

## Систематизація обмежень застосування лікарських засобів геріатричними хворими на основі аналізу державного формуляра лікарських засобів

О.Р.Левицька, В.П.Попович, О.Є.Левицька, Б.П.Громовик

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,  
Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця  
Львів, Київ, Україна

З метою оптимізації інформаційного забезпечення лікарів та провізорів стосовно особливостей та обмежень застосування лікарських засобів геріатричними хворими проведена систематизація у вигляді семи підгруп обмежень стосовно застосування ліків геріатричними хворими. Визначена необхідність поглиблення клінічного досвіду щодо особливостей призначення геріатричним хворим низки лікарських засобів, зокрема гепатопротекторів. Результати досліджень уможливають оптимізацію інформаційного забезпечення лікарів і провізорів стосовно особливостей та обмежень застосування лікарських засобів геріатричними хворими, а також вказують на необхідність поглиблення клінічного досвіду щодо застосування в зазначеній віковій групі низки лікарських засобів, зокрема гепатопротекторів.

**Ключові слова:** геріатричні хворі, Державний формуляр лікарських засобів, обмеження застосування лікарських засобів, гепатопротектори.

### ВСТУП

Відповідно до сучасних уявлень геронтології особи віком від 61 до 75 років (за іншими даними — від 60 до 74) відносяться до групи літніх або немолодих осіб, віком від 76 до 90 років (або від 75 до 89) — до старечої групи, а старші 90 років є довгожителами [10, 13]. Постаріння населення зумовлює зростання потреби в різних видах медичної допомоги, позаяк кількість захворювань (поліморбідність), що діагностуються у пацієнтів старше 60 років, є прямо про-

порційною до тривалості життя. Вважається, що в середньому в одного пацієнта віком понад 60 років виявляється 4-5 різних хвороб.

Поліморбідність закономірно супроводжується поліпрагмазією, тобто збільшенням призначення пацієнтами багатьох різних лікарських засобів (ЛЗ), одночасне приймання яких збільшує ризик побічних реакцій (ПР). Так, при прийманні 1-5 ЛЗ ймовірність ПР становить 18%, а при прийманні 6 і більше ЛЗ — зростає до 80% [9]. За даними епідеміологічних досліджень, у США частота розвитку ПР ЛЗ у молодому та дорослому віці становить у середньому 10,2%, на 7-му десятку життя вона досягає 18,9%, на 8-му — 20,2%, на 9-му — 24%. Найвищий рівень летальності, пов'язаний з прийманням ЛЗ, характерний для віку 80-89 років [5]. В організмі літніх людей та старечого віку істотно змінюються фармакокінетика та фармакодинаміка ЛЗ, тому чим старіший організм, тим більша ймовірність розвитку інтоксикації навіть при призначенні ЛЗ в середніх терапевтичних дозах [7].

Зазначене підкреслює важливість індивідуалізованого підходу до вибору дози, а також потреби в інформації про режими дозування ЛЗ у похилому та старечому віці.

У науковій літературі періодично висвітлюються питання фармакотерапії (ФТ) осіб похилого та старечого віку [1, 3, 7, 11, 14, 15], особливості вікового сприйняття ЛЗ [8], побічної дії ЛЗ у цієї категорії пацієнтів [5, 9] тощо. У свій час протипоказання та можливі ускладнення лікарської терапії в осіб старшого віку були систематизовані в посібнику С.С.Хмелевської та В.І.Джемайло [12].

Сучасні інформаційні джерела про ліки (інструкції про медичне застосування, довідники тощо) часто містять відомості щодо особливостей застосування окремих ЛЗ в осіб різного віку.

Позаяк така інформація розрізнена і не завжди систематизована, то позитивним є її узагальнення в Державному формулярі ЛЗ (ДФ ЛЗ), в додатку 5 якого окремо зазначені дані про особливості й обмеження застосування низки ЛЗ у дітей та осіб похилого і старечого віку [4]. Проте систематизація обмежень застосування ЛЗ у осіб зазначеного віку не проводилась, що і зумовило актуальність наших досліджень.

Метою дослідження була оптимізація інформаційного забезпечення лікарів і провізорів стосовно особливостей та обмежень застосування ЛЗ геріатричними хворими.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Використано методи пошуку, аналізу та узагальнення даних інформаційних джерел, системного та статистичного аналізів. Об'єктом дослідження була інформація ДФ ЛЗ (2010 р., випуск 2).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виявлено, що додаток 5 ДФ ЛЗ містить інформацію про 834, або 57,5% ЛЗ від загальної їх кількості за міжнародною непатентованою назвою щодо особливостей та обмежень застосування в осіб похилого та старечого віку. Усього ДФ ЛЗ містить інформацію про 1450 позицій ліків за міжнародною непатентованою або загальноприйнятою назвою, що вказує на необхідність поглиблення клінічного досвіду щодо застосування в досліджуваній віковій групі решти ЛЗ.

Сукупність ліків з додатку 5 ДФ ЛЗ нами була розподілена на сім підгруп (табл. 1). До 1 підгрупи увійшло 58 ЛЗ з усіх анатомічних груп за АТХ класифікаційною системою, які не мають вікових обмежень щодо застосування.

Майже половину з них становлять ЛЗ трьох анатомічних груп: А – засоби, що впливають на систему травлення та метаболізм (26,7% номенклатури – омепразол, платифілін, домперидон, силімарин, солкосерил тощо), С – засоби, що впливають на серцево-судинну систему (11,1% номенклатури – коргліккон, валідол, моксонідин, кверцетин, корвітин), D – дерматологічні засоби (також 11,1% номенклатури – клотримазол, мупіроцин, ектерицид, йод, мірамістин).

До 2 підгрупи увійшло 444 ЛЗ з усіх анатомічних груп. При цьому деякі ЛЗ цієї підгрупи не мають спеціальних застережень до застосування (женьшень, ехінацея пурпурова, сальбутамол, лодоксамід), інші – спеціальних рекомендацій щодо використання (кислота аденозинтрифосфорна, кислота клодроновна, леногратим), решта – добре переносяться геріатричними хворими (ондансетрон, амлодипін, рисперидон тощо). Щонайменше половина ЛЗ 2 підгрупи належить до чотирьох анатомічних груп: L – антинеопластичні та імуномодельючі засоби (14,4%), A (13,9%), J – протимікробні засоби для системного використання (12,8%), N – засоби, що діють на нервову систему (9,9%).

3 підгрупу сформували 67 ЛЗ з 11 анатомічних груп. При цьому максимальна питома вага належить ЛЗ анатомічної групи L (22,5%), дещо нижчу та однакову питому вагу становлять ЛЗ з анатомічних груп C та J (по 15,5%). Для більшості досліджуваних ліків, як вказано в ДФ ЛЗ, «коригування дози не потрібно» або «корекція дози не потрібна». Разом із тим, окремі ЛЗ повинні прийматися у «звичайній дозі для дорослих» (доксазозин), «для пацієнтів похилого віку зміна дозування не потрібна» (сильденафіл), «не потребує регулювання дози» (тадалафіл), «чинник віку істотно не впливає» (доксорубіцин), «змінювати дозу при лікуванні хворих похилого віку не треба» (сальметерол), «не передбачається змін дозування» (ри-

ТАБЛИЦЯ 1

Розподіл ЛЗ на підгрупи стосовно особливостей та обмежень застосування в осіб похилого та старечого віку за ДФ

Підгрупа	Кількість ЛЗ	Питома вага ЛЗ підгрупи, %
1. ЛЗ, які не мають вікових обмежень щодо застосування	58	7,0
2. ЛЗ, які не мають спеціальних застережень/рекомендацій чи добре переносяться	444	53,2
3. ЛЗ, які не потребують коригування дози	67	8,0
4. ЛЗ, які потребують дотримання чи корекції дози	95	11,4
5. ЛЗ, які застосовують з обережністю та при контролі стану окремих систем чи органів	140	16,8
6. ЛЗ, стосовно яких недостатньо даних або відсутній клінічний досвід використання	16	1,9
7. ЛЗ, які не застосовують чи мають вікові або гендерні протипоказання	14	1,7

бафутин), «модифікація дозування не потрібна, якщо нема порушень функції нирок» (фамцикловір) та ін. Як бачимо, відсутній уніфікований підхід до викладення такої інформації.

До 4 групи віднесли 95 ЛЗ з 9 анатомічних груп, які потребують ретельного підбору доз (дигоксин, атенолол, дилтіазем, гебапантин, баклофен, аміназин, тіоридазин та ін.), як правило, зменшених, наприклад літій, діазепам, хлордіазепоксид, медазепам, золпідем, доксетин та ін., тобто ЛЗ з таких фармакотерапевтичних груп, як антипсихотичні, протиепілептичні засоби, анксиолітики, снодійні та седативні пре-

парати, антидепресанти тощо. Більшість цієї підгрупи формують ЛЗ з анатомічних груп N (41,1%), J (16,8%) та C (13,7%).

5 підгрупа включає 140 ЛЗ з усіх анатомічних груп, які застосовують з обережністю та при контролі стану окремих систем чи органів. Понад половини ліків у цій підгрупі з анатомічних груп N (29,4%), J (15,3%) та C (12,9%). Застосовують з обережністю, як вказано в додатку 5 ДФ ЛЗ, бупівакаїн, клоназепам, налбуфін, темозоломід, медазепам, периндоприл тощо. При призначенні, наприклад, оксазепаму потрібно «дотримуватися обережності», оскільки «спос-

ТАБЛИЦЯ 2

**Перелік ЛЗ, які не застосовують для ФТ осіб похилого та старечого віку або мають вікові чи гендерні протипокази**

АТХ-код і міжнародна непатентована назва ЛЗ	Назва терапевтичної підгрупи	Торгові назви	Обмеження
B01A D02 Альтеплаза	Атитромботичні засоби	Актилізе	У дорослих старше 80 років не призначається
C01C A06 Фенілефрин	Неглікозидні кардіотонічні засоби	Грифрин, Мезатон, Фенефрин	Протипоказаний
G02A D01 Динопрост	Засоби, які підвищують тонус та скорочувальну активність міометрію	Ензапрост-Ф, Біопростин F2 альфа	Не застосовують
G02A D02 Динопростон		Динопробіостон, Препідил, Простин Е2	Не застосовують
G03C A07 Естрон	Естрогени	Фолікулін-Здоров'я	Не призначають при гіперестрогенній фазі клімактеричного періоду
G03X A01 Даназол	Інші статеві гормони та засоби, що впливають на статеву сферу	Данол	Протипоказаний
J01M A01 Офлоксацин	Антибактеріальні засоби із групи хінолонів	Заноцин, Офлогексал®, Офлоксин, Зофлукс, Лофлукс, Офло®, Офlobак, Офло Сандоз®, Офлоксацин, Офлоксацин Нортон, Джеофлукс, Офло Тад, Флоксан	Протипоказаний
L02A E02 Лейпрорелін	Гормони та споріднені речовини	Елігард, Люкрин депо, Люп्राйд депо	Не призначається жінкам
L02B G03 Анастрозол	Антагоністи гормонів та аналогічні засоби	Аримідекс, Анастера, Армотраз, Таксол Здоров'я, Егістрозол, Тексол	У пацієток у пременопаузі протипоказаний
N02A B04 Тримеперидин	Опіоїди	Промедол	Після 65 років протипоказаний
N02C C01 Суматриптан	Засоби, що використовуються при мігрені	Антимігрен-Здоров'я, Сумамігрен, Амігрен, Імігран™, Мігранол, Суматриптан, Стопмігрен, Сумігран®	Не рекомендується
N02C C03 Золмітриптан		Золмігрен®, Рапіміг	Протипоказаний
N06B A04 Метилфенідат	Психостимулятори, засоби, що використовуються при синдромі порушення уваги та гіперактивності (ADHD), ноотропні засоби	Концерта	Не застосовується
V03A F05 Аміфостин	Усі інші лікарські засоби	Циніл, Етиол®, Цитофос	Старше за 70 років протипоказаний

терігається зниження артеріального тиску, що може призвести до кардіологічних ускладнень». Призначення метопрололу, лорноксикаму, надропарину, акривастину тощо особам похилого та старечого віку вимагає контролю функції нирок, а карбамазепіну, даруновіру, меркоптопурину — моніторингу функції печінки.

До бпідгрупи віднесені 16 ЛЗ, стосовно яких недостатньо даних щодо застосування або відсутній клінічний досвід використання в осіб похилого та старечого віку. У цій підгрупі 31,3% номенклатури — це ЛЗ з анатомічної групи L, 18,8% — з J, по 12,% з груп D, B — засоби, що впливають на систему крові та гемопоез. Як вказано в ДФ ЛЗ, для окремих із цих препаратів «досвід застосування обмежений/відсутній» (даклізумаб, мелфалан, цетуксимаб, хінаголід), «достатніх досліджень не проводилося» (пімекролімус), «дані в інструкції відсутні» (рибавірин, рокситроміцин) та ін.

Останню 7 підгрупу становлять 14 ЛЗ з 9 анатомічних груп і 12 терапевтичних підгруп, які не застосовують для ФТ осіб похилого та старечого віку або які мають вікові чи гендерні протипоказання (табл. 2).

Уповільнення метаболічних процесів, наявність циклічних зрушень гормональної активності, зниження білкового, вуглеводного та ліпідного обміну, а також зменшення кровоплину призводять починаючи з 50 років до морфологічних і функціональних змін печінки людини [2]. Поряд із цим зниження фізичної активності, незбалансований характер харчування, зловживання алкоголем, ожиріння, цукровий діабет, хронічна серцева недостатність та прийом великої кількості ЛЗ унаслідок характерної для геріатричних хворих поліморбідності сприяють розвитку гепатопатології. Серед невірусних захворювань печінки у осіб похилого та старечого віку необхідно виділити жировий гепатоз, неалкогольний стеатогепатит і, в його результаті, цироз печінки, а також лікарські та алкогольні ураження печінки [6].

Усе зазначене вище потребує призначення геріатричним хворим ЛЗ, що поліпшують функціональний стан печінки, тобто гепатопротекторів.

Тому на заключному етапі роботи нами систематизовані особливості застосування гепатопротекторів у геріатричних хворих. Розділ 3.7 «Гепатопротектори» ДФ ЛЗ містить 14 монопрепаратів і комплексних препаратів за міжнародною непатентованою назвою. У додатку 5 досліджуваного формуляра наводяться дані щодо 5 гепатопротекторів, а саме: силімарину (вікових обмежень немає), аргініну глута-

мату, орнітину, природних фосфоліпідів, тіотриазоліну (для усіх спеціальних рекомендацій немає). Для решти ЛЗ розділу 3.7 (а це 64,3%), серед яких 4 монопрепаратів (кислота урсодезоксихолієва, орнітин і лецитин, препарати екстракту артишоку) і 5 комплексних препаратів, особливості застосування не вказані.

## ВИСНОВКИ

1. Проведено систематизацію інформації стосовно обмежень застосування геріатричними хворими 834 (57,5%) ЛЗ від загальної їх кількості у ДФ ЛЗ за міжнародною непатентованою назвою.

2. Встановлено, що з досліджуваної сукупності у 7% ЛЗ відсутні вікові обмеження щодо застосування, 53,2% не мають спеціальних застережень/рекомендацій чи добре переносяться, 8,0% не вимагають коригування дози. Разом із тим 11,4% ЛЗ потребують дотримання та корекції дози, 16,8% — застосування з обережністю та контролю стану окремих систем чи органів, а для 1,9% досліджуваних ЛЗ недостатньо даних або відсутній клінічний досвід.

3. Виявлено, що 1,7% ЛЗ не застосовують в осіб похилого та старечого віку чи мають вікові або гендерні протипоказання, серед них: альтеплаза, аміфостин, анастрозол, даназол, динопрост, динопростон, естрон, золмітриптан, лейпрорелін, метилфенідат, офлоксацин, суматриптан, тримеперидин та фенілефрин.

4. Враховуючи важливість для геріатричних хворих гепатопротекторів, показано, що з 14 монопрепаратів і комплексних препаратів, наведених у ДФ ЛЗ за міжнародною непатентованою або загальноприйнятою назвою, лише щодо 5 гепатопротекторів наводяться дані з особливостей застосування.

5. Результати досліджень уможливають оптимізацію інформаційного забезпечення лікарів і провізорів стосовно особливостей та обмежень застосування ЛЗ геріатричними хворими, а також вказують на необхідність поглиблення клінічного досвіду щодо застосування в зазначеній віковій групі низки ліків, зокрема гепатопротекторів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б. Особенности применения лекарств в геріатрической практике / Ю.Б.Белоусов, М.В.Леорова // Фарматека. — 2008. — №8 (162). — С. 13-19.
2. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т.Ивашкина. — М.: ООО «Издат. дом «МВести», 2002. — 416 с.

3. Бурчинский С.Г. Нейрометаболическая фармакотерапия в геронтологии: цели, принципы, средства / С.Г. Бурчинский, И.А. Михнев // Здоров'я України. — 2004. — №7. — С. 28-33.
4. Державний формуляр лікарських засобів. Вип.2 / Під ред. В.Т.Чумака, В.І.Мальцева, А.М.Морозова [и др.]. — К., 2010 — 1140 с.
5. Ена Л.М. Побочное действие лекарственных средств в гериатрической клинике / Л.М.Ена, Е.В.Купраш // Рациональная фармакотерапия. — 2009. — №4 (13). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://rpt.health-ua.com/articles/?num=15>. — Назва з екрану.
6. Лазебник Л.Б. Невирусные поражения печени у пожилых / Л.Б.Лазебник, И.Г.Журавлева // Гепатология. — 2003. — №1. — С.40-47.
7. Николаев В. Особенности фармакотерапии пожилых / В.Николаев. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.drmed.ru/s.php/11007.htm>. — Назва з екрану.
8. Особенности возрастного восприятия лекарственных препаратов // Провизор. — 2008. — №13-14. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: [http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N13/vospri\\_138.php?part\\_code=62&art\\_code=6653](http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N13/vospri_138.php?part_code=62&art_code=6653).
9. Побочные реакции приема лекарственных препаратов у пожилых // Провизор. — 2008. — №13-14. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: [http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N13/pobdl\\_138.php](http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N13/pobdl_138.php). — Назва з екрану.
10. Старость и лекарства. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.roditeli.com.ua/view/starost>.
11. Стуров Н.В. Фармакотерапия судорожных расстройств в пожилом возрасте / Н.В.Стуров // Медицина неотложных состояний. — 2009. — №2. — С. 143-145.
12. Хмелевская С.С. Противопоказания и возможные осложнения лекарственной терапии у лиц старших возрастов / С.С.Хмелевская, В.И.Джемайло. — К.: Здоров'я, 1987. — 152 с.
13. Чайківська В.В. Демографічні прогнози для України / В.В.Чайківська, І.Я.Пінчук // Новини медицини і фармації. — 2010. — №13-14 (333-334). — С. 16-18.
14. David R.P. Guay. Geriatric pharmacotherapy update // The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy. — August 2010. — Vol. 8. — Issue 4. — P. 395-402.
15. Gates B.J. Review osteoporosis pharmacotherapy for geriatric patients / B.J.Gates, T.E.Sonnett, C.A.Duvall, E.K.Dobbins // The American journal of geriatric pharmacotherapy. — 2009. — Vol. 7. — Issue 6. — P. 293-323.

**О.Р.Левицкая, В.П.Попович, О.Е.Левицкая, Б.П.Громовик. Систематизация ограничений применения лекарственных средств гериатрическими больными на основе анализа Государственного формуляра лекарственных средств. Львов, Киев, Украина.**

**Ключевые слова:** гериатрические больные, Государственный формуляр лекарственных средств, ограничения применения лекарственных средств, гепатопротекторы.

С целью оптимизации информационного обеспечения врачей и провизоров по особенностям и ограничениям применения лекарственных средств гериатрическими больными проведена систематизация в виде 7 подгрупп ограничений по применению лекарственных средств гериатрическими больными. Установлена необходимость углубления клинического опыта по особенностям назначения гериатрическим больным ряда лекарственных средств, в частности гепатопротекторов. Результаты исследований дают возможность оптимизировать информационное обеспечение врачей и провизоров по особенностям и ограничениям применения лекарственных средств гериатрическими больными, указывают на необходимость углубления клинического опыта применения в этой возрастной группе ряда лекарственных средств, в частности гепатопротекторов.

**O.R.Levytska, V.P.Popovich, O.E.Levytska, B.P.Hromovyk. Systematization of limitations on use of drugs for geriatric patients based on analysis of the State formulary of drugs. Lviv, Kyiv, Ukraine.**

**Key words:** geriatric patients, the State formulary of drugs, limitations on use of drugs, hepatoprotectors.

With aim of optimization of information support of doctors and pharmacists about peculiarities and limits on use of drugs for geriatric patients the systematization in the form of seven subgroups limit on use of drugs for geriatric patients was carried out. The need to extend clinical experience in prescribing the drugs for geriatric patients, including hepatoprotectors, was determined. The research results make it possible to optimize the information management of physicians and pharmacists of the features and limitations of using medicines by geriatric patients, indicate the need to make deepen clinical experience of use in this age group, number of drugs, in particular hepatoprotectors.

Надійшла до редакції 18.11.2010 р.