

### Obsah

Farmakoterapie revmatických chorob ve stáří ..... 1

## FARMAKOTERAPIE REVMAICKÝCH CHOROB VE STÁŘÍ

### Úvod

Ve vyšším věku stoupá prevalence i incidence některých revmatických onemocnění, zejména degenerativních kloubních chorob, zvyšuje se též výskyt krystalových artropatií (dnavá artritida, pyrofosfátová artropatie), dále se objevují i nemoci, typické právě pro vyšší věk (polymyalgia rheumatica, obrovskobuněčná arteritida). Také se setkáváme s pacienty s pokročilými formami zánětlivých revmatických onemocnění, která vznikla v mladším nebo středním věku. Proto představují starší pacienti (nad 65 let) a geriatričtí pacienti (nad 75 let věku) významnou část revmatologických nemocných a v souvislosti se stárnutím populace bude těchto nemocných dále přibývat.

Farmakoterapii je nutné u seniorů navrhnout uvážlivě, se zohledněním charakteru a aktivity nemoci a s ohledem na přidružená onemocnění a souběžnou terapii. V praxi se setkáváme i s druhým extrémem, kdy nejsou seniori léčeni efektivně nebo vůbec z pouhé obavy z nežádoucích účinků. Přestože je farmakoterapie revmatických chorob u seniorů náročnější, samotný věk nemocného nepředstavuje kontraindikaci žádné z běžných terapií.

### Obecné aspekty farmakoterapie ve stáří

Největším praktickým problémem seniorů je **multimorbidita** či **polymorbidita**, jež zpravidla vyžadují více či méně rozsáhlou **souběžnou farmakoterapii**, která přináší další problém - lékové interakce. Souběžná farmakoterapie bývá nezdědná nadbytečná, seniorům bývají předepisovány rutinně různé léky, aniž by byla objektivně zhodnocena jejich reálná účinnost, zejména při dlouhodobé léčbě.

U části starších pacientů se setkáváme častěji též s **malnutricí**, která může být provázána **hypoproteinemii**. Za těchto okolností se může vázaná frakce léčiva snižovat a zvyšovat naopak frakce volná, což může vést k projevům toxicity. Musíme též počítat se **zhoršenou spoluprací pacientů**, seniori užívají léky často nepravidelně nebo v nesprávných dávkách a snadno může dojít k toxickému poškození nebo naopak nemusí být předepsaná léčba dostatečně účinná z důvodu nesprávného užívání léku.

Involuční změny ve složení tělesných tkání a změněná funkce eliminačních orgánů jsou podkladem **alterace farmakokinetiky** ve stáří. Jedná se zejména o snížení objemu netukové tělesné hmoty a zvýšení podílu celkového tělesného tuku a snížení obsahu celkové tělesné vody. Tyto změny ovlivňují distribuci farmak rozpustných ve vodě a v tucích. Další změnou je pokles renálních funkcí a snížení schopnosti eliminace léčiv, vylučovaných ledvinami.

Ve stáří se mění i **farmakodynamika** některých léčiv, zvyšuje se např. účinnost léčiv tlumících CNS, včetně opioidů, může se zvyšovat incidence

nežádoucích účinků některých léčiv (např. krvácení při terapii antikoagulanty) i přes korekci dávek s ohledem na aktuální farmakokinetické parametry<sup>1/</sup>.

### Analgetika antipyretika

**Paracetamol** je z geriatrického hlediska vhodné analgetikum i pro starší pacienty. Nízké dávky (< 3g denně) jsou u seniorů relativně bezpečné a nemají ani při dlouhodobé terapii závažné nežádoucí účinky, typické pro nesteroidní antirevmatika<sup>2/</sup>. Paracetamol je doporučován jako analgetikum první volby ve všech aktuálních mezinárodních i českých doporučeních pro léčbu osteoartrózy (OA) ve všech lokalizacích<sup>3-5/</sup>, pouze nová doporučení americká jej uvádějí až jako lék druhé volby za nesteroidními antirevmatiky z důvodu nižší analgetické účinnosti<sup>6/</sup>. K dosažení analgetického efektu je však nutné podávat paracetamol v dávkách 650 – 1000 mg, až 3x denně. Terapeutické rozmezí paracetamolu je relativně úzké, toxické mohou být již dávky kolem 5g, proto je třeba zajistit náležitou spolupráci pacienta nebo jeho ošetřovatele, aby byl lék užíván správně. Je možné jej kombinovat s dalšími analgetiky, např. nesteroidními antirevmatiky nebo opioidy.

### Nesteroidní antirevmatika

Nesteroidní antirevmatika (NSA) podáváme u seniorů se zvýšenou opatrností. Výskyt nežádoucích účinků lze minimalizovat podáváním nejnížší účinné dávky po nejkratší nutnou dobu. U starších pacientů se mění farmakokinetika, farmakodynamický efekt je pravděpodobně stejný jako u mladší populace.

Vstřebávání NSA není u starších pacientů ovlivněno, mění se však distribuce léku s ohledem na výše popsané involuční změny tkání. NSA se vyznačují velmi vysokou vazbou na plazmatické bílkoviny, při hypoproteinemii se proto může zvyšovat frakce volného léčiva a stoupat tak jeho toxicita. U seniorů může být snížena vylučovací funkce ledvin, čemuž je třeba přizpůsobit dávkování. U NSA s krátkým a středně dlouhým poločasem eliminace se exkrece ledvinami významně nemění. Problém může nastat u NSA s dlouhým biologickým poločasem (piroxikam aj.), který se může u seniorů se snížením renálních funkcí dále prodlužovat a snadno pak může dojít k předávkování.

Výskyt nežádoucích účinků u NSA je obecně ve stáří zvýšen. Ve vyšším věku je prokazatelně rizikovým faktorem NSA gastropatie, včetně jejích závažných komplikací. Toto riziko lze snížit současným podáváním protektivních látek (např. inhibitorů protonové pumpy) nebo volbou selektivních inhibitorů COX2 (koxibů)<sup>3/</sup>. U pacientů se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem preferujeme neselektivní NSA, vhodný je např. naproxen, který má nejnížší kardiovaskulární riziko ze všech NSA, na druhé straně

má nejvyšší riziko krvácivých projevů (dočasná inhibice cyklooxygenázy vzhledem k dlouhému poločas). Vyhýbáme se vysokým dávkám ibuprofenu nebo diklofenaku. Pacienty s významnými rizikovými faktory pro vznik kardiovaskulárních příhod je možné léčit koxiby pouze po pečlivém uvážení. Pro pacienty s renální insuficiencí je při léčbě NSA (neselektivními i selektivními) vhodná zvýšená opatrnost. Při dlouhodobém či pravidelném podávání by měly být renální funkce pravidelně monitorovány<sup>3/</sup>.

Dále se mohou u seniorů častěji objevovat nežádoucí účinky na CNS (zmatenost, poruchy kognitivních funkcí a paměti) a jejich riziko je u selektivních a neselektivních NSA rovněž srovnatelné<sup>7/</sup>.

Některá neselektivní NSA mají také antiagregační efekt, a proto se při jejich podávání mohou objevovat i krvácivé komplikace. Koxibům tento antiagregační efekt chybí, přesto jsou i u nich ojediněle pozorovány krvácivé komplikace s ne zcela jasným vyvolávacím mechanismem<sup>8/</sup>.

NSA podáváme starším pacientům s velkou opatrností a za přísného respektování jejich kontraindikací. Výběr konkrétního antirevmatika musí být individuální s ohledem na jeho komorbidity. Obecně preferujeme spíše méně toxické preparáty s krátkým nebo středně dlouhým biologickým poločasem. Starší pacienty je třeba pečlivě instruovat o možných nežádoucích účincích léčby a aktivně případné nežádoucí účinky vyhledávat.

Specifickým problémem populace seniorů je polypragmatie. NSA mají četné lékové interakce, mohou zvyšovat účinnost perorálních antidiabetik, perorálních antikoagulantů nebo sulfonamidů a naopak mohou snižovat účinnost některých antihypertenziv (diuretik, betablokátorů a ACE inhibitorů). Některé nežádoucí účinky NSA mohou být jinými léčivými potencovány, např. kombinace NSA s glukokortikoidy nebo antidepresivy ze skupiny SSRI zvyšuje riziko gastropatie. Při kombinaci s perorálními antikoagulanty stoupá i riziko krvácení do zažívacího traktu.

Riziko všech nežádoucích účinků se zvyšuje při kombinaci různých NSA; v praxi se stává často, že jsou antirevmatika předepisována pacientům různými lékaři nezávisle na sobě nebo kombinaci NSA užívá pacient sám při nedostatečném efektu prvního antirevmatika, které doplní některým z volně prodejných NSA.

**Lokální terapie NSA** (gely, masti, spreje) je u seniorů méně riziková a představuje vhodnou alternativu systémové léčby NSA<sup>9/</sup>. Není provázena celkovými závažnými nežádoucími účinky, výjimečně se mohou objevit kožní alergické reakce, po lokální aplikaci ketoprofenu se mohou vyskytnout i závažné fotosenzitivní reakce.

### Spasmoanalgetika

Metamizol se v léčbě revmatických onemocnění užívá zřídka, zpravidla jako analgetikum druhé až třetí volby při nedostatečném efektu nebo kontraindikacích prvoliniových analgetik, event. kombinaci s jinými analgetiky. Data podporující jeho účinnost a užití např. u symptomatické osteoartrózy nejsou konzistentní, takže se rutinně v této indikaci nedoporučuje; stejně tak chybí klinické údaje o bezpečnosti metamizolu u seniorů.

### Opioidy

Z **opiátových analgetik** je u muskuloskeletální bolesti starší populace racionální pouze podávání slabších nebo středně silných opioidů (tramadol, kodein aj.) v případě nedostatečné účinnosti či kontraindikace paracetamolu nebo NSA, např. v pokročilých stádiích OA při kontraindikaci chirurgické léčby<sup>3,4/</sup>. I tato analgetika lze výhodně kombinovat s paracetamolem

i NSA. Nežádoucí účinky jsou u starších pacientů častější; týkají se především CNS (somnolence, zmatenost, delirium), častá je též zácpa. Doporučuje se začít nižšími dávkami v prodloužených intervalech s pomalou titrací finální dávky. Je třeba pečlivě monitorovat renální funkce, někdy je nutné přechodně užít i laxativa ke korekci zácpy<sup>2/</sup>. V indikovaných případech, např. u pacientů se silnou chronickou bolestí při osteoartróze a kontraindikací chirurgické léčby, lze užít i silné opioidy<sup>2,4/</sup>. Nízký potenciál k nežádoucím lékovým interakcím a jejich příznivý profil má tapentadol, dostupný ve formě s okamžitým nebo retardovaným uvolňováním.

### Glukokortikoidy

Perorální glukokortikoidy (GK) v nízkých dávkách se užívají u mírně aktivních zánětlivých revmatických onemocnění i u seniorů. Zvláště u revmatoidní artritidy začínající až ve vyšším věku, která má zpravidla mírnější průběh, může tato terapie často postačovat. Glukokortikoidy jsou také lékem volby typických zánětlivých revmatických chorob vyššího věku jako je revmatická polymyalgie nebo obrovskobuněčná arteriitida.

U starších pacientů je však třeba u dlouhodobé léčby počítat s častějším výskytem nežádoucích účinků (hyperglykémie a dekompenzace diabetu, osteoporóza, steroidní katarakta, akcelerace aterosklerózy, glaukom, steroidní myopatie), u dávek vyšších než 5 mg prednisonu denně (nebo ekvivalentu) stoupá i riziko infekčních komplikací<sup>7/</sup>. Glukokortikoidy dále zvyšují riziko závažných infekcí u pacientů současně léčených biologickou léčbou a zvyšují též riziko reaktivity latentní tuberkulózy při léčbě inhibitory TNF $\alpha$  (viz dále).

U starších pacientů se tedy doporučuje podávat dávky co nejnižší (pokud možno do 7,5 mg prednisonu denně) a doplnit je vždy kalcie a vitamínem D a pečlivě monitorovat bezpečnost léčby, vhodné je provést při zahájení léčby i denzitometrické vyšetření. Snažíme se vyhnout kombinaci s NSA, která zvyšuje riziko gastropatie. Pokud je kombinace nezbytná, přidáváme inhibitory protonové pumpy. Terapii glukokortikoidy snižujeme, jakmile to klinický stav nemocného dovolí, a postupně detrahujeme až do úplného vysazení.

**Intraartikulární aplikace glukokortikoidů** je vhodná i pro seniory, pouze je třeba respektovat její obecné kontraindikace. Největším rizikem, spojeným s intraartikulární terapií, je rozvoj septické artritidy, ke kterému může dojít přímým zavlečením infekčního agens do kloubu nebo častěji hematogenní cestou z relativně vzdáleného místa (např. z orofaryngu, hnisavého kožního defektu apod.). Riziko infekční artritidy je obecně u starších pacientů zvýšeno, zvláště u imunokompromitovaných jedinců (diabetes mellitus, imunosupresivní léčba, chemoterapie apod.), nicméně při provedení *lege artis* a respektování kontraindikací je tato léčba bezpečná i u seniorů. Po intraartikulárním podání GK je však nutno v prvních hodinách počítat i s nezanedbatelným systémovým efektem GK, včetně hyperglykémie až dekompenzace diabetu. Intraartikulární punkce u starších pacientů s OA by měly být indikovány uvážlivě, následovány krátkodobým klidem na lůžku (3 dny) a u rizikových pacientů kontrolovány lékařem<sup>1/</sup>.

### Kolchicin, alopurinol a febuxostat

Terapie akutního dnavého záchvatu ve stáří je obdobná, řídíme se standardním doporučením pro léčbu dnavé artritidy<sup>9,10/</sup>. Můžeme použít kolchicin, NSA v plné dávce nebo glukokortikoidy za respektování jejich kontraindikací. **Kolchicin** se nyní doporučuje u akutního dnavého záchvatu nárazově v nízké dávce celkem 3 tablet po 0,5 mg (2 tablety + 1 tableta za hodinu). Tolerance těchto malých dávek je velmi dobrá, prakticky srovnatelná s placebem, avšak s účinností obdobnou jako u dříve doporučovaných vysokých dávek<sup>10,11/</sup>.

Při léčbě chronické dnave artritidy se snažíme vyhnout nebo alespoň minimalizovat dlouhodobé podávání NSA, vhodné je nahradit systémová NSA léčbou lokální. Dále je možné u chronické dnave artritidy podávat malé dávky kolchicinu za pravidelných kontrol renálních funkcí<sup>12/</sup>.

**Alopurinol** je podáván u starší populace obdobně, tedy až po odeznění akutního záchvatu, jeho dávkování určuje stanovená cílová hladina kyseliny močové (u pacientů s dnou 360  $\mu\text{mol/l}$  nebo 300  $\mu\text{mol/l}$ )<sup>10,11/</sup>. Opatrnost je na místě u pacientů s těžší renální insuficiencí, kdy je nutno dávku titrovat.

**Febuxostat** je vhodnou alternativou hypourikemické léčby i u nemocných s mírnou až středně těžkou ledvinovou nedostatečností a též u starších pacientů. Úprava dávkování nutná není.

Častým nálezem u značné části starší populace je idiopatická asymptomatická hyperurikémie, hladinu kyseliny močové v séru mohou zvyšovat některé léky (např. thiazidová i kličková diuretika) a snížení renálních funkcí. Asymptomatická hyperurikémie není automaticky indikací k podávání antiuratik.

### Syntetické choroby modifikující antirevmatické léky (DMARDs)

Konvenční syntetické DMARDs (methotrexát, sulfasalazin, leflunomid, hydroxychlorochin, azathioprin, cyklosporin A) nejsou v principu ve stáří kontraindikovány, i u starších nemocných je indikujeme podle aktivity onemocnění a přítomnosti negativních prognostických faktorů, vždy je však potřeba individuálně zvážit přínos a rizika terapie.

Při léčbě **methotrexátem** (MTX) je podmínkou spolupráce lékaře a pacienta nebo jeho rodiny. Je nezbytné zajištění správného dávkování (**pouze 1x týdně**) a pravidelných vyšetření stavu pacienta před zahájením léčby i v jejím průběhu<sup>13,14/</sup>. Před zahájením terapie je nezbytné znát diferenciální krevní obraz, renální, hepatální funkce a RTG hrudníku pacienta. Obecně se doporučuje začít s nižšími dávkami a postupně je podle účinku a tolerance navyšovat za velmi bedlivého sledování bezpečnosti léčby. Z důvodu předcházení potenciálním chybám v dávkování, které by mohly nastat během léčby perorálními přípravky obsahujícími methotrexát v indikaci autoimunitních onemocnění, byly vytvořeny Edukační materiály pro zdravotnické pracovníky a rozeslány Informační dopis.

Methotrexát je u starších jedinců v principu tolerován dobře, nicméně se zvyšujícím se věkem stoupá i riziko závažných nežádoucích účinků, jako jsou např. hepatotoxicita, hematotoxicita nebo pneumotoxicita. Rizikovými faktory závažných nežádoucích účinků MTX je snížení jaterních, renálních funkcí a hypalbuminémie<sup>15/</sup>.

U starších pacientů se doporučuje začít dávkou 2,5 mg týdně a dávku pozvolna zvyšovat po dvou týdnech o 2,5 mg až na 7,5 mg týdně za pečlivých kontrol krevního obrazu, jaterních enzymů a renálních funkcí a suplementace kyselinou listovou v dávce 10 mg jednou týdně. Dávku 7,5 mg týdně je vhodné ponechat po dobu několika dalších týdnů až měsíců ke zhodnocení účinnosti a tolerance, než se rozhodneme pro další navyšování<sup>1/</sup>.

**Leflunomid** nemá u seniorů významné odchylky ve farmakokinetice či farmakodynamice a jeho indikace, kontraindikace a sledování bezpečnosti je shodné s mladší populací<sup>1/</sup>. Častým nežádoucím účinkem je hepatotoxicita (asi 10 %), u seniorů se častěji objevuje i hypertenze a spontánní váhový úbytek<sup>15/</sup>. Leflunomid se vylučuje žlučí i močí, má však výrazný enterohepatální oběh, proto je třeba při závažných nežádoucích účincích či intoxikaci provést vymývací kúru adsorbenty (např. cholestyraminem).

Tolerance **sulfasalazinu** u seniorů je dobrá, ale lehčí nežádoucí účinky (horečka, artralgie, zažívací obtíže, bolesti hlavy, zvýšení jaterních aminotransferáz, abnormality v krevním obraze) se mohou vyskytnout<sup>1/</sup>.

**Hydroxychlorochin** je dobře snášen i u starších pacientů. Denní dávka hydroxychlorochinu by neměla překročit 6,5 mg/kg/den. Některé nežádoucí účinky jsou u starších pacientů častější (okulotoxicita, zažívací obtíže). Před zahájením léčby je třeba provést oční vyšetření a v průběhu terapie provádět další oční kontroly v častějších intervalech (1-2x ročně)<sup>1/</sup>.

**Azathioprin** je vhodné podávat seniorům v dávkách na dolní hranici normy (od 50 mg denně), maximální denní dávka by neměla překročit 2-3 mg/kg. Nutností jsou pravidelné kontroly krevního obrazu a jaterních enzymů<sup>1/</sup>.

**Cyklosporin A** se doporučuje podávat rovněž v nižších dávkách, které se mohou za pravidelných kontrol krevního obrazu, renálních funkcí, jaterních enzymů a krevního tlaku pozvolna navyšovat. V případě nedostatečného efektu či nežádoucích účinků je vhodné zkontrolovat plazmatickou hladinu léku<sup>1/</sup>.

Novou skupinou syntetických léčiv jsou **inhibitory Janusových kináz (JAK)**; jedná se o léky s malou molekulovou hmotností, které lze tedy užívat perorálně, avšak jejich účinnost je minimálně srovnatelná s léčbou biologickou (viz dále). Inhibitory JAK řadíme do skupiny tzv. cílených syntetických chorob modifikujících antirevmatických léků. V současné době jsou v ČR registrovány **tofacitinib**, **baricitinib** a **upadacitinib**, z nichž první dva se již v posledních letech běžně používají. Data z klinických studií ukazují, že je starší populace při této léčbě ohrožena častějšími infekčními komplikacemi, zejména herpes zoster, jehož riziko stoupá při léčbě inhibitory JAK oproti biologikům až trojnásobně. Dalším diskutovaným nežádoucím účinkem inhibitorů JAK je vyšší výskyt tromboembolických příhod. Proto je třeba inhibitory JAK podávat seniorům s velkou opatrností a respektovat všechny jejich kontraindikace<sup>15,16/</sup> a nejaktuálnější doporučení plynoucí z výsledků celoevropského průzkumu bezpečnosti zveřejněného na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) v listopadu 2019<sup>17/</sup>.

### Biologické choroby modifikující antirevmatické léky

Biologickou léčbu je možné aplikovat podle dosavadních zkušeností i starším pacientům při respektování kontraindikací a sledování bezpečnosti léčby. Účinnost většiny biologických léků se s věkem pravděpodobně nesnižuje<sup>15,16/</sup>, problémem však může být vyšší riziko nežádoucích účinků.

Nejvíce zkušeností je v současnosti s **inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru  $\alpha$  (TNF $\alpha$ )**. Data z klinických studií nejsou zcela konzistentní, podle některých zdrojů představují věk a léčba inhibitory TNF $\alpha$  dva nezávislé rizikové faktory závažných infekcí, avšak podle většiny analýz mírně stoupá riziko infekcí po zavedení anti-TNF obecně u celé populace, bez rozdílu věku či konkrétního léku<sup>15,16/</sup>. Při léčbě inhibitory TNF $\alpha$  se zvyšuje riziko infekcí. Riziko reaktivace latentní tuberkulózy je vyšší u nemocných starších 60 let a přímo souvisí s dalšími rizikovými faktory, například prodělaná tuberkulóza v minulosti nebo léčba glukokortikoidy<sup>15/</sup>. Typickým problémem seniorů s imunosupresivní léčbou je častější výskyt pásového oparu, který je možno omezit vhodnou vakcinací často uváděnou v dalších opatřeních k minimalizaci rizik (např. v edukačních materiálech k léčivým přípravkům). I při jeho vzniku se uplatňuje mimo věk také léčba glukokortikoidy.

V klinických studiích s **abataceptem** se vyšší riziko infekcí neprojevovalo, avšak analýza dat z francouzského registru odhalila u starších nemocných častější nutnost přerušit léčbu z důvodu nežádoucích účinků,

zvláště závažných infekcí. Podobně vyznívá i analýza dat klinických studií s **rituximabem**<sup>15/</sup>.

U **tocilizumabu** se zdá, že se riziko infekcí s věkem nezvyšuje<sup>15,17/</sup>, stejně tak u novějších biologických léčiv ze skupiny inhibitorů IL-17 (**secukinumab**, **ixekizumab**)<sup>15/</sup>, zde však validní data zatím chybí.

Obecně tedy platí, že je účinnost biologických léků ve stáří dobrá a bezpečnostní rizika jsou jen mírně zvýšená, a proto by věk sám o sobě neměl být kontraindikací této léčby.

### Symptomatické pomalu působící léky osteoartrózy s dlouhodobým efektem (SYSADOA)

**Perorální symptomatické léky s dlouhodobým efektem** (glukosamin sulfát, chondroitin sulfát, výtažek z avokáda a sójových bobů) jsou bezpečnou alternativou terapie osteoartrózy i ve vyšším věku. Jejich tolerance je velmi dobrá, závažné nežádoucí účinky se prakticky nevyskytují. Jejich výhodou je také absence lékových interakcí. Pouze u diacereinu se mohou objevit mírné až středně závažné průjmy, popsány byly i případy hepatotoxicity<sup>3,5/</sup>.

**Intraartikulární léčba kyselinou hyaluronovou** a jejími deriváty je rovněž u spolupracujících starších pacientů účinná i bezpečná. Celkové nežádoucí reakce se prakticky nevyskytují, lokální nežádoucí účinky (asi u 10 %) bývají mírné a přechodné. S terapií jsou spojena pouze obecná rizika intraartikulární aplikace, jež jsou při zachování aplikace *lege artis* minimální<sup>2/</sup>.

### Závěr

Při péči o staršího pacienta s revmatickým onemocněním je třeba před zahájením každé nové terapie bezpodmínečně znát zdravotní stav pacienta, jeho chronická onemocnění a dlouhodobě užívané léky a při volbě farmakoterapie pak zohlednit její indikaci, kontraindikace i potencionální lékové interakce. Každá preskripce u seniorů musí být cílená, tj. na začátku terapie musí být stanoven účel a reálný cíl farmakoterapie, který je potřeba sledovat a vyhodnotit; neúčinnou terapii pak upravit, eventuálně ukončit a nahradit jinou.

Žádný z léků, užívaných v revmatologii není kontraindikován pouze z důvodu vyššího věku, avšak u seniorů se častěji setkáváme s kontraindikacemi antirevmatických léků a musíme též počítat s vyšším výskytem nežádoucích účinků. Obecně se tedy doporučuje u potenciálně toxických

léků začínat u starších pacientů dávkami nízkými a pozvolna je při dobré toleranci navyšovat až k dosažení terapeutické odpovědi.

Pacienta je třeba podrobně informovat o možných nežádoucích účincích a při kontrolách pak případné nežádoucí účinky nebo nové lékové interakce aktivně vyhledávat a řešit.

Patříčnou pozornost je třeba věnovat zvýšenému riziku infekcí při léčbě syntetickými i biologickými antirevmatickými léky, a pokud je to možné, tak infekčním komplikacím aktivně předcházet, např. vakcinací.

### Literatura:

1. Olejárová M. Farmakoterapie revmatických chorob. In: Rovenský J et al. Gerontorevmatologie. Praha: Galén, 2014; 366 – 76.
2. Abdula A, Adams N, Bone M, et al. Guidance on the management of pain in older people. *Age Ageing* 2013; 42 Suppl 1: ii-15-17.
3. Bruyère O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the ESCO. *Seminars Arthritis Rheumatism* 2019; 49: 337 – 350.
4. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2019; 27: 1578 – 1589.
5. Pavelka K. Doporučení České revmatologické společnosti pro léčbu osteoartrózy kolenních, kyčelních a ručních kloubů. *Čes Revmatol* 2012; 20 (3): 138 – 57.
6. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and the Knee. *Arthritis Care & Res* 2020; 72 (2): 149 – 62.
7. Forejtová Š. Nesteroidní antirevmatika. In: Pavelka K, Vencovský J, Horák P, Šenolt L, Mann H, Štěpán J. Revmatologie. Praha: Maxdorf 2018: 192 – 204.
8. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA* 2001; 286(8): 954 – 9.
9. Honvo G, Leclercq V, Geerinck A, et al. Safety of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritis: Outcomes of a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging* 2019; 36 (Suppl 1): S45 – S64.
10. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(1): 29 – 42.
11. Pavelka K. Doporučení České revmatologické společnosti pro léčbu dny. *Čes Revmatol* 2019; 27: 166 – 176.
12. Fravel MA, Ernst ME. Management of gout in the older adult. *Am J Geriatr Pharmacother* 2011; 9(5): 271 – 85.
13. Cave! Informační dopis pro zdravotnické pracovníky; 2019 <http://www.sukl.cz/leciva/informacni-dopis-methotrexat>
14. Edukační materiály pro zdravotníky 2019; <http://www.sukl.cz/leciva/em-methotrexat>
15. Lahaye C, Tatar Z, Dubost JJ, et al. Management of inflammatory rheumatic conditions in the elderly. *Rheumatology* 2019; 58: 748 – 764.
16. Pavelka K. Léčba seniorů s revmatoidní artritidou biologickými a cílenými léky. *Medicina po promoci* 2020; 20: 289 – 95.
17. <http://www.sukl.cz/xeljanz-tofacitinib-konecna-doporuceni-k-pouzivani-u-highlightWords=tofacitinib>

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv a distribuovány jako příloha Časopisu českých lékárníků a Zdravotnických novin.

Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

**Šéfredaktor:** MUDr. Marie Alušíková, CSc.

**Odborní redaktoři:** MUDr. Tomáš Boráň, MUDr. Martina Kotulková

**Výkonný redaktor:** RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

**Redakční rada:** Prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Prof. MUDr. Z. Doležel, CSc., FN Brno; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FN Bulovka; Mgr. Jitka Gambacorta, FN Motol; Prof. MUDr. F. Málek, Ph.D. Nemocnice na Homolce; Doc. MUDr. B. Seifert, Ph.D., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; Prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

**Poradní sbor:** Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Prof. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.

Náklad 12 000 výtisků ISSN 1211-0647

Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

**Na internetu naleznete FI na domovské stránce SÚKL ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)).**