

Przegląd kryteriów AGS Beers'a 2019

Overview of the 2019 AGS Beers Criteria Update

Paweł W. Królik¹, Ewa Rudnicka-Drożak²

¹ Oddział Geriatryczny, Szpital Specjalistyczny w Jaśle

² Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Streszczenie

W styczniu 2019 r. Amerykańskie Towarzystwo Geriatryczne opublikowało najnowszą wersję kryteriów Beers'a. Jest to lista leków, których należy unikać w leczeniu osób starszych generalnie lub w przypadku występowania specyficznych chorób lub dolegliwości oraz takich, które można stosować, ale z ostrożnością. Kryteria nie mogą uwzględniać złożoności wszystkich problemów. Mogą jedynie pomóc lekarzom w ocenie ryzyka potencjalnych korzyści i szkód z zastosowania niektórych leków. Nie zastępują oceny klinicznej. Wymieniają leki potencjalnie niewłaściwe, ale nie niewłaściwe w ogóle, które w pewnych sytuacjach mogą być dla starszych pacjentów korzystne. Optymalne zastosowanie kryteriów, polega też na możliwości zastąpienia leków niewłaściwych bezpieczniejszymi terapiami farmakologicznymi i niefarmakologicznymi. Kryteria Beers'a mogą stać się punktem wyjścia w procesie indywidualizacji przepisywania leków osobom 65-letnim i starszym. Są jednym z elementów kompleksowego podejścia do problemu stosowania leków przez osoby starsze i należy używać ich w połączeniu z innymi metodami. Ich głównym celem jest poprawa bezpieczeństwa pacjentów, a nie nakładanie na pracowników służby zdrowia ograniczeń w ordynacji leków osobom starszym. *Geriatrics 2020; 14: 13-25.*

Słowa kluczowe: leki potencjalnie niewłaściwe, ludzie starsi

Abstract

In January 2019, the American Geriatrics Society released the latest version of the Beers Criteria. It lists drugs that should be avoided in the treatment of older adults, either generally or in certain situations specific diseases or conditions and those that should be used with caution. They are of course not a substitute for clinical judgment. The criteria cannot account for the complexity many problems of individuals, but can help the clinicians to assess the risk of potential harms versus benefit for certain medications. It needs to be highlighted that criteria include medications potentially inappropriate, not definitely inappropriate. In some circumstances they can be appropriate for older adults. Optimal application of the AGS Beers Criteria involves not only identifying potentially inappropriate medications but also offering safer pharmacologic and nonpharmacologic therapies. They should become the starting point for individual drugs prescribing for people aged 65 years or older. They are to be used as tool and not a barrier for optimizing an older adult's drug regimen. The AGS Beers Criteria is one component of what should be a comprehensive approach to medication use in older adults, and it should be used in conjunction with other management strategies for improving medication safety and effectiveness use of medicines. The main goal of AGS Beers Criteria is to improve patient safety and wellness, not to overwhelm care providers with a huge list of restricted medications. *Geriatrics 2020; 14: 13-25.*

Keywords: medications potentially inappropriate, older people

W styczniu 2019 roku Amerykańskie Towarzystwo Geriatryczne (AGS: American Geriatric Society) opublikowało kolejną aktualizację kryteriów Beers'a, czyli listę leków potencjalnie nieodpowiednich dla starszych pacjentów *American Geriatrics Society 2019 Updated*

AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults [1]. Kryteria sformułowane przez geriatrę Marka H. Beers'a i wsp. zostały opublikowane po raz pierwszy w 1991 r. Kolejne aktualizacje ukazywały się w latach 1997, 2003, 2012 i 2015.

Od roku 2011, gdy zarządcą kryteriów Beers'a jest AGS aktualizacje są przeprowadzane w cyklach 3-letnich. Przeznaczone do stosowania w warunkach ambulatoryjnych oraz szpitalnych z wyjątkiem oddziałów paliatywnych i hospicjów, są wskazówkami, które pomagają zwiększyć bezpieczeństwo w przepisywaniu leków osobom 65 letnim i starszym.. Kryteria obejmują listy leków potencjalnie nieodpowiednich (PIMs: *Potentially Inappropriate Medications*), których należałoby unikać w większości przypadków lub w określonych sytuacjach. Ryzyko ich stosowania u osób starszych może być bowiem większe niż spodziewane korzyści. Kryteria mają w połączeniu z innymi informacjami służyć jako przewodnik w podejmowaniu właściwych decyzji. Nie aspirują do roli niepodważalnej oceny, który lek jest a który nie jest odpowiedni dla starszych pacjentów. Ich celem jest pomoc we właściwym wyborze leków oraz zmniejszenie związanych z nimi zdarzeń niepożądanych.

Metody zastosowane do aktualizacji kryteriów AGS Beers'a 2019 były podobne do poprzednich z roku 2015. Zgodny z wytycznymi GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) oraz z zaleceniami *National Academy of Medicine*, oparty na dowodach proces aktualizacji kryteriów jest zawsze bardzo ostrożny, przemyślany i czasochłonny. W skład powołanego przez AGS panelu ekspertów, który go przeprowadza wchodzi lekarze, farmaceutyci i pielęgniarki, wszyscy specjalizujący się w geriatricznym i recenzowaniu literatury naukowej, a także przedstawiciele *Centers for Medicare, Medicaid Services, National Committee for Quality Assurance* oraz *Pharmacy Quality Alliance*. W sprawie ostatniej aktualizacji grupa spotykała się regularnie od lutego 2016 r. do maja 2018 r. Przegląd literatury (PubMed, Cochrane Library) objął okres od 1.01.2015 do 30.09.2017 roku. Wyszukiwania ukierunkowano na kontrolowane badania kliniczne, badania obserwacyjne oraz systematyczne przeglądy i metaanalizy z filtrami dla uczestników w wieku 65 lat i starszych oraz dla języka angielskiego. Z analizy wykluczono opisy i serie przypadków, listy do redakcji i artykuły redakcyjne. Wyselekcjonowano 17 626 opracowań, 5 403 streszczeń przesłano ekspertom, z czego 1 422 zostało wybranych do przeglądu pełnego tekstu. Spośród nich 377 artykułów zebrano w tabele dowodów, w tym 67 przeglądów systematycznych i/lub metaanaliz, 29 kontrolowanych badań klinicznych i 281 badań obserwacyjnych. [1].

W obecnej zachowane zostało pięć rodzajów kryteriów z wersji z roku 2015 [2]. Dodatkowo ze względu na bardzo ważny, szczególnie u starszych pacjentów, problem występowania objawów zespołu antycholinergicznego leki, które najczęściej go wywołują zostały ujęte w odrębnej kategorii. Kryteria objęły 30 leków lub klas leków, których należy unikać oraz ponad 40 takich, które można stosować ostrożnie lub unikać w niektórych, określonych stanach lub chorobach.

Kategorie leków ujętych w kryteriach AGS Beers'a obejmują [1]:

1. leki potencjalnie nieodpowiednie do stosowania u osób starszych;
2. leki potencjalnie nieodpowiednie do stosowania u osób starszych ze względu na interakcje między lekiem i chorobą lub zespołem objawów, które mogą je zaostrzyć;
3. leki potencjalnie nieodpowiednie do stosowania u osób starszych, które należy podawać z ostrożnością;
4. klinicznie ważne interakcje między lekami, których należy unikać u osób starszych;
5. leki, których należy unikać lub których dawowanie powinno być zmniejszone w zależności od poziomu wydolności nerek;
6. leki z silnymi właściwościami antycholinergicznymi.

Równocześnie w 2015 r. podgrupa panelu ekspertów opublikowała towarzyszący aktualizacji kryteriów AGS Beers'a dokument zatytułowany *How to Use the American Geriatric Society 2015 Beers Criteria – A Guide for Patients, Clinicians, Health Systems and Payors* z kluczowymi zasadami, które mają pomóc w prawidłowym ich wykorzystaniu w sposób, który maksymalizuje korzyści przy jednoczesnym minimalizowaniu niezamierzonych szkód. Odzwierciedlając ducha, w którym kryteria AGS Beers'a zostały opracowane zasady te są zbieżne również z wydaniem ostatniej aktualizacji [3]:

1. leki ujęte w kryteriach AGS Beers'a są potencjalnie niewłaściwe, nie są niewłaściwe w ogóle
 - leki zawarte w kryteriach posiadają niekorzystną równowagę potencjalnych pozytywnych efektów i szkód dla wielu starszych osób w porównaniu z alternatywnymi metodami leczenia, nie oznacza to jednak, że w pewnych określonych sytuacjach nie mogą być odpowiednie dla wybranych starszych pacjentów na przykład wówczas, gdy alternatywne metody leczenia są przeciwwska-

- zane lub niewykonalne lub gdy występuje dobrze udokumentowana historia wysokiej skuteczności dotychczasowego sposobu leczenia, a po staranym badaniu nie stwierdza się obecności szkód (zdarzeń niepożądanych) i brak jest dowodów na przyszłe lub ich potencjał jest niski; nie bez znaczenia są też preferencje samego pacjenta szczególnie w kontekście wspólnego podejmowania decyzji, zgodnie z którym zmiana sposobu leczenia według kryteriów AGS Beers'a na alternatywny jest równie ważna jak opinia samego pacjenta
2. należy zapoznać się z uzasadnieniem i zaleceniami dla każdego kryterium, ponieważ zastrzeżenia i wytyczne są ważne
 - wiele leków wymienionych w kryteriach jest uważana za potencjalnie niewłaściwe tylko w określonych sytuacjach, zrozumienie tych okoliczności oraz uzasadnienia zaleceń ma podstawowe znaczenie dla właściwego podejmowania decyzji (sposobu leczenia); ponadto kryteria AGS Beers'a nie są w ogóle przeznaczone do stosowania wśród pacjentów w końcowym etapie ich życia, ponieważ brane są tutaj pod uwagę zupełnie inne, unikalne względy
 3. należy zrozumieć dlaczego określone leki są umieszczone w kryteriach AGS Beers'a i odpowiednio dostosować swoje podejście do tych leków
 - zrozumienie uzasadnienia dla każdego z kryteriów pozwoli na właściwą ocenę potencjalnego zagrożenia związanego z lekiem, np. unikanie leków zwiększających ryzyko upadku jest szczególnie istotne dla pacjentów, u których to ryzyko jest wysokie, ale już nieco mniej w przypadku osób bez takiego ryzyka, co zmienia kalkulację potencjalnych korzyści i szkód
 4. optymalne stosowanie kryteriów AGS Beers'a polega na identyfikowaniu potencjalnie niewłaściwych leków, oferując w tych przypadkach odpowiednie zastępcze terapie farmakologiczne i nefarmakologiczne
 - nie wystarczy powiedzieć „nie używaj tego leku”, lekarze i pacjenci używający konkretnego leku od wielu lat potrzebują wskazówek i pewności co do leczenia zastępczego i zrozumienia tego co nastąpi dalej, może to obejmować alternatywne strategie leczenia lub czasami coś tak prostego jak edukacja o normalnych zmianach związanych z procesem starzenia się, dobrych nawykach snu lub wytłumaczenie dlaczego potencjalnie niewłaściwe leki nie są już potrzebne
 5. kryteria AGS Beers'a powinny stać się punktem wyjścia dla kompleksowego procesu identyfikowania oraz poprawiania adekwatności i bezpieczeństwa stosowanych leków
 - kryteria AGS Beers'a stanowią jedynie ułamek problemów związanych z lekami, które napotykały osoby starsze; w większości leki, których stosowanie wiąże się z poważnymi zdarzeniami niepożądanymi np. leki przeciwkrzepliwie czy insulina nie są w nich uwzględnione, ponieważ dla wielu starszych pacjentów korzyści z ich stosowania znacznie przewyższają ryzyko, niemniej jednak konieczne jest sprawdzenie czy leki te używane są właściwie i bezpiecznie; ponadto inne rodzaje nieprawidłowości w tym niestosowanie korzystnych terapii, ciągłe stosowanie leków bez wskazań, wysokie koszty leczenia, nie przestrzeganie zaleceń, preferencje i cele opiekuńcze w stosunku do konkretnych chorych znajdują się poza zasięgiem kryteriów AGS Beers'a, ale nie są mniej istotne
 6. dostęp do leków ujętych w kryteriach AGS Beers'a nie powinien być nadmiernie ograniczany poprzez programy polityki zdrowotnej
 - nadmierne lub bardzo uciążliwe ograniczanie dostępu do leków zawartych w kryteriach Beers'a nie jest prawidłowe, ponieważ dla wielu starszych pacjentów leki te są odpowiednie i właściwe; kryteria Beers'a są jedynie narzędziem do edukowania lekarzy i pacjentów w celu zapewnienia prawidłowej opieki
 7. kryteria AGS Beers'a nie mogą być stosowane jednakowo we wszystkich krajach
 - kryteria w większości koncentrują się na lekach używanych na rynku amerykańskim, powinny zostać dostosowane do warunków w innych krajach z innym zakresem dostępnych leków.

Tabela I. 2019 AGS Beers Criteria: leki potencjalnie nieodpowiednie dla osób w wieku podeszłym (*dostępne w Polsce*)Table I. 2019 AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults (*available in Poland*)

LEKI	uzasadnienie	zalecenia	jakość dowodów	siła zaleceń
leki antycholinergiczne - leki antyhistaminowe I generacji: Clemastine Clemastinum Hydroxyzine Hydroxyzinum Atarax Promethazine Diphergan	silnie antycholinergiczne , ich klirens zmniejsza się wraz z wiekiem, tolerancja rozwija się, gdy są stosowane jako środki nasenne; ryzyko splątania, suchość w ustach, zaparcia i inne efekty antycholinergiczne lub toksyczne ;	unikać	umiarkowana	silna
leki rozkurczowe: Scopolamine Buscopan	silnie antycholinergiczne ; niepewna skuteczność	unikać	umiarkowana	silna
leki przeciwwzakazne Nitrofurantoin Furaginum (furazydyna)	potencjalne działanie toksyczne na płuca i wątrobę, neuropatia obwodowa , szczególnie w przypadku długiego stosowania; dostępne bezpieczne alternatywy	unikaj u osób z GFR < 30 ml/min oraz długo-trwałej terapii	niska	silna
ukł. sercowo-naczyniowy - obwodowi antag. rec. α 1 w leczeniu nadciśnienia tętniczego: Doxazosin Apo-Doxan, Cardura, Doxar Doxagen, Dozox Terazosin Hytrin, Kornam - centralni agoniści rec. α w leczeniu nadciśnienia tętniczego Clonidyna <i>pierwsza linia leczenia nadciśnienia tętniczego</i> Iporel, Normatens oraz pozostałe: Metyldopa Dopegyt Rezerpine (> 0,1 mg/d) Normatens	wysokie ryzyko niedociśnienia ortostatycznego i związanych z nim powikłań, szczególnie u osób starszych; nie zalecane jako rutynowe leczenie nadciśnienia tętniczego; alternatywne leki mają lepszy profil korzyści/ ryzyka wysokie ryzyko niekorzystnych skutków dla OUN ; mogą powodować bradykardię i niedociśnienie ortostatyczne ; nie zalecane jako rutynowe leczenie nadciśnienia tętniczego	unikaj stosowania w leczeniu nadciśnienia tętniczego	umiarkowana	silna
- Digoksyna <i>jako lek pierwszego rzutu w leczeniu migotania przedsionków lub niewydolności serca</i> Digoxin, Bemecor	AF: nie powinna być stosowana jako lek pierwszego rzutu , ponieważ istnieją bezpieczniejsze i skuteczniejsze metody kontroli częstości rytmu komór poparte dowodami wysokiej jakości. HF: dowody na korzyści i szkody dla digoksyny są sprzeczne i niższej jakości ; większość, ale nie wszystkie dotyczą zastosowania w HFrEF; istnieją mocne dowody, że inne środki są skuteczniejsze w zmniejszeniu liczby hospitalizacji i śmiertelności u dorosłych z HFrEF; wyższe dawki nie są związane z dodatkowymi korzyściami i mogą zwiększać ryzyko toksyczności ; zmniejszony klirens nerkowy digoksyny może prowadzić do zwiększonego ryzyka efektów toksycznych; zmniejszenie dawki może być konieczne u osób z przewlekłą chorobą nerek w stadium 4-5.	unikaj w leczeniu pierwszego rzutu nadciśnienia tętniczego; unikaj pozostałych, wymienionych α agonistów	niska	silna
		unikaj w terapii pierwszego rzutu do kontroli rytmu w AF; unikaj w terapii pierwszego rzutu w HF;	AF niska HF niska	AF silna HF silna
		w przypadku AF lub HF należy unikać dawek > 0,125 mg / dobę	> 0,125 mg/d umiarkowana	> 0,125 mg/d silna
- Amiodarone Cordarone	skuteczny w utrzymywaniu rytmu zatokowego, ale ma większą toksyczność niż inne leki p/arytmiczne stosowane w AF ; może być uzasadniona terapia pierwszego rzutu u pacjentów z współistniejącą niewydolnością serca lub znacznym przerostem lewej komory serca, jeśli preferowane jest utrzymanie rytmu zatokowego	unikaj w terapii pierwszego rzutu AF, chyba że u pacjenta występuje HF lub znaczny przerost LV	wysoka	silna

LEKI	uzasadnienie	zalecenia	jakość dowodów	siła zaleceń
ośrodkowy ukł. nerwowy - leki p/depresyjne: Amitriptyline Amitriptylinum Clomipramine Anafranil Doxepin (> 6 mg/d) Doxepin Paroxetine Rexetin, Paxtin, Seroxat, Xetanor, Parogen, Paroxinor	silnie antycholinergiczne, uspokajające i powodujące niedociśnienie ortostatyczne ; profil bezpieczeństwa niskiej dawki doksepiny ≤ 6 mg/d porównywalny z profilem placebo	unikająć	wysoka	silna
- leki p/psychotyczne klasyczne i atypowe:	zwiększone ryzyko incydentu mózgowo-naczyniowego (udar mózgu), wyższy wskaźnik pogorszenia funkcji poznawczych oraz umieralności u osób z demencją ; unikaj leków p/psychotycznych w przypadku problemów behawioralnych związanych z demencją lub majaczeniem, chyba że opcje nefarmakologiczne np. interwencje behawioralne zawiodły lub nie są możliwe do przeprowadzenia, a osoba starsza zagraża sobie i innym	unikaj, z wyjątkiem schizofrenii lub choroby afektywnej dwubiegunowej lub do krótkotrwałego stosowania jako środek p/wymiotny podczas chemioterapii	umiarkowana	silna
- barbiturany Phenobarbital Luminalum	wysoki wskaźnik fizycznej zależności , tolerancja na działanie nasenne, większe ryzyko przedawkowania przy niskich dawkach	unikająć	wysoka	silna
- benzodiazepiny krótko- i średnio-długodziałające: Alprazolam Afobam, Zomiren, Xanax, Neurol, Alprox, Estazolam Estazolam Lorazepam Lorafen Oxazepam Oxazepam Temazepam Signopam	osoby starsze mają większą wrażliwość na benzodiazepiny i zmniejszony metabolizm ich długodziałających metabolitów; ogólnie wszystkie zwiększają ryzyko upośledzenia funkcji poznawczych, majaceń, upadków, złamań i wypadków samochodowych ; mogą być odpowiednie w przypadku zaburzeń drgawkowych, zaburzeń związanych z odstawieniem etanolu, ciężkich, uogólnionych zaburzeń lękowych oraz znieczulenia obwodowego	unikająć	umiarkowana	silna
- benzodiazepiny długodziałające: Chlordiazepoxide Elenium Clonazepam Clonazepam Clorazepate Cloranxen, Tranxene Diazepam Relanium, Relsed Neorelium				
- leki nasenne (leki „Z”) Zaleplon Morfeo Zolpidem Nasen, Stinox, Sanval, Hypnogen, Polsen, Zolpic, Apo-zolpin	leki nasenne nie będące benzodiazepinami, czyli tzw. leki „Z” mają u osób starszych działania niepożądane podobne do benzodiazepin tj. majaczenia, upadki, złamanie; zwiększona częstość wizyt w izbach przyjęć i hospitalizacji; wypadki samochodowe; minimalna poprawa latencji i czasu trwania snu	unikająć	umiarkowana	silna

LEKI	uzasadnienie	zalecenia	jakość dowodów	siła za- leceń
cukrzyca				
- insulina, skala przesuwna schematy podawania tylko krótko- lub szybko działającej insuliny zgodnie z aktualnym poziomem glukozy, bez jednoczesnego stosowania insuliny podstawowej lub długodziałającej	wyższe ryzyko hipoglikemii bez poprawy wyrównania hiperglikemii , niezależnie od warunków opieki; unikaj schematów podawania insuliny, które obejmują tylko krótko- lub szybko działającą insulinę podawaną zgodnie z aktualnym poziomem glukozy we krwi bez jednoczesnego stosowania insuliny podstawowej lub długodziałającej; zalecenie to nie dotyczy schematów zawierających insulinę podstawową lub insulinę długodziałającą.	unikaj	umiarkowana	silna
- długodziałające pochodne sulfonilomocznika Glimepiride Amaryl, Glibetic, Synglic, Glimepiryde	glimepiryd zwiększa u osób starszych ryzyko ciężkiej, przedłużonej hipoglikemii	unikaj	wysoka	silna
przewód pokarmowy				
- metoclopramid Metoclopramidum	może wywoływać objawy pozapiramidowe , w tym dyskinezę; ryzyko może być większe u chorych frail i przy długotrwałym narażeniu	unikaj, chyba że w przypadku gastroparezy, z czasem stosowania nie przekraczającym 12 tyg., z wyjątkiem rzadkich przypadków	umiarkowana	silna
- inhibitory pompy protonowe	ryzyko trudnej do leczenia infekcji Clostridium difficile , utraty (jakości) kości i złamań	unikaj regularnego stosowania > 8 tyg., chyba że u pacjentów wysokiego ryzyka np. stosujących doustne kortykosteroidy, przewlekle NLPZ, z nadżerkowym zap. przełyku, przełykiem Barretta oraz gdy wykazano potrzebę leczenia podtrzymującego np. nie powiodły się próby odstawienia leku	wysoka	silna
leki p/bólowe				
- Meperidine Dolcontral amp.	może nieść większe niż inne opioidy ryzyko neurotoksyczności , w tym majaczenia; dostępne bezpieczniejsze alternatywy	unikaj	umiarkowana	silna
- NLPZ nieselektywne względem COX2 p.o.: Aspiryna > 325 mg/d Diclofenac Fenoprofen Ibuprofen Ketoprofen Meloxicam Nabumetone Naproxen Piroxicam	zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego/choroby wrzodowej w grupach wysokiego ryzyka w tym > 75 lat lub przyjmujących doustnie lub pozajelitowo kortykosteroidy, leki p/krzepliwe lub p/płytkowe; zastosowanie IPP lub mizoprostolu zmniejsza, ale nie eliminuje ryzyka; wrzody górnego odcinka przewodu pokarmowego, ciężkie krwawienie lub perforacja spowodowana przez NLPZ występują u ok. 1% pacjentów leczonych przez 3-6 m. i u ok. 2-4% przez rok; trendy te utrzymują się również przy dłuższym czasie stosowania; mogą zwiększać ciśnienie tętnicze i powodować uszkodzenie nerek ; przy czym ryzyko zależy od dawki	unikaj długotrwałego stosowania, chyba że alternatywne sposoby nie są skuteczne, a pacjent może przyjmować środek chroniący żołądek (IPP lub mizoprostol)	umiarkowana	silna
- Indomethacin Metindol	zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego / choroby wrzodowej i ostrego uszkodzenia nerek u osób starszych; niekorzystny wpływ na OUN jest bardziej prawdopodobny niż w przypadku innych NLPZ; spośród wszystkich NLPZ indometacyna ma najwięcej działań niepożądanych	unikaj	umiarkowana	silna

Tabela II. 2019 AGS Beers Criteria: leki potencjalnie nieodpowiednie do stosowania u osób starszych ze względu na interakcje między lekiem i chorobą lub lekiem i zespołem objawów, które mogą je zaostrzyć (*dostępne w Polsce*)
 Table II. 2019 AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in older Adults Due to Drug - Disease or Drug - Syndrome Interactions That May Exacerbate the Disease or Syndrome (*available in Poland*)

choroba lub zespół	leki	uzasadnienie	zalecenia	jakość dowodów	siła zaleceń
układ krążenia					
niewydolność serca	Cilostazol Noclaud, Cilozek Cilostop, Stepcil, Decilosal unikają w niewydolności serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową.: niedihydropirydynowe blokery kanału wapniowego: Diltiazem, Werapamil zachować ostrożność u chorych z niewydolnością serca bez objawów; unikać u pacjentów z objawową niewydolnością serca: NLPZ, inhibitory COX-2 tiazolidynodiony: Pioglitazon Pioglitazone Dronedaron Multaq	zwiększone ryzyko śmierci starszych osób z niewydolnością serca (cilostazol, dronedaron); zatrzymanie płynów i / lub zaostrzenie niewydolności serca (NLPZ i inh. COX-2, niedihydropiryd. Ca-blokery, tiazolidynodiony)	unikaj lub używaj ostrożnie	Cilostazol - niska niedihydropir Ca-blokery: - umiarkowan. NLPZ: - umiarkowan. COX-2 inhib: - niska tiazolidynod.: - wysoka dronedaron: - wysoka	silna silna silna silna
omdlenia	inh. acetylocholinoesterazy nieselektyw. obw. α-1 antag. doksazosin, terazosin trójcykliczne leki p/depresyjne leki przeciwpsychotyczne: Chlorpromazyna Fenactil Olanzapina Zalasta, Zolafren, Olanzapina	AChEI powodują bradykardię i należy ich unikać u osób starszych, których omdlenie może być nią spowodowane; nieselektywni α-1 antag. powodują ortostatyczne zmiany RR i należy ich unikać u osób, których omdlenia mogą być spowodowane niedociśnieniem ortostat; trójcykliczne leki p/depresyjne i wymienione leki p/psychotyczne zwiększają ryzyko niedociśnienia ortostatycznego i bradykardii.	unikaj	wysoka	AChEI, trójcykl. p/depres. - silna niese- lekt. α-1 blok. p/ psychot. - słaba
ośrodkowy ukł. nerwowy					
majaczenia	leki antycholinerg. (tab. VI) leki p/psychotyczne benzodiazepiny niebenzodiazep leki nasenne Zaleplon Morfeo Zolpidem Nasen, Stinox, Sanval, Hypnogen, Polsen, Zolpic, Apo-zolpin kortykosteroidy antag. rec. H2 Famotidine Famogast, Ulfamid Ranitidine Ranigast, Ranimax Meperidine Dolcontral	unikaj u osób z wysokim ryzykiem majaczenia ze względu na możliwość wywołania lub pogorszenia majaczenia unikaj leków p/psychotycz. w sytuacji problemów behawioralnych związanych z demencją i /lub majaczeniem, chyba że opcje nefarmakologiczne są nieskuteczne, a osoby starsze zagrażają sobie i otoczeniu; leki p/psychotyczne wiążą się z większym ryzykiem udaru mózgu i śmiertelnością u osób z demencją; unikaj z powodu niekorzystnego wpływu na OUN	unikaj	antag. rec. H2 - niska pozostałe - umiarkowana	silna silna
demencja lub zaburzenia poznawcze	leki antycholinerg. (tab. VI) leki p/psychotyczne benzodiazepiny leki nasenne: Zaleplon, Zolpidem	unikaj leków p/psychotycz. w sytuacji problemów behawioralnych związanych z demencją i /lub majaczeniem, chyba że opcje nefarmakologiczne są nieskuteczne, a osoby starsze zagrażają sobie i otoczeniu; leki p/psychot. wiążą się z większym ryzykiem udaru mózgu i śmiertelnością u osób z demencją;	unikaj	umiarkowana	silna

upadki lub złamania w wywiadzie	<p>leki p/padaczkowe</p> <p>leki p/psychotyczne benzodiazepiny leki nasenne Zaleplon, Zolpidem</p> <p>leki p/depresyjne trójcykliczne SSRI SNRI</p> <p>opioidy</p>	<p>mogą powodować ataksję, zaburzenia funkcji psychomotorycznych, omdlenia, upadki; benzodiazepiny o krótkim okresie działania nie są bezpieczniejsze od tych długim okresie</p> <p>jeśli jeden z leków musi być zastosowany, należy rozważyć ograniczenie stosowania innych leków działających na OUN, które zwiększają ryzyko złamań: p/padaczkowych, agon. rec. opioidów, p/psychotycznych, p/depresyjnych, nasennych benzo- i niebenzodiazepinowych oraz wdrożyć inne strategie zmniejszania ryzyka upadku; dane dla leków p/depresyjnych są mieszane, ale nie ma przekonujących dowodów na to, że niektóre leki p/depresyjne powodują mniejsze ryzyko upadku niż inne</p>	<p>unikaj, chyba że bezpieczniejsza alternatywa nie jest dostępna; unikaj leków p/padaczkowych, z wyjątkiem napadów drgawek i zaburzeń nastroju</p> <p>opioidy: unikaj z wyjątkiem silnego ostrego bólu np. niedawne złamanie lub wymiana stawów</p>	<p>opioidy - umiarkowana</p> <p>wszystkie pozostałe - wysoka</p>	silna
choroba Parkinsona	<p>leki p/wymiotne Metoclopramide Metoclopramidum Promethazine Diphergan wszystkie leki p/psychotyczne z wyjątkiem quetiapiny, clozapiny</p>	<p>antagon. receptora dopaminy mogą potencjalnie nasilić objawy parkinsonowskie wyjątki: klozapina wydaje się być mniej prawdopodobne, aby przyspieszała rozwój choroby Parkinsona; quetiapina była badana tylko w kilku badaniach klinicznych (5 badań: efekt podobny jak placebo; 2 badania: efekt podobny jak klozapina)</p>	<p>unikać</p>	umiarkowana	silna
chor. wrzodowa żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie	<p>aspiryna > 325 mg/d nieselektywne NLPZ</p>	<p>mogą zaostrzać istniejące wrzody lub powodować nowe/dodatkowe owrzodzenia</p>	<p>unikaj, chyba że inne alternatywy nie są skuteczne, a pacjent może brać lek chroniący żołądek, tj. IPP, mizoprostol</p>	umiarkowana	silna
układ moczowo-płciowy	<p>przewlekła choroba nerek w stadium 4 lub wyższym (GFR < 30 ml / min)</p> <p>nietrzymanie moczu (wszystkie typy) u kobiet</p> <p>objawy z dolnych dróg moczowych, łagodny przerost prostaty</p>	<p>NLPZ, selektywne i nieselektywne względem COX-2, doustnie i pozajelitowo</p> <p>mogą zwiększać ryzyko ostrego uszkodzenia nerek i dalszego pogorszenia ich funkcji</p> <p>brak skuteczności (estrogeny doustne), nasilenie nietrzymania moczu (α-1 blokery)</p> <p>estrogeny doustnie i p/skórnice z wyłączeniem dopochwowych; obwodowe blokery rec. α-1: Doxazosin, Terazosin</p> <p>silne leki antycholinergiczne z wyjątkiem p/muskarynowych stosowanych w nietrzymaniu moczu</p>	<p>unikaj</p> <p>unikaj u kobiet</p> <p>unikaj u mężczyzn</p>	<p>umiarkowana</p> <p>estrogeny - wysoka α-1 blokery - umiarkowana</p> <p>umiarkowana</p>	<p>silna</p> <p>silna</p> <p>silna</p>

Tabela III. 2019 AGS Beers Criteria: leki potencjalnie nieodpowiednie, które mogą być stosowane z ostrożnością u osób starszych (dostępne w Polsce)

Table III. 2019 AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medications: Drugs To Be used with Caution in Older Adults (*available in Poland*)

LEKI	uzasadnienie	zalecenia	jakość dowodów	siła zaleceń
Aspiryna w prewencji pierwotnej chorób sercowo-naczyniowych oraz raka jelita grubego	ryzyko poważnego krwawienia po aspirynie wzrasta znacznie w starszym wieku; kilka badań sugeruje brak korzyści w przypadku stosowania jej w profilaktyce pierwotnej u osób starszych z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego, ale dowody nie są rozstrzygające; aspiryna jest generalnie wskazana do stosowania we wtórnej profilaktyce u osób starszych z rozpoznaną chor. sercowo-naczyniową.	stosuj ostrożnie u osób w wieku ≥ 70 lat	umiarkowana	silna
Dabigatran Pradaxa Rivaroxaban Xarelto	zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego w porównaniu z warfaryną, gdy są stosowane w długotrwałym leczeniu ŻChZZ lub migotania przedsionków u osób w wieku ≥ 75 lat.	należy zachować ostrożność podczas leczenia ŻChZZ lub migotania przedsionków u osób w wieku ≥ 75 lat	umiarkowana	silna
Prasugrel Efient	zwiększone ryzyko krwawienia u osób starszych; korzyści u osób o najwyższym ryzyku np. z zawałem serca lub cukrzycą mogą zrównoważyć ryzyko, gdy stosuje się je do zatwierdzonego wskazania OZW, który należy leczyć przezskórną interwencją wieńcową.	należy zachować ostrożność u osób w wieku ≥ 75 lat	umiarkowana	słaba
Leki p/psychotyczne SNRI SSRI TCA Mirtazapine Mirzaten, Mirtor, Remirta, Carbamazepine Amizepin, Neurotop, Tegretol, Finlepsin Oxcarbazepine Trileptal, Karbagen, Oxepilax, Oxcarbazepin Tramadol Tramadol, Tramal, Poltram, Noax, Adamon, Oratam Leki moczopędne	mogą zaostrzać lub powodować SIADH i hiponatremię; ściśle monitorować poziom sodu podczas rozpoczynania lub zmiany dawek u osób starszych	używaj ostrożnie	umiarkowana	silna
Trimethoprim-sulfamethoxazol Biseptol, Bactrim	zwiększone ryzyko hiperkalemii przy jednoczesnym stosowaniu z ACEI lub ARB w przypadku zmniejszonego GFR	używaj ostrożnie u osób stosujących ACEI lub ARB ze zmniejszonym GFR	niska	silna

Tabela IV. 2019 AGS Beers Criteria: potencjalnie istotne klinicznie interakcje między lekami (*dostępne w Polsce*), których należy unikać u osób starszych
 Table IV. 2019 AGS Beers Criteria for Potentially Clinically Important Drug-Drug Interactions That Should Be Avoided in Older Adults (*available in Poland*)

leki i klasy leków	interakcje lekowe	uzasadnienie	zalecenia	jakość dowodów	siła zaleceń
inhibitory RAS: ACEI, ARB lub diuretyki oszczędzające potas: Amiloride Tialorid	inhibitory RAS: ACEI, ARB	zwiększone ryzyko hyperkaliemii	unikaj rutynowego stosowania u osób z przewlekłą chorobą nerek ≥ 3 stadium	umiarkowana	silna
opioidy	benzodiazepiny	zwiększone ryzyko przedawkowania	unikać	umiarkowana	silna
opioidy	gabapentyna, pregabalina	zwiększone ryzyko ciężkich działań niepożądanych związanych z sedacją, w tym depresji oddechowej i zgonu	uniknąć; wyjątki dotyczą przejścia z leczenia opioidami na gabapentynę lub pregabalina lub stosowanie gabapentynoidów w celu zmniejszenia dawki opioidów, jednak należy zachować ostrożność we wszystkich okolicznościach.	umiarkowana	silna
leki antycholinergiczne	leki antycholinergiczne	zwiększone ryzyko pogorszenia funkcji poznawczych	uniknąć; zminimalizować liczbę leków antycholinergicznych	umiarkowana	silna
leki p/depresyjne (TCA, SSRI i SNRI) leki p/psychotyczne leki p/padaczkowe benzodiazepiny i niebenzodiazepinowe leki nasenne np. „leki Z” opioidy	dowolna kombinacja trzech lub więcej leków działających na OUN	zwiększone ryzyko upadków (wszystkie) i złamań (benzodiazepiny i niebenzodiazepinowe leki nasenne)	unikaj łącznego stosowania trzech lub więcej leków działających na OUN; ograniczaj liczbę leków działających na OUN	kombinacje, w tym benzodiazepiny i niebenzodiazepinowe leki nasenne lub opioidy: wysoka wszystkie inne kombinacje: umiarkowana	silna
kortykosteroidy doustnie i pareneteralnie	NLPZ	zwiększone ryzyko choroby wrzodowej lub krwawienia z p. pokarmowego	unikaj; jeśli nie jest to możliwe, zapewnij ochronę przewodu pokarmowego	umiarkowana	silna
lit: Lithium carbonicum	ACEI	zwiększone ryzyko toksyczności litu	uniknąć; monitorować stężenie litu	umiarkowana	silna
lit: Lithium carbonicum	diuretyki pętłowe	zwiększone ryzyko toksyczności litu	uniknąć; monitorować stężenie litu	umiarkowana	silna
obwodowe α -1 blokery	diuretyki pętłowe	zwiększone ryzyko nietrzymania moczu u starszych kobiet	unikaj u starszych kobiet, chyba że sytuacja uzasadnia stosowanie obydwa	umiarkowana	silna
phenytoin: Phenytoinum WZF	trimethoprim-sulfamethoxazol	zwiększone ryzyko toksyczności fenytoiny	unikać	umiarkowana	silna
theophylline Euphyllin, Theospirex, Theovent	cimetidine	zwiększone ryzyko toksyczności teofiliny	unikać	umiarkowana	silna
theophylline	ciprofloxacyn	zwiększone ryzyko toksyczności teofiliny	unikać	umiarkowana	silna
warfin	amiodarone	zwiększone ryzyko krwawienia	unikaj, jeżeli jest to możliwe; jeśli są używane razem, należy ściśle monitorować INR	umiarkowana	silna
warfin	ciprofloxacyn	zwiększone ryzyko krwawienia	unikaj, jeżeli jest to możliwe; jeśli są używane razem, należy ściśle monitorować INR	umiarkowana	silna
warfin	makrolity z wyjątkiem azytromycyny	zwiększone ryzyko krwawienia	unikaj, jeżeli jest to możliwe; jeśli są używane razem, należy ściśle monitorować INR	umiarkowana	silna
warfin	trimethoprim-sulfamethoxazol	zwiększone ryzyko krwawienia	unikaj, jeżeli jest to możliwe; jeśli są używane razem, należy ściśle monitorować INR	umiarkowana	silna
warfin	NLPZ	zwiększone ryzyko krwawienia	unikaj, jeżeli jest to możliwe; jeśli są używane razem, należy ściśle monitorować krwawienia	wysoka	silna

Tabela V. 2019 AGS Beers Criteria: leki (*dostępne w Polsce*), których należy unikać lub których dawkowanie powinno być zmniejszone w zależności od poziomu wydolności nerekTable V. 2019 AGS Beers Criteria for Medication That Should Be Avoided or Have Their Dosage Reduced With Varying Levels of Kidney Function in Older Adults (*available in Poland*)

leki i klasy leków	klirens kreatyniny, przy którym konieczna jest zmiana dawkowania leku	uzasadnienie	zalecenia	jakość dowodów	siła zaleceń
ciprofloxacin	< 30	zwiększone ryzyko wpływu na OUN: drgawki, splątanie oraz zerwania ścięgien	dawki stosowane w leczeniu typowych infekcji zazwyczaj wymagają zmniejszenia, gdy CrCl < 30 ml/min	umiarkowana	silna
trimethoprim-sulfamethoxazol	< 30	zwiększone ryzyko pogorszenia czynności nerek i hiperkaliemii	zmniejszyć dawkę, jeśli CrCl 15-29 ml/min unikać, jeśli CrCl < 15 ml/min	umiarkowana	silna
amiloride: Tialorid	< 30	zwiększone stężenie potasu i obniżone sodu	unikać	umiarkowana	silna
apixaban: Eliquis	< 25	brak dowodów skuteczności i bezpieczeństwa u osób z CrCl < 25 ml/min	unikać	umiarkowana	silna
dabigatran: Pradaxa	< 30	brak dowodów skuteczności i bezpieczeństwa u osób z CrCl < 30 ml/min; dawka dla osób z CrCl 15-30 ml/min wyznaczona na podstawie danych farmakokinetycznych.	uniknąć dostosowanie dawki zalecane, gdy CrCl > 30 ml/min w przypadku interakcji między lekami	umiarkowana	silna
rivaroxaban: Xarelto	< 50	brak dowodów skuteczności i bezpieczeństwa u pacjentów z CrCl < 30 ml/min	niezastawkowe AF: zmniejszyć dawkę, jeśli CrCl 15-50 ml/min; unikać, jeśli CrCl < 15 ml/min; leczenie VTE oraz jej profilaktyka u osób z wymianą stawu biodrowego lub kolannowego: unikać, jeśli CrCl < 30 ml/min	umiarkowana	silna
enoxaparin: Clexane, Neoparin	< 30	zwiększone ryzyko krwawienia	zmniejszyć dawkę	umiarkowana	silna
fondaparinux: Arixtra	< 30	zwiększone ryzyko krwawienia	unikać	umiarkowana	silna
spironolactone: Spironol, Verospiron	< 30	zwiększone stężenie potasu	unikać	umiarkowana	silna
duloxetine: Depratal, Duloxetine, Dulsevia	< 30	nasilone działania niepożądane ze strony p. pokarmowego: nudności, biegunka	unikać	umiarkowana	słaba
gabapentin: Gabapentin, Neuraxone, Neurontin, Symleptic	< 60	działania niepożądane na OUN	zmniejszyć dawkę	umiarkowana	silna
levetiracetam: Symetra, Keppra, Trund, Vetira	≤ 80	działania niepożądane na OUN	zmniejszyć dawkę	umiarkowana	silna
pregabalin: Egzysta, Linefor, Pregabalin, Pragiola, Lyrica	≤ 80	działania niepożądane na OUN	zmniejszyć dawkę	umiarkowana	silna

tramadol: Poltram, Tramal,	< 30	działania niepożądane na OUN	zmniejszyć dawkę lub unikać	niska	słaba
famotidine: Ulfamid, Famogast, Famidyna ranitidine: Ranigast, Ranic, Raniberl	< 50	zmiany stanu psychicznego	zmniejszyć dawkę	umiarkowana	silna
Colchicine: Colchicum-Dispert, Colchican	< 30	toksyczność dla układu pokarmowego, nerwowo-mięśniowego, szpiku kostnego	zmniejszyć dawkę; monitorować negatywne skutki	umiarkowana	silna

Tabela VI. 2019 AGS Beers Criteria: leki o silnym działaniu antycholinergicznym (*dostępne w Polsce*)Table VI. 2019 AGS Beers Criteria Drugs With Strong Anticholinergic Properties (*available in Poland*)

- leki przeciwwymiotne Promethazine: Diphegan	- leki rozkurczowe Scopolamine: Buscopan
- leki przeciwdepresyjne Amitriptyline: Amitriptylinum Clomipramine: Anafranil Doxepin (> 6 mg/d): Doxepin Paroxetine: Rexetin, Paxtin, Seroxat, Xetanor, Parogen, Arketis, Paroxinor	- leki przeciwmięskarynowe (nietrzymanie moczu) Darifenacin: Emselex Fesoterodine: Toviaz Oxybutynin: Ditropan, Driptane, Uralex, Solifenacin: Vesicare, Symcare, Zevesin, Vesoligo, Adablok, Uronorm, Solifenacin Tolterodine: Uroflow, Defur, Urimper,
- leki antyhistaminowe I generacji: Clemastine: Clemastinum Hydroxyzine: Hydroxyzinum, Atarax Dimenhydrinate: Aviomarin	- leki przeciwpsychotyczne Chlorpromazine: Fenactil Clozapine: Klozapol, Clopizam, Symcloza, Leponex Olanzapine: Zolafren, Olzapin, Zalaxa, Zalasta, Olanzin, Ranofren, Synza, Olanzapina, Olpinat, Olanzaran, Anzorin, Olazax

W porównaniu z poprzednią do obecnej aktualizacji dodano między innymi leki takie jak:

- glimepiryd – potencjalnie nieodpowiedni u osób starszych ze względu na ryzyko ciężkiej, przedłużonej hipoglikemii
- NLPZ i inhibitory COX-2- należy zachować ostrożność w przypadku niewydolności serca również bezobjawowej
- aspiryna – ze względu na ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, powinna być stosowana z ostrożnością u osób starszych ≥ 70 r.ż. w prewencji pierwotnej chorób sercowo-naczyniowych oraz raka jelita grubego
- rivaroxaban – ze względu na ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, należy zachować ostrożność podczas leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej lub migotania przedsionków u osób starszych w wieku ≥ 75 r.ż.
- tramadol – należy zachować ostrożność, ponieważ może zaostrzać lub powodować SIADH i hiponatremię
- trimetoprim-sulfametoksazol – ze względu na ryzyko hiperkaliemii należy zachować ostroż-

ność przy jednoczesnym stosowaniu z ACEI i ARB u osób ze zmniejszonym GFR

- gabapentyna i pregabalina – nie powinny być stosowane razem z opioidami ze względu na ryzyko ciężkich działań niepożądanych związanych z sedacją, w tym depresji oddechowej i zgonu
- warfin – ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia należy unikać łącznego stosowania z ciprofloksacyną i makrolidami z wyjątkiem azytromycyny
- trimetoprim-sulfametoksazol – ze względu na zwiększone ryzyko pogorszenia czynności nerek i hiperkaliemii, należy zmniejszyć dawkę przy GFR 15-29 ml/min, odstawić, jeśli GFR < 15 ml/min.

Podsumowanie

Chociaż polifarmakoterapia jest powszechna i często nieunikniona u starszych pacjentów, wielu z nich przyjmuje więcej leków niż jest to naprawdę konieczne. Kryteria AGS Beers'a mogą pomóc w eliminacji leków niebezpiecznych lub niepotrzebnych. Ważne jest, aby pamiętać, że nie są one bezwzględne,

mają jedynie pomóc w podejmowaniu właściwych decyzji klinicznych. Wykorzystanie kryteriów w celu zidentyfikowania potencjalnie nieodpowiednich leków może być pierwszym krokiem do ustanowienia bezpieczniejszych schematów leczenia, pomagając zmniejszyć liczbę niepożądanych zdarzeń związanych ze stosowanymi lekami oraz co jest również istotne koszty opieki zdrowotnej [4,5].

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Paweł W. Królik

Oddział Geriatryczny, Szpital Specjalistyczny w Jaśle
ul. Lwowska 22; 38-200 Jasło

☎ (+48 13) 443 77 96

📧 pawkrolik@interia.pl

Piśmiennictwo/References

1. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(4):674-94.
2. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;3(11):2227-46.
3. Steinman MA, Fick DM. Using Wisely: A Reminder on the Proper Use of the American Geriatrics Society Beers Criteria. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(4):644-6.
4. <https://www.buckeyehealthplan.com/providers/pharmacy.html>
5. https://hnhmaestro.org/clinical_alerts/key-takeaways-from-the-recent-beers-criteria-update/