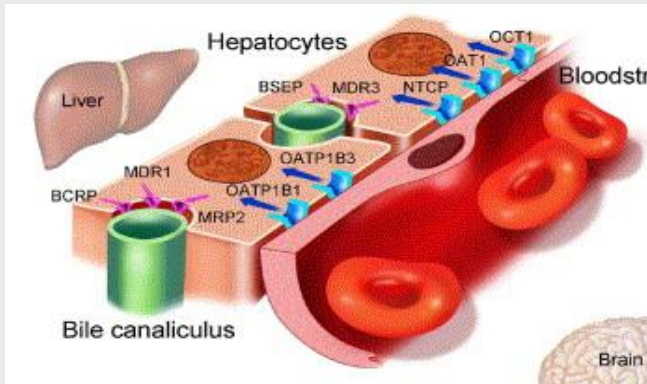
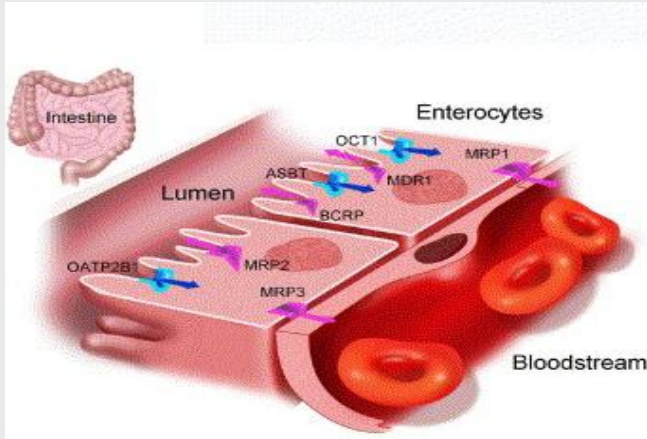
resp. ↑ o absol. 2% (ze 3% na 5%)

- **významná GI krvácení o 81% častější**

- **nebyl rozdíl ve zvýšení rizika mezi dabigatranem a warfarinem**



Lékové interakce na farmakokinetické bázi



Většina lékových interakcí se odehrává na úrovni **transportéru P-gp a oxidázy CYP 3A4** (inaktivují a eliminují $\approx 50\%$ užívaných léčiv)

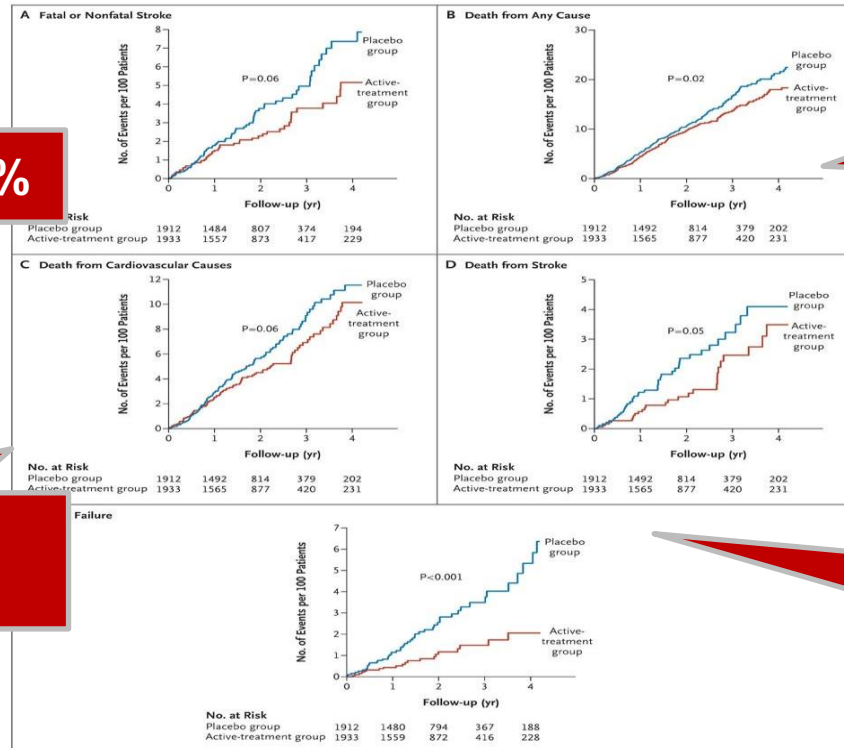
či na úrovni **polymorfních oxidáz CYP 2D6** (antidepresiva, antiarytmika, lipofilní betablokátory,...), **CYP 2C9** (warfarin,...), **CYP 2C19** (klopidogrel,...)

ANTIHYPERTENZIVA

Léčba hypertenze u seniorů nad 80 let

HYVET trial, indapamid/perindopril, 3 roky, cílový TK 150/80, rozdíl TK -15 mmHg/-6 mmHg

snížení rizika CMP o 30%



snížení celk. mortality o 21%

snížení rizika velkých cévních příhod o 23%

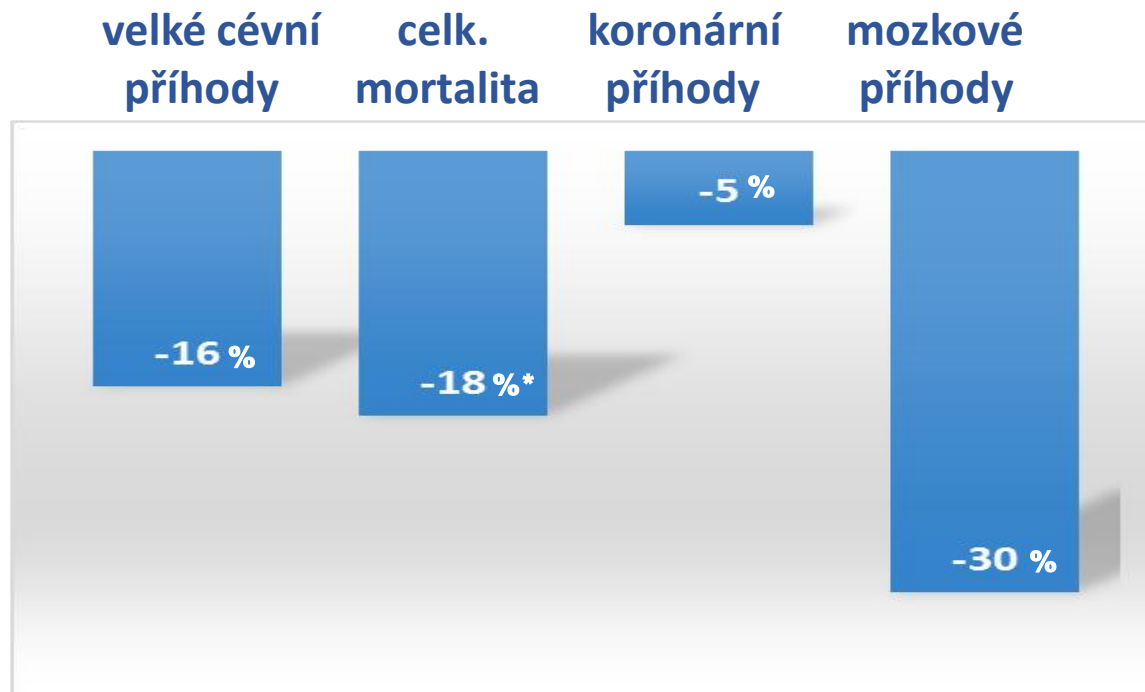
snížení výskytu srdečního selhání o 64%

LI antihypertenziv u seniorů

- **ACE-I:** nízké riziko interakcí (optim. data u seniorů *perindopril*)
- **sartany:** *telmisartan, kandesartan* inhibují řadu transportních proteinů (včetně P-gp) – významně zvyšuje koncentraci digoxinu
- **BKK:** *verapamil* inhibuje CYP3A4/P-gp), zvýšení koncentrace DOAC, digoxinu..., naopak bez rizika interakcí je *amlodipin*
- **diuretika:** nízké riziko LI, optim. data u seniorů *indapamid*
- **blok. mineralokort. rec:** významné jsou farmakodynam. interakce – zejm. **retence kalia v komb. s ACE-I a sartany**, *spironolakton* aktivuje CYP3A4 a P-gp – významné snížení konc. DOAC
- **BB:** nízké riziko LI pro hydrofilní BB – *bisoprolol* či *betaxolol*, naopak vyšší riziko pro lipofilní *metoprolol* (degradován CYP2D6) – riziko převodních poruch např. v komb. *propafenonem, amiodaronem* (inhib. CYP2D6) či s **antidepresivy** (inhib. CYP2D6)

Hypolipidemia - statiny u seniorů?

- observační studie efektu statinů u seniorů (>70 let) v prim. prevenci, sledování 7 let



7 213 male physicians ≥ 70 years without a history of cardiovascular disease

Journal of the American Geriatrics Society

AGS 75 YEARS OF Caring FOR OLDER PEOPLE

CLINICAL INVESTIGATION

Statins for Primary Prevention of Cardiovascular Events and Mortality in Older Men

Ariela R. Orkaby, MD, MPH,*† J. Michael Gaziano, MD, MPH,*†† Luc Djousse, MD, ScD,*†† and Jane A. Driver, MD, MPH*†

BACKGROUND/OBJECTIVES: We sought to determine whether statin use for primary prevention is associated with a lower risk of cardiovascular events or mortality in older men.

DESIGN: Prospective cohort study.

SETTING: Physicians' Health Study participants.

PARTICIPANTS: 7,213 male physicians ≥ 70 years without a history of cardiovascular disease (CVD).

MEASUREMENTS: Multivariable propensity score for statin use with greedy matching (1:1) to minimize confounding by indication.

RESULTS: Median baseline age was 77 (70–102), median follow-up was 7 years. Non-users were matched to 1,130 statin users. Statin use was associated with an 18% lower risk of all-cause mortality, HR 0.82 (95% CI 0.69–0.98) and non-significant lower risk of CVD events, HR 0.86 (95% CI 0.70–1.06) and stroke, HR 0.70 (95% CI 0.45–1.09). In subgroup analyses, results did not change according to age group at baseline (70–76 or >76 years) or functional status. There was a suggestion that those >76 at baseline did not benefit from statins for mortality, HR 1.14 (95% CI 0.89–1.47), compared to those 70–76 at baseline, HR 0.83 (95% CI 0.61–1.11); however the CIs overlap between the two groups, suggesting no difference. Statin users with elevated total cholesterol had fewer major CVD events than non-users, HR 0.68 (95% CI 0.50–0.94) and not change in those who were >76 years at baseline or according to functional status. There was a suggestion that those with elevated total cholesterol may benefit. Further work is needed to determine which older individuals will benefit from statins as primary prevention. *J Am Geriatr Soc* 2017.

Key words: prevention; cardiovascular disease; statins; aging

Guidelines suggest there is limited evidence to recommend statins for primary prevention of cardiovascular disease (CVD) in adults >75 years.^{1,2} This may be a direct result of excluding older individuals, particularly those with multimorbidity, from randomized trials.³ However, prescriptions for statins for individuals >70 has increased significantly in the last two decades.⁴ In 2008, 40% of the Medicare population was prescribed a statin.⁵ In 2011, 12.5 million Medicare beneficiaries were >80 ,⁶ amounting to a significant investment of resources for a drug for which there is as yet no clear evidence of benefit in the oldest and fastest growing segment of the population.⁷

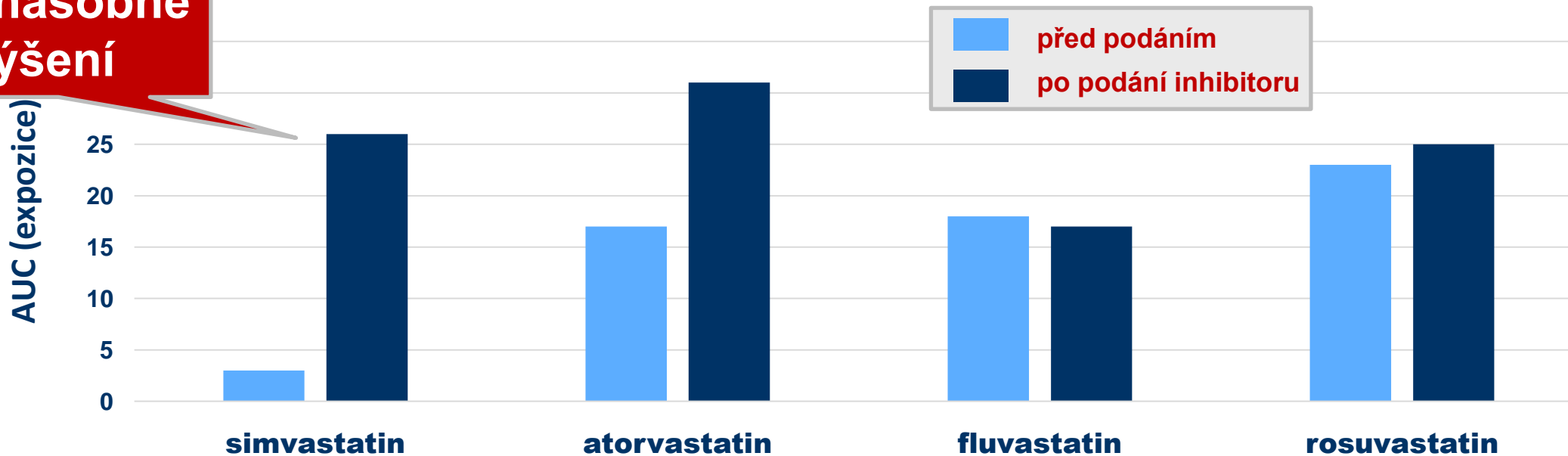
Multisite primary and secondary prevention trial.⁸⁻¹³

LI hypolipidemik u seniorů

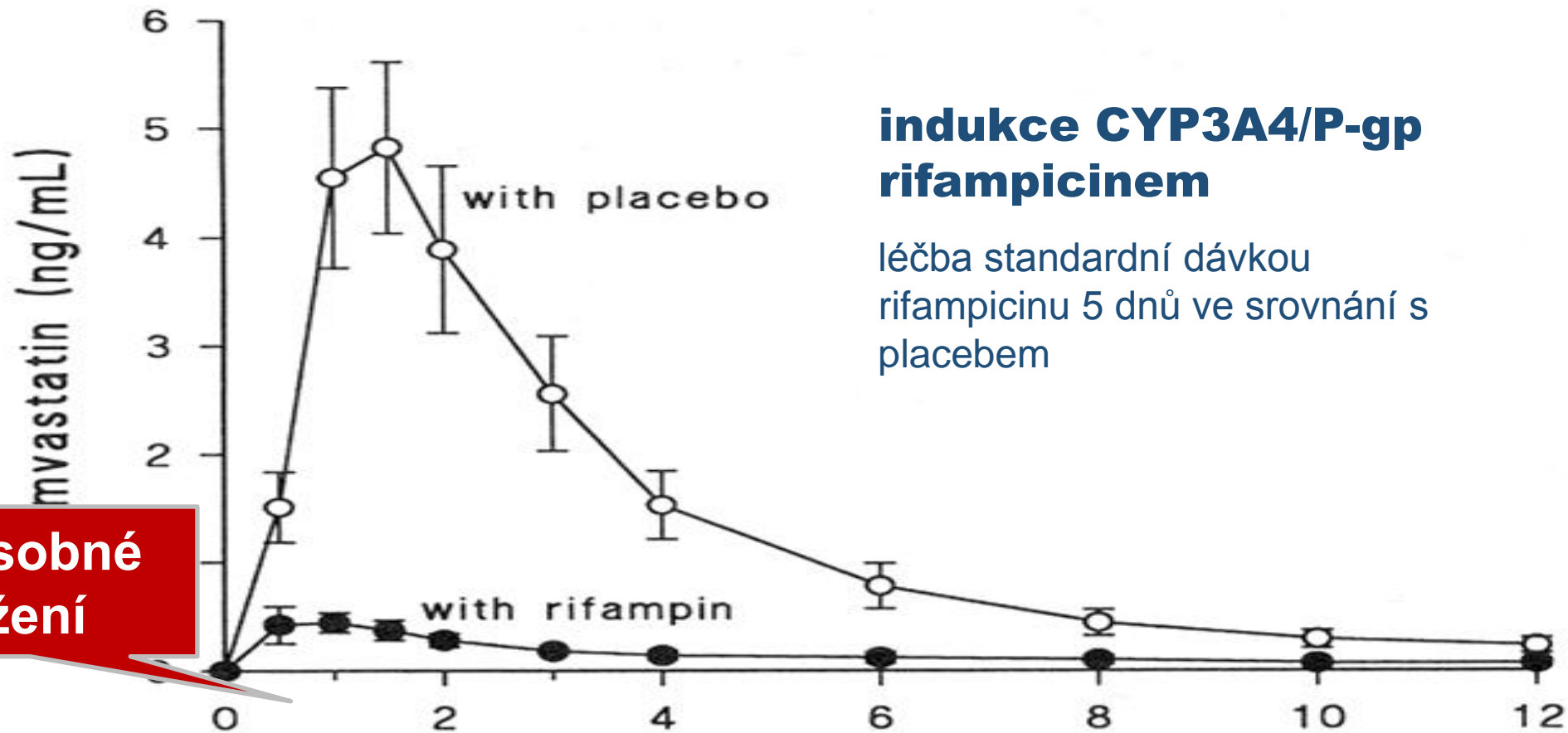
- **simvastatin:** silný substrát CYP3A4/P-gp – **výrazné riziko LI**
- **atorvastatin:** slabý substrát CYP3A4/P-gp – nízké riziko LI
- **rosuvastatin, fluvastatin:** nejsou substráty, není interakce
- **inhib. PCSK9 i ezetimib:** není interakce

devítinásobné
zvýšení

Vliv středního inhib. CYP3A4/Pgp verapamilu na expozici statinů



Snížení expozice simvastatinu při indukci CYP3A4/P-gp (rifampicin, třezalka, spironolakton,...)

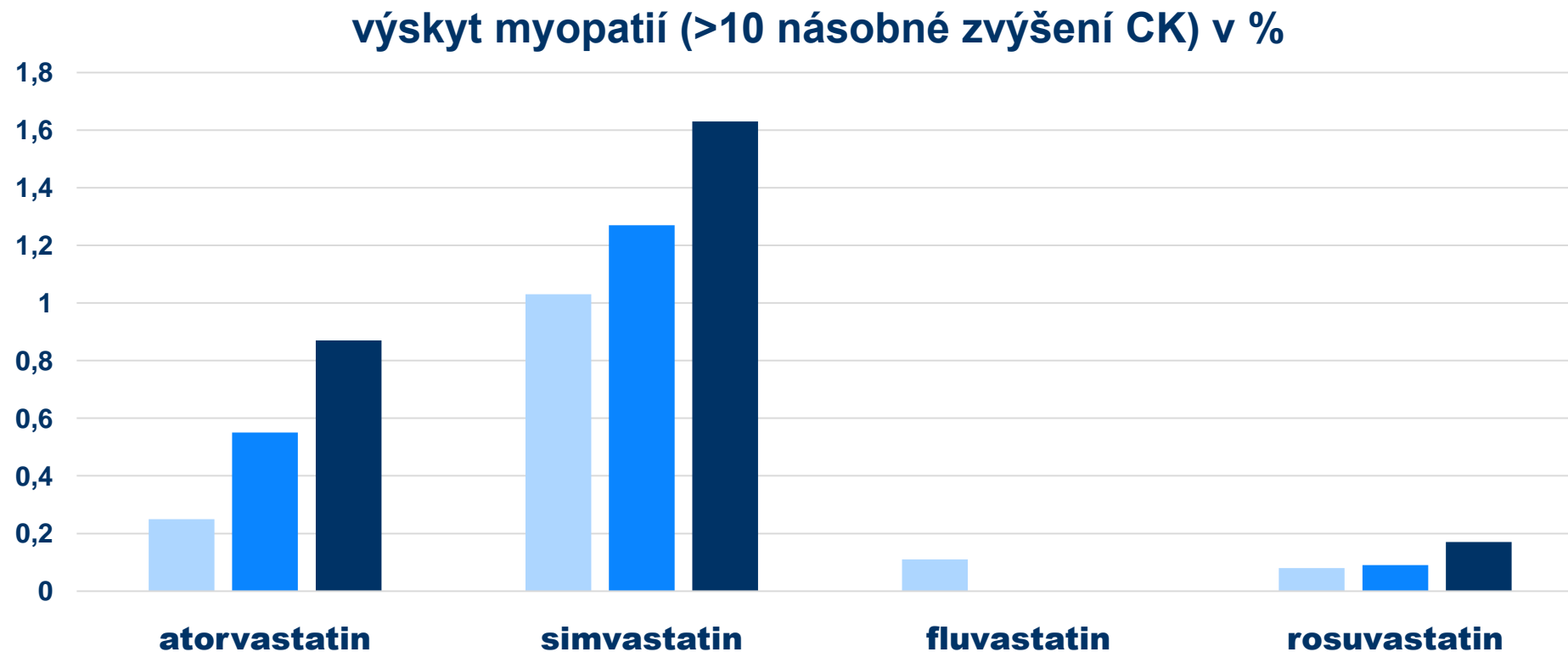


indukce CYP3A4/P-gp rifampicinem

léčba standardní dávkou rifampicinu 5 dnů ve srovnání s placebem

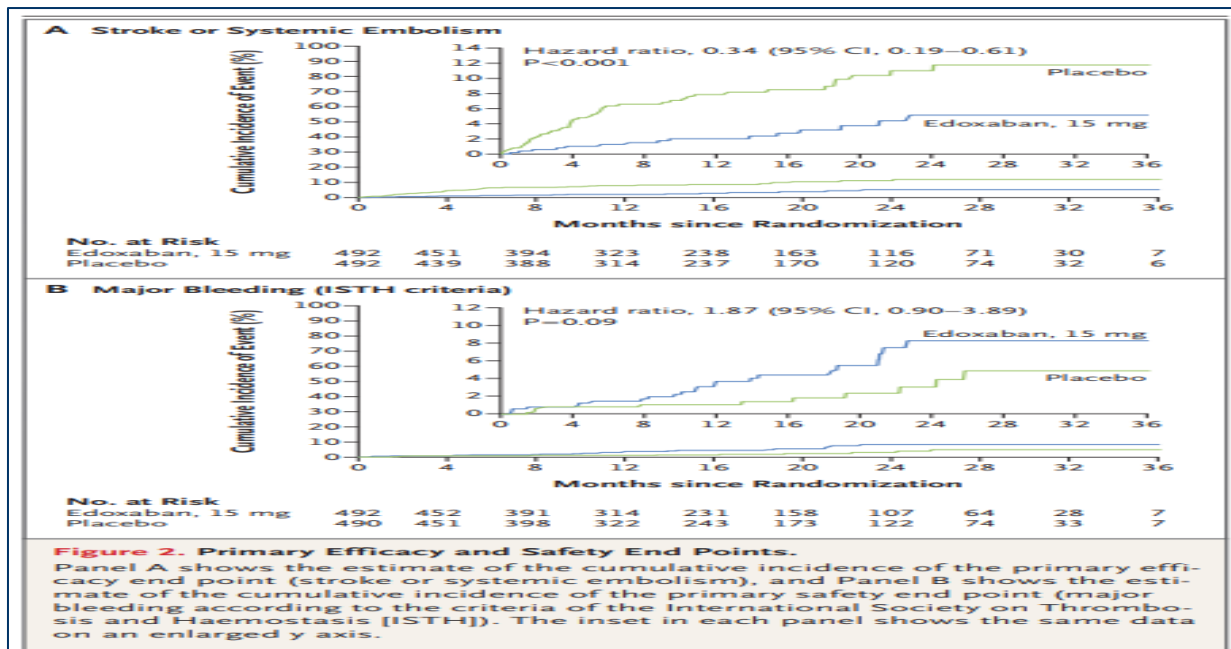
12 násobné snížení

Výskyt myopatie (>10x vzestup CK) při léčbě různými statiny (různé dávky)



ANTITROMBOTIKA

DOAC u seniorů nad 80 let s FiS, léčba 1/4 běžné dávky
- snížení CMP o 66%, resp. absol. 4,4%
- zvýšení výskytu velkých krvácení o absol. 1,5%



THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Low-Dose Edoxaban in Very Elderly Patients with Atrial Fibrillation

K. Okumura, M. Akao, T. Yoshida, M. Kawata, O. Okazaki, S. Akashi, K. Eshima, K. Tanizawa, M. Fukuzawa, T. Hayashi, M. Akishita, G.Y.H. Lip, and T. Yamashita, for the ELDERCARE-AF Committees and Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND
 Implementation of appropriate oral anticoagulant treatment for the prevention of stroke in very elderly patients with atrial fibrillation is challenging because of concerns regarding bleeding.

RESULTS
 A total of 984 patients were randomly assigned in a 1:1 ratio to receive a daily dose of 15 mg of edoxaban (492 patients) or placebo (492 patients). A total of 681 patients completed the trial, and 303 discontinued (158 withdrew, 135 died, and 10 had other reasons); the numbers of patients who discontinued the trial were similar in the two groups. The annualized rate of stroke or systemic embolism was 2.3% in the edoxaban group and 6.7% in the placebo group (hazard ratio, 0.34; 95% confidence interval [CI], 0.19 to 0.61; P<0.001), and the annualized rate of major bleeding was 3.3% in the edoxaban group and 1.8% in the placebo group (hazard ratio, 1.87; 95% CI, 0.90 to 3.89; P=0.09). There were substantially more events of gastrointestinal bleeding in the edoxaban group than in the placebo group. There was no substantial between-group difference in death from any cause (0.9% in the edoxaban group and 10.2% in the placebo group; hazard ratio, 0.97; 95% CI, 0.69 to 1.36).

CONCLUSIONS
 In very elderly Japanese patients with nonvalvular atrial fibrillation who were not appropriate candidates for standard doses of oral anticoagulants, a once-daily 15-mg dose of edoxaban was superior to placebo in preventing stroke or systemic embolism and did not result in a significantly higher incidence of major bleeding than placebo. (Funded by Daiichi Sankyo; ELDERCARE-AF ClinicalTrials.gov number, NCT02801669.)

DOI: 10.1056/NEJMoa2012883

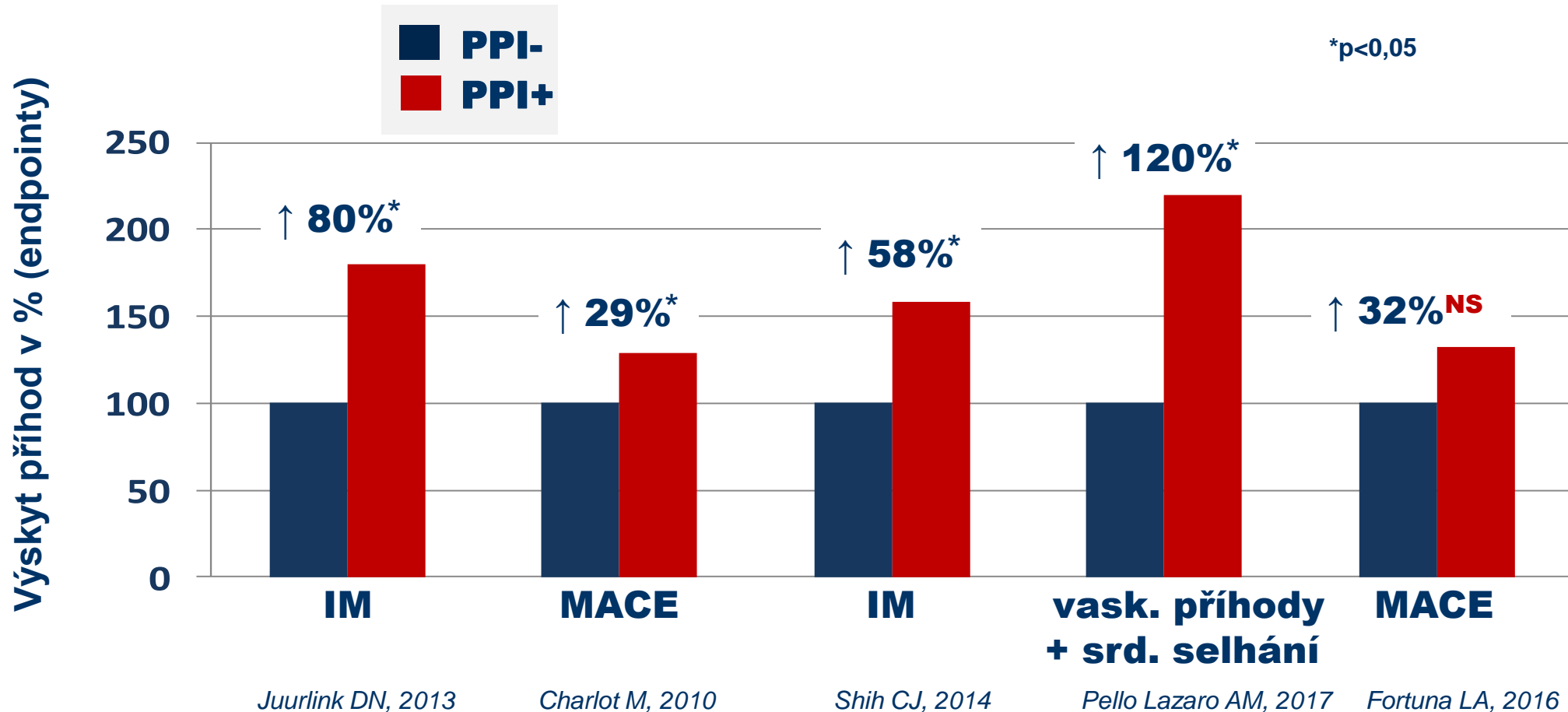
Na každých 22 léčených ročně zabráníme jednomu iktu za cenu nárůstu jednoho významného krvácení na každých 75 léčených

PROTIDESTIČKOVÁ LÉČBA

**nejvýznamnější farmakokinetickou LI je
interakce s PPI**

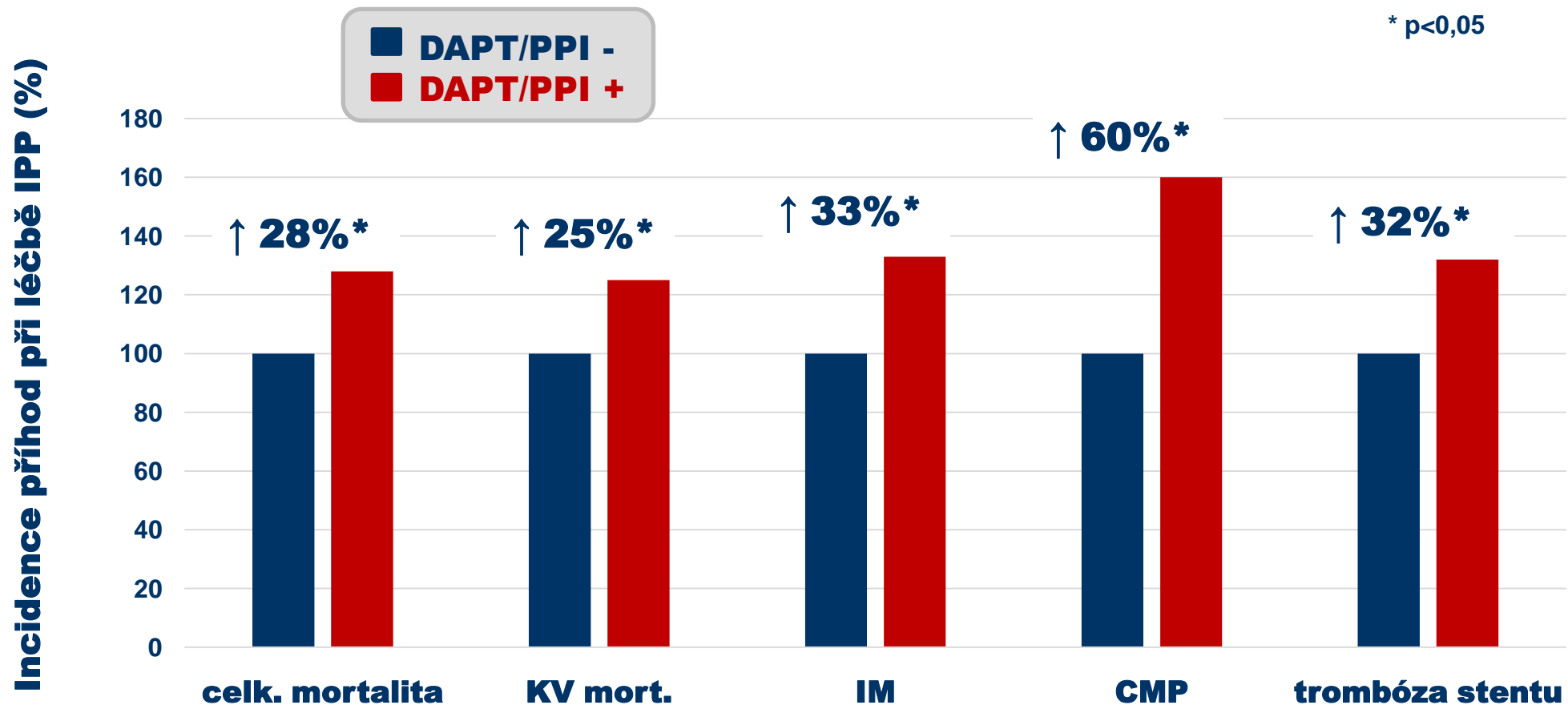
- sníží absorpci ASA
- sníží bioaktivaci klopidogrelu

Vyšší výskyt cévních příhod ve studiích s PPI, srovnání s populací neléčenou PPI (> 500 tis. pacientů, sledování až 10 let)



Vyšší riziko dokládá i **meta-analýza**

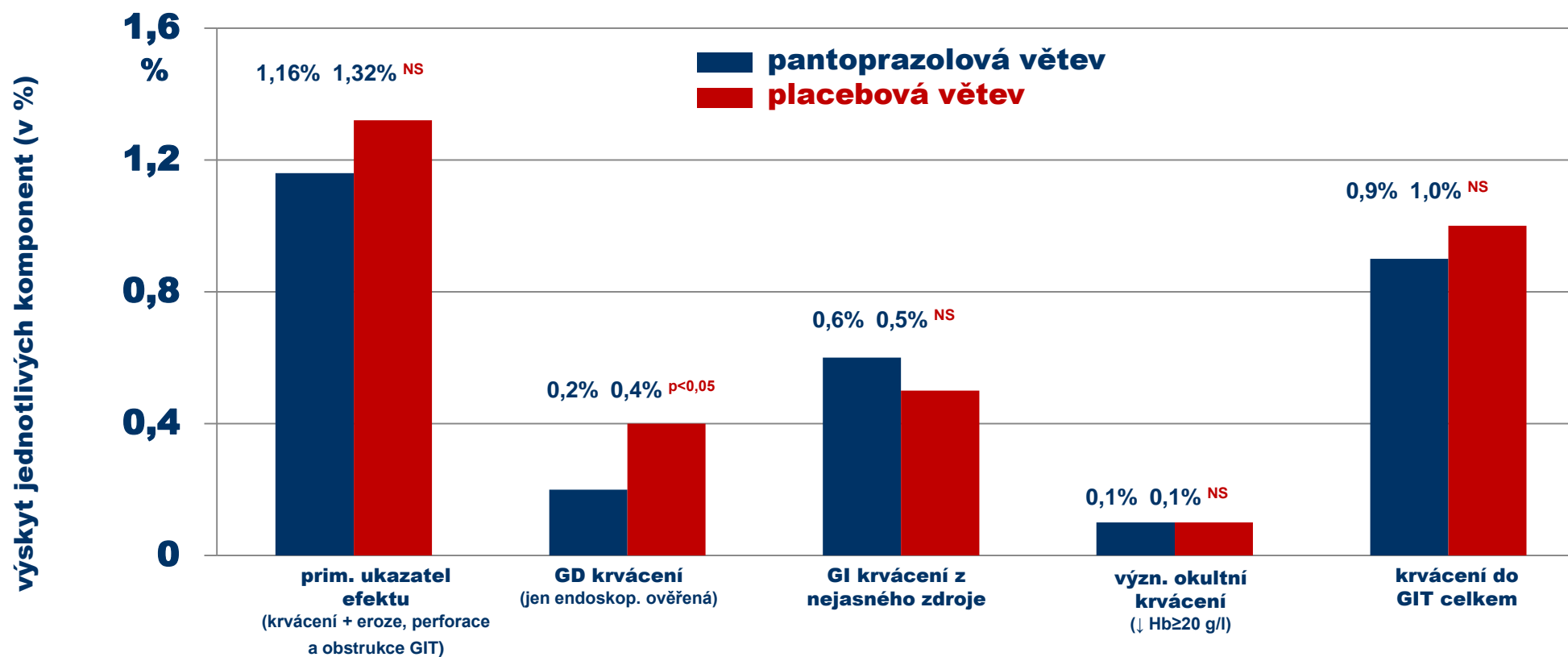
- mortalita a vaskulární příhody při komedikaci PPI s **duální protideštičkovou léčbou**
(35 observačních studií, >500 tis. pts/years)



Efekt přidání PPI k antitrombotické léčbě nepřesvědčivý

Výskyt jednotlivých komponent prim. ukazatele ve větvi pantoprazolové a placebové ve st. COMPASS – pantoprazol

populace s ICHS či ICHDK N >17 tis., FU 3 roky, 3 větve - rivaroxaban, rivaroxaban + ASA, samotná ASA, randomizace pantoprazol +/-



ANTIKOAGULANCIA

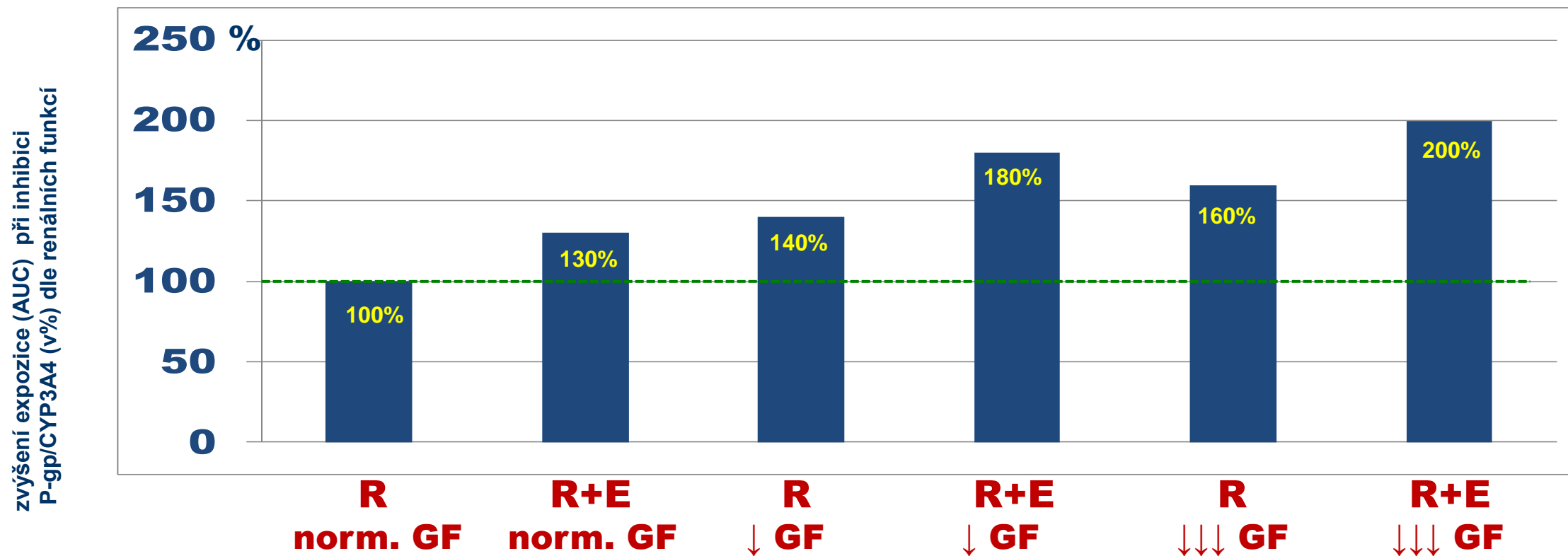
významnou farmakokinet. interakcí DOAC je interakce s inhibitory/aktivátory CYP3A4/P-gp

- střední a silné inhibitory (*verapamil, amiodaron, flavonoidy,...*) zvýší koncentraci o 50-100%, není významný rozdíl mezi DOAC
- střední a silné aktivátory (*spironolakton, dexametazon, extrakt z třezalky,...*) sníží koncentraci asi na polovinu, není významný rozdíl mezi DOAC
- u dabigatranu komedikace s PPI sníží koncentraci asi na polovinu

interakce mají význam zejména při dalším faktoru ovlivňujícím expozici či při vyšším riziku krvácení – časté u seniorů

VÝZNAM INTERAKCE SE STŘEDNÍMI INHIBITORY PŘI PŮSOBNÍ VÍCE FAKTORŮ

Zvýšení expozice (AUC) *rivaroxabanu* při inhibici P-gp /CYP3A4 erytromycinem a poklesu glomer. filtrace



současná léčba se středně silnými inhibitory a současně působení dalšího faktoru zvýší dostupnost i koncentraci na dvojnásobek

Lékové interakce přímých antikoagulancií - **závěr**



- v riziku LI na úrovni metabolických a transportních systémů není zásadní rozdíl mezi jednotlivými DOAC, interakce na úrovni P-gp/CYP3A4
- u všech DOAC nejsou vhodné kombinace se silnými inhibitory či induktory CYP3A4/P-gp
- kombinace se středně silnými inhibitory (*amiodaron, verapamil,...*) se již klinicky uplatní, zásadní význam však mají při koincidenci s dalšími stavy zvyšujícími expozici (u seniorů, při poklesu ren. funkcí, při nižší hmotnosti,...)
- u dabigatranu je navíc významná interakce s IPP - sníží dostupnost na polovinu

léčba ~10%
seniorů

ANTIDEPRESIVA (typu SSRI)

- silné inhibitory CYP2D6 - *fluoxetin, paroxetin, bupropion* zvyšují koncentraci *metoprololu* 4-6 násobně
- významně (>10x) zvyšují riziko hospitalizace pro symptomatickou bradykardii či A-V blokády – kombinace **kontraindikována**
- střední inhibitory - *escitalopram, citalopram, duloxetin* zvyšují koncentraci *metoprololu* 2-3 násobně, nutná **redukce dávky**

Děkuji za pozornost

„...ne sit medica gravior ipso morbo“

„...aby léčba nebyla nebezpečnější nežli nemoc“

J.E.Purkyně, 1858

Přidal bych jednou „horkou“ novinku...

ORIGINAL ARTICLE

Microplastics and Nanoplastics in Atheromas and Cardiovascular Events

R. Marfella, F. Praticchizzo, C. Sardu, G. Fulgenzi, L. Graciotti, T. Spadoni, N. D'Onofrio, L. Scisciola, R. La Grotta, C. Frigé, V. Pellegrini, M. Muncinò, M. Siniscalchi, F. Spinetti, G. Vigliotti, C. Vecchione, A. Carrizzo, G. Accarino, A. Squillante, G. Spaziano, D. Mirra, R. Esposito, S. Altieri, G. Falco, A. Fenti, S. Galoppo, S. Canzano, F.C. Sasso, G. Maticcione, F. Olivieri, F. Ferraraccio, I. Panarese, P. Paolisso, E. Barbatto, C. Lubritto, M.L. Balestrieri, C. Mauro, A.E. Caballero, S. Rajagopalan, A. Ceriello, B. D'Agostino, P. Iovino, and G. Paolisso

ABSTRACT

BACKGROUND

Microplastics and nanoplastics (MNP) are emerging as a potential risk factor for cardiovascular disease in preclinical studies. Direct evidence that this risk extends to humans is lacking.

METHODS

We conducted a prospective, multicenter, observational study involving patients who were undergoing carotid endarterectomy for asymptomatic carotid artery disease. The excised carotid plaque specimens were analyzed for the presence of MNPs with the use of pyrolysis-gas chromatography-mass spectrometry, stable isotope analysis, and electron microscopy. Inflammatory biomarkers were assessed with enzyme-linked immunosorbent assay and immunohistochemical assay. The primary end point was a composite of myocardial infarction, stroke, or death from any cause among patients who had evidence of MNPs in plaque as compared with patients with plaque that showed no evidence of MNPs.

RESULTS

A total of 304 patients were enrolled in the study, and 257 completed a mean (\pm SD) follow-up of 33.7 \pm 6.9 months. Polyethylene was detected in carotid artery plaque of 150 patients (58.4%), with a mean level of 21.7 \pm 24.5 μ g per milligram of plaque; 31 patients (12.1%) also had measurable amounts of polyvinyl chloride, with a mean level of 5.2 \pm 2.4 μ g per milligram of plaque. Electron microscopy revealed visible, jagged-edged foreign particles among plaque macrophages and scattered in the external debris. Radiographic examination showed that some of these particles included chlorine. Patients in whom MNPs were detected within the atheroma were at higher risk for a primary end-point event than those in whom these substances were not detected (hazard ratio, 4.53; 95% confidence interval, 2.00 to 10.27; P <0.001).

CONCLUSIONS

In this study, patients with carotid artery plaque in which MNPs were detected had a higher risk of a composite of myocardial infarction, stroke, or death from any cause at 34 months of follow-up than those in whom MNPs were not detected. (Funded by Programmi di Ricerca Scientifica di Rilevante Interesse Nazionale and others; ClinicalTrials.gov number, NCT05900947.)

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed in the Appendix. Dr. Marfella can be contacted at raffaale.marfella@unicampania.it or at the Department of Advanced Medical and Surgical Sciences, University of Campania "Luigi Vanvitelli," Piazza Miraglia, 2, 80138, Naples, Italy.

Drs. Marfella, Praticchizzo, Iovino, and G. Paolisso contributed equally to this article.

N Engl J Med 2024;390:900-10.
DOI: 10.1056/NEJMoa2309822
Copyright © 2024 Massachusetts Medical Society.



U více než poloviny nemocných s endarterektomií karotid nalezeny v plátu mikroplasty/nanoplasty (polyvinylchlorid a polyetylen)



mikroplasty v makrofágu

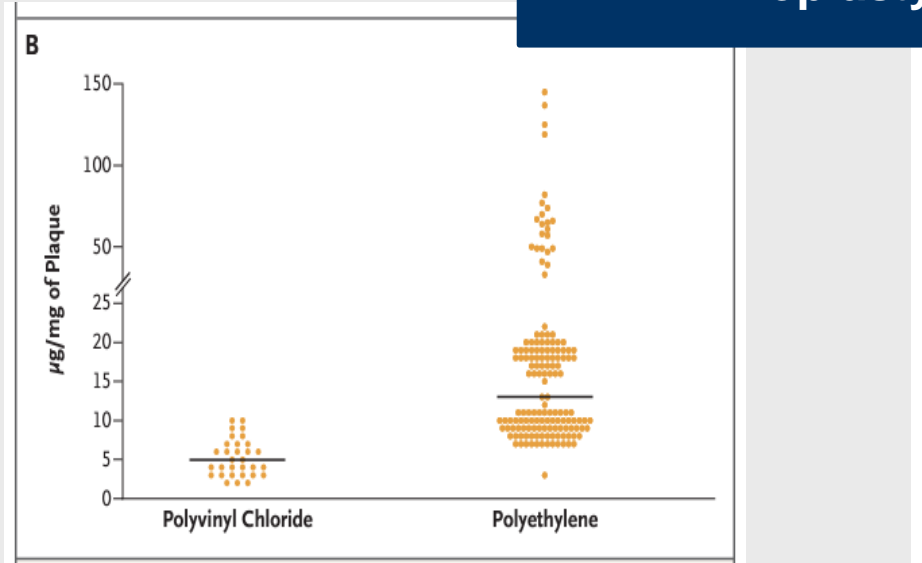


Figure 1. MNPs in Carotid Artery Plaque.
 Enrolled patients were screened for the presence of microplastics and nanoplastics (MNPs) in carotid artery plaque excised during endarterectomy (Panel A). Median and individual levels of polyethylene and polyvinyl chloride in excised carotid artery plaque that contained evidence of these compounds are shown in micrograms per milligram of atherosclerotic plaque (Panel B).

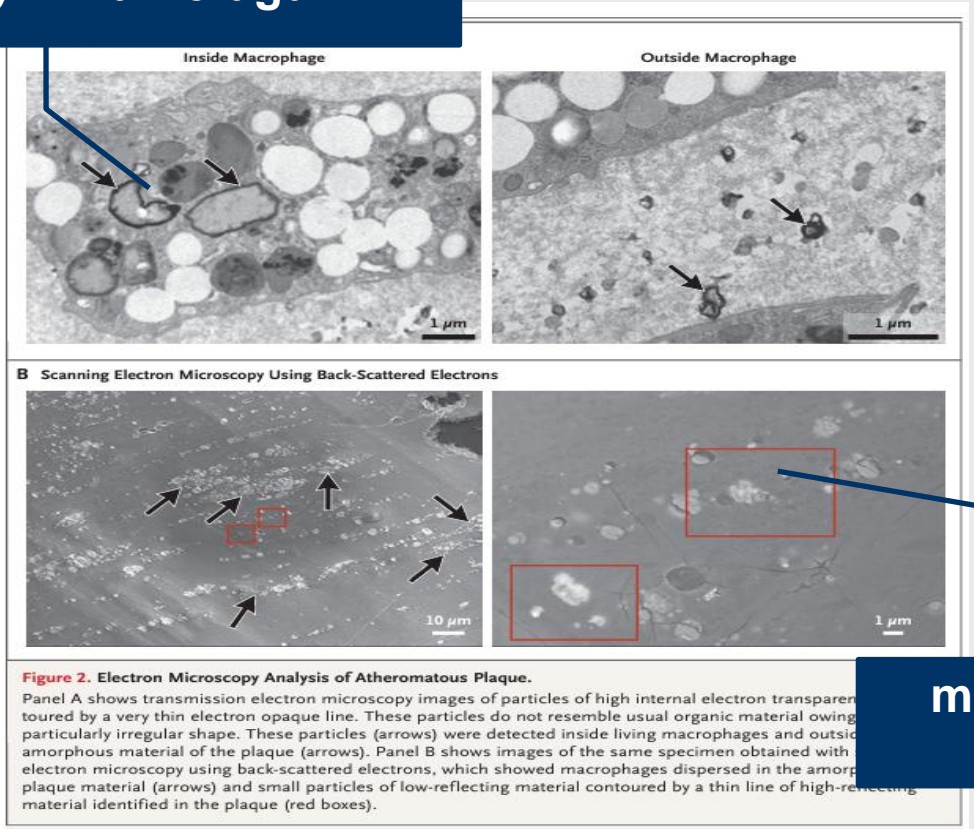


Figure 2. Electron Microscopy Analysis of Atherosclerotic Plaque.
 Panel A shows transmission electron microscopy images of particles of high internal electron transparency outlined by a very thin electron opaque line. These particles do not resemble usual organic material owing to their particularly irregular shape. These particles (arrows) were detected inside living macrophages and outside macrophages in the amorphous material of the plaque (arrows). Panel B shows images of the same specimen obtained with scanning electron microscopy using back-scattered electrons, which showed macrophages dispersed in the amorphous plaque material (arrows) and small particles of low-reflecting material outlined by a thin line of high-reflecting material identified in the plaque (red boxes).

mikroplasty mimo makrofág

Microplastics and Nanoplastics in Atheromas and Cardiovascular Events

R. Marfella, F. Prattichizzo, C. Sardu, G. Fulgenzi, L. Graciotti, T. Spadoni, N. D'Onofrio, L. Scisciola, R. La Grotta, C. Frigé, V. Pellegrini, M. Municinò, M. Siniscalchi, F. Spinetti, G. Vigliotti, C. Vecchione, A. Carrizzo, G. Accarino, A. Squillante, G. Spaziano, D. Mirra, R. Esposito, S. Altieri, G. Falco, A. Fenti, S. Galoppo, S. Canzano, F.C. Sasso, G. Matakchione, F. Olivieri, F. Ferraraccio, I. Panarese, P. Paolisso, E. Barbato, C. Lubritto, M.L. Balestrieri, C. Mauro, A.E. Caballero, S. Rajagopalan, A. Ceriello, B. D'Agostino, P. Iovino, and G. Paolisso

ABSTRACT

BACKGROUND

Microplastics and nanoplastics (MNPs) are emerging as a potential risk factor for cardiovascular disease in preclinical studies. Direct evidence that this risk extends to humans is lacking.

METHODS

We conducted a prospective, multicenter, observational study involving patients who were undergoing carotid endarterectomy for asymptomatic carotid artery disease. The excised carotid plaque specimens were analyzed for the presence of MNPs with the use of pyrolysis–gas chromatography–mass spectrometry, stable isotope analysis, and electron microscopy. Inflammatory biomarkers were assessed with enzyme-linked immunosorbent assay and immunohistochemical assay. The primary end point was a composite of myocardial infarction, stroke, or death from any cause among patients who had evidence of MNPs in plaque as compared with patients with plaque that showed no evidence of MNPs.

RESULTS

A total of 304 patients were enrolled in the follow-up of 33.7±6.9 months. Polyethylene of 150 patients (58.4%), with a mean level of 31 patients (12.1%) also had measurable level of 5.2±2.4 μg per milligram of jagged-edged foreign particles among pl external debris. Radiographic examination cluded chlorine. Patients in whom MNPs higher risk for a primary end-point event than not detected (hazard ratio, 4.53; 95% confidence interval, 2.00 to 10.27; P<0.001).

CONCLUSIONS

In this study, patients with carotid artery plaque in which MNPs were detected had a higher risk of a composite of myocardial infarction, stroke, or death from any cause at 34 months of follow-up than those in whom MNPs were not detected. (Funded by Programmi di Ricerca Scientifica e Innovativa di Ateneo, Ministero della Sanità, and ClinicalTrials.gov n

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed in the Appendix. Dr. Marfella can be contacted at raffaele.marfella@unicampania.it or at the Department of Advanced Medical and Surgical Sciences, University of Campania "Luigi Vanvitelli," Piazza Miraglia, 2, 80138, Naples, Italy.

Drs. Marfella, Prattichizzo, Iovino, and G. Paolisso contributed equally to this article.

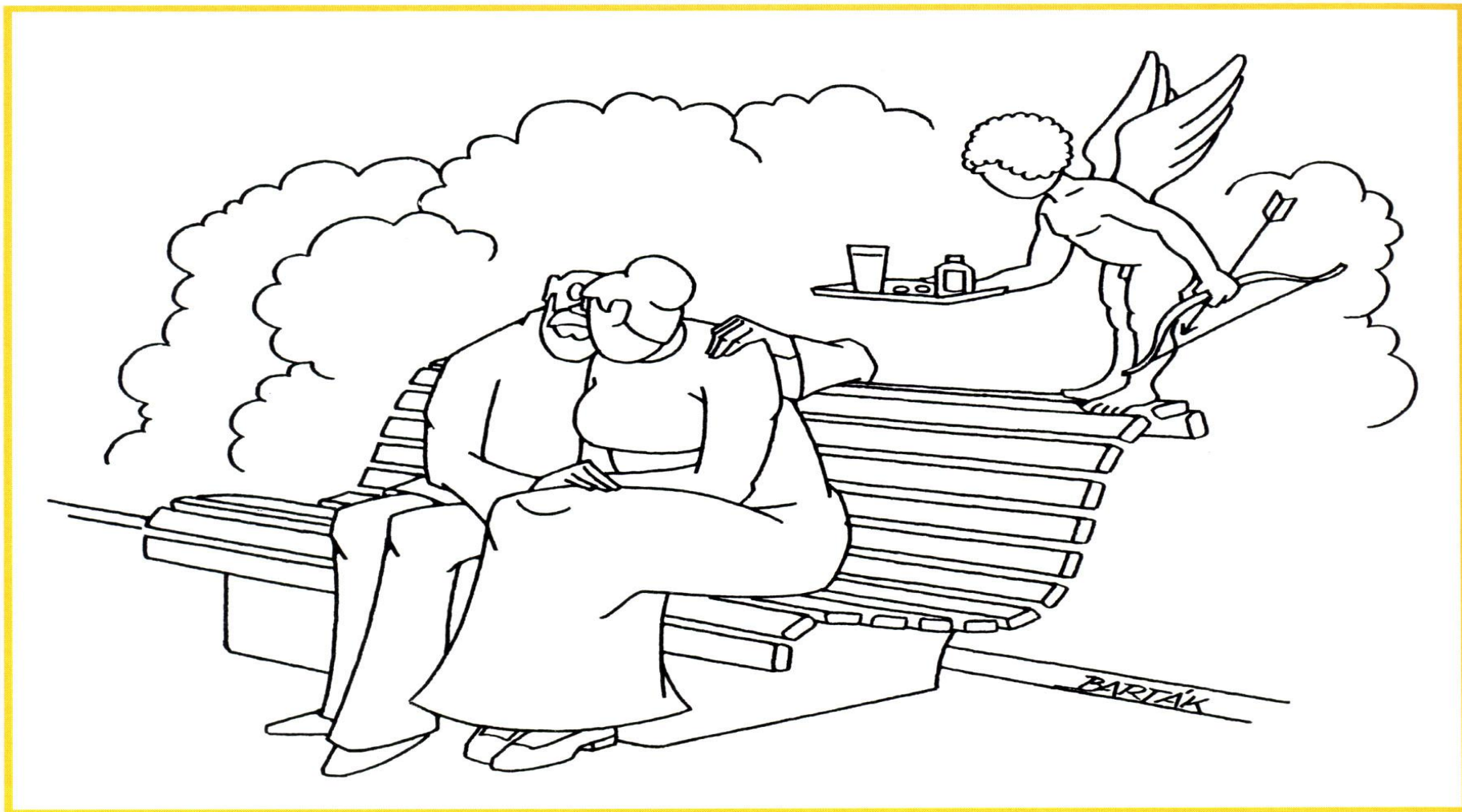
N Engl J Med 2024;390:900–10.
DOI: 10.1056/NEJMoa2309822
Copyright © 2024 Massachusetts Medical Society.

cluded chlorine. Patients in whom MNPs were detected within the atheroma were at higher risk for a primary end-point event than those in whom these substances were not detected (hazard ratio, 4.53; 95% confidence interval, 2.00 to 10.27; P<0.001).

CONCLUSIONS

In this study, patients with carotid artery plaque in which MNPs were detected had a higher risk of a composite of myocardial infarction, stroke, or death from any cause at 34 months of follow-up than those in whom MNPs were not detected. (Funded

Děkuji za pozornost



Obecně platná doporučení pro předcházení nadměrnému a nevhodnému užívání léčiv v seni:

- pro každé nové léčivo velmi pečlivě zvažte indikaci
- pravidelně kontrolujte aktuální farmakoterapii, přerušte potenciálně zbytečnou terapii
- pokud platí indikace a benefit převažuje nad rizikem, neváhejte s indikací daného léčiva – neléčení může škodit stejně tak jako nevhodná léčba
- posuzujte léčebnou odpověď, není-li zvažte ukončení léčby
- zvažte nežádoucí účinky léku jako potenciální příčinu jakéhokoli nového příznaku
- zvažte nefarmakologické přístupy
- edukujte pacienty o racionálním užívání léčiv a o důvodech užívání předepsaných léčiv
- nahrad'te bezpečnějšími alternativami, event. snižte dávku

Hlavní problémy preskripce u seniorů

- **lékové interakce a duplicity**
- **terapeutický nihilismus**
- **neracionální preskripce**

- **senioři jsou skupinou nejvíce ohroženou lékovými interakcemi** (>50% riziko LI u seniorů, zejm. NSA + antitrombotika, PPI + antitrombotika,...)
- **současně jsou nejvíce ohroženi duplicitami** (>2% preskripcí jsou duplicity zaviněné lékařem – BB, ACE-I..., další duplicity generickou záměnou v lékárně, kdy pacient užívá oba léky)
- **častý nihilismus v léčbě RF aterotrombózy u seniorů** (zejm. v léčbě dyslipidemie, hypertenze,...)
- **regulátoři lékové politiky se upírají na ceny a úhrady léků, racionální používání léků nikoho nezajímá** (nejčastější chyby v preskripci – psychofarmaka, PPI,...)
- **nejvíce ušetříme, pokud lék nikdo nepředepíše pacientovi, který jej nepotřebuje**

Aktualizované informace o LI:

- <https://www.drugbank.ca/>
- <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/>
- Databáze lékových interakcí DrugAgency

Pharmacology Interactions References Toxic Economics Properties Spectra Taxonomy 0 Comments

Targets (1) Enzymes (7) Carriers (2) Biomarkers (11) Show Drug with Similar Structure

Get DrugBank to go! The DrugBank app for iOS and Android is coming soon. Sign up to get early access.

Identification

Name Warfarin

Accession Number DB00682 (APR000341)

Type Small Molecule

Groups Approved

Description Warfarin is an anticoagulant drug normally used to prevent blood clot formation as well as migration. Although originally marketed as a pesticide (I Cox) it has since become the most frequently prescribed oral anticoagulant in North America. Warfarin has several properties that should be noted when used across the placental barrier during pregnancy which can result in fetal bleeding, spontaneous abortion, preterm birth, stillbirth, and neonatal death. Additional effects include necrosis, purple toe syndrome, osteoporosis, valve and artery calcification, and drug interactions have also been documented with warfarin use. Warfarin is a vitamin K dependent synthesis of biologically active forms of various clotting factors in addition to several regulatory factors.

Structure

O=C1C=CC(=O)C2=C(C=C1)C(=O)C=C2

INDIANA UNIVERSITY

SCHOOL OF MEDICINE

Department of Medicine
Clinical Pharmacology

HOME MAIN-TABLE SEARCH POCKET-CARD IN-MEMORIAM

Home / Main-Table / Search

Search Drug Interactions Flockhart Table™

Drug Name:

Isoform Gene Expression:

Type of Interaction:

Search Clear

VADEMECUM
INFOPHARM
pro PC

INFOPHARM
AKCIOVÁ SPOLEČNOST PRAHA

Databáze lékových interakcí
DrugAgency, a.s.

DOMOV NOVINY O INTERAKCÍCH O DATABÁZI KONTROLA PŘEDPISU KOMPENDIUM

Domovská stránka

Lékové interakce / Domovská stránka

Databáze lékových interakcí
DrugAgency, a.s.

Webová aplikace pro kontrolu předpisů určená pro zdravotní profesionály i pacienty.

Léčba dyslipidemie

- 30 prospekt. studií se statiny, N >9 mil. pac.
- ↓ **výskytu demence o 17 %** (RR 0,83; 0,79–0,87)
- ↓ **výskytu Alzheimerovy choroby o 30%**
- ↓ **největší při užití rosuvastatinu** (RR 0,59; 0,42–0,82)

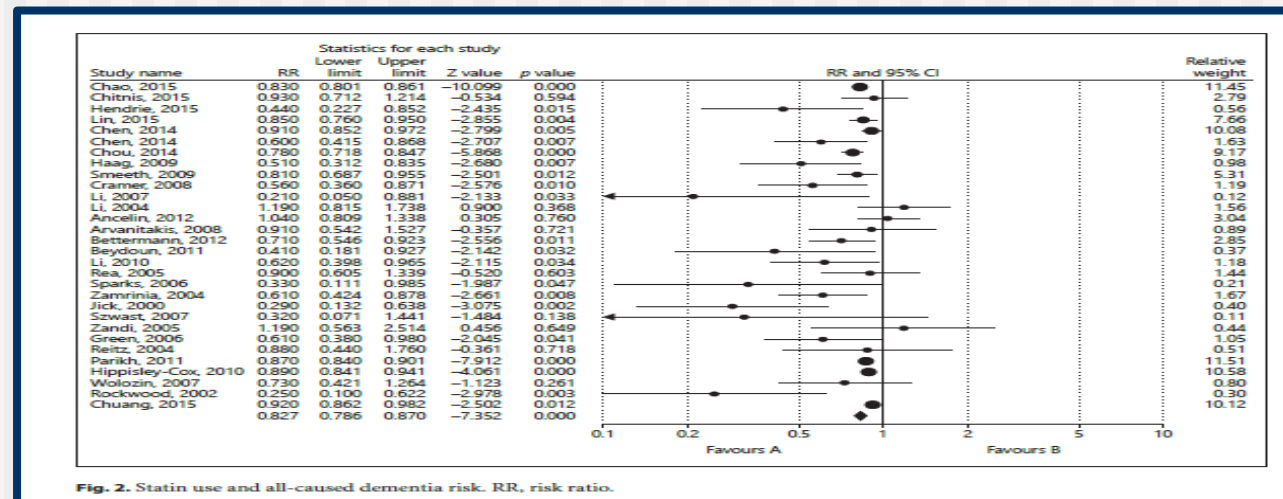
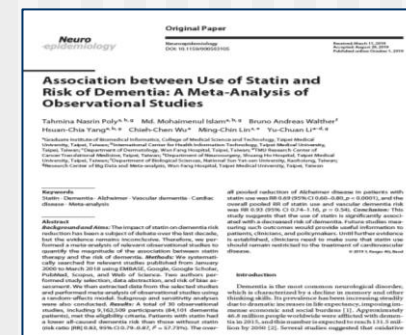
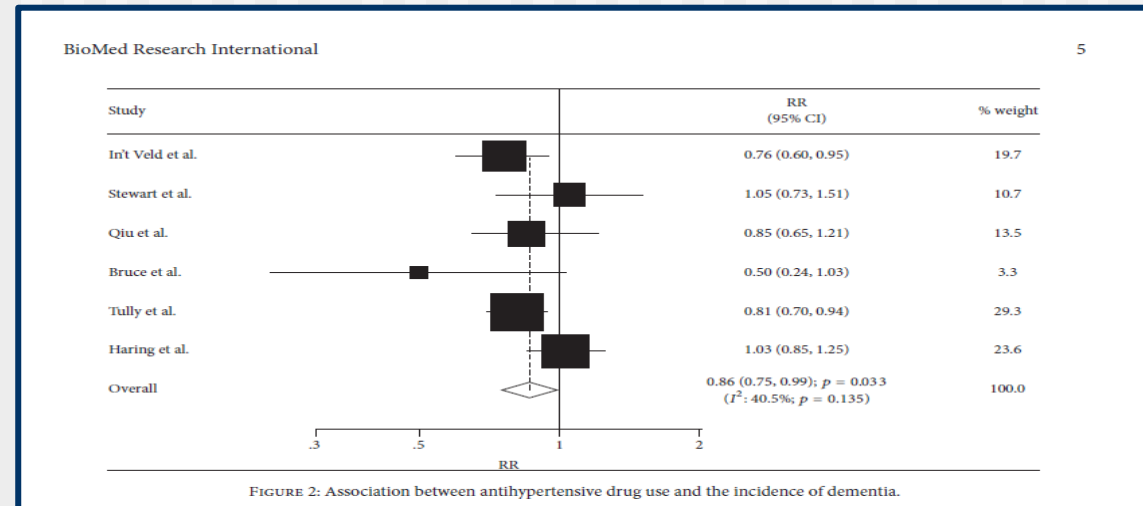


Fig. 2. Statin use and all-caused dementia risk. RR, risk ratio.

Léčba hypertenze

- 10 prospekt. studií, N >30 tis. hypertoniků,
- ↓ **výskytu demence o 14 %** (RR 0,86; 0,75–0,99, p=0,033)
- ↓ **výskytu Alzheimerovy choroby o 17%**



Review Article
Association between Antihypertensive Drug Use and the Incidence of Cognitive Decline and Dementia: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies

Guangli Xu,¹ Feng Bai,¹ Xin Lin,² Qiongying Wang,³ Qiang Wu,⁴ Shougang Sun,⁴ Cheng Jiang,⁴ Qiang Liang,⁴ and Bingren Gao¹

¹Department of Cardiology, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China
²Department of Cardiology, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China
³Department of Cardiology, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China
⁴Department of Cardiology, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China

Correspondence should be addressed to Bingren Gao; bingren_gao@lzu.edu.cn

Received 10 Mar 2017; Revised 28 Jun 2017; Accepted 27 July 2017; Published 29 September 2017

Academic Editor: Cristiano Capone

Copyright © 2017 Guangli Xu et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Background: Antihypertensive drug use is increasingly associated with the risk of dementia, Alzheimer's disease, cognitive impairment, and cognitive decline. Therefore, we conducted a meta-analysis of available prospective cohort studies to summarize the evidence on the strength of these relationships. **Methods:** Three electronic databases including Medline, Embase, and the Cochrane Library were searched to identify studies from inception to April 2017. Only prospective cohort studies that reported effect estimates with corresponding 95% confidence intervals (CI) for dementia, Alzheimer's disease, cognitive impairment, and cognitive decline for antihypertensive drug use versus not using antihypertensive drugs were included. Results: We included 10 prospective cohort studies involving 304,100 participants. Overall, participants who received antihypertensive drugs had lower incidence of dementia (relative risk (RR): 0.86, 95% CI: 0.75–0.99, p = 0.033), while there was no significant effect on the incidence of Alzheimer's disease (RR: 0.83, 95% CI: 0.64–1.09, p = 0.154), cognitive impairment (RR: 0.90, 95% CI: 0.77–1.06, p = 0.184), and cognitive decline (RR: 0.93, 95% CI: 0.80–1.07, p = 0.275). Further, the incidence of Alzheimer's disease might be affected by antihypertensive drug use in participants with specific characteristics. **Conclusions:** Antihypertensive drug use was associated with a significantly reduced risk of dementia, but not with the risk of Alzheimer's disease, cognitive impairment, and cognitive decline.

Názory na léčbu seniorů se vyvíjejí

