

Nová verze STOPP-START kritérií 2023 jako vhodný nástroj ke zlepšení lékové preskripce u starších pacientů

Eva Topinková¹, Daniela Fialová^{1,2}

¹Geriatrická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

²Katedra sociální a klinické farmacie, FaF UK, Hradec Králové

Nová revidovaná a aktualizovaná kritéria STOPP-START, verze 3, představují explicitní kritéria pro screening a identifikaci potenciálně nevhodných léčiv a postupů u pacientů nad 65 let a léčiv a postupů, které by měly být doplněny do medikace z důvodu přínosu pro pacienta. V části STOPP (Screening Tool of Older People's Potentially inappropriate Prescriptions) je zastoupeno 133 léčiv/lékových skupin, jejichž podávání je u starších nemocných nevhodné nebo rizikové. Část START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) obsahuje 57 potenciálně prospěšných postupů, které jsou často v indikacích ve stáří opomíjeny přes nezpochybnitelný přínos. V ČR byla jak původní verze, tak verze 2 STOPP-START kritérií, pilotována i využívána v klinické praxi pro racionalizaci preskripce u geriatrických pacientů. V článku jsou uvedena STOPP-START kritéria verze 3 (2023) in extenso v českém jazyce tak, aby mohla být v praxi využívána kromě geriatrů také všeobecnými internisty zejména při provádění lékové revize u starších pacientů s komplexní nemocností více ohrožených nežádoucími polékovými reakcemi. Věříme, že používání tohoto nástroje povede k bezpečnější a účelnější preskripci.

Klíčová slova: bezpečná preskripce, revize lékového režimu, STOPP-START kritéria verze 3.

New version of STOPP-START criteria 2023. A suitable tool for drug prescribing optimization in older patients

New revised and updated STOPP-START criteria, version 3 are explicit criteria for screening and identification of potentially inappropriate medications and treatments in patients 65 years and older, and medications and treatments omitted despite their potential benefit in older persons. Part STOPP (Screening Tool of Older People's Potentially inappropriate Prescriptions) includes 133 drugs/drug classes that are inappropriate or risky in older patients. Part START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) includes 57 potentially beneficial treatments which are frequently underprescribed despite their evidence-based benefit also in older age. In the Czech Republic both versions were already piloted in research and are being used in clinical practice as a tool supporting rational prescription in geriatric patients. In the article the STOPP – START criteria version 3 (2023) are presented in extenso in Czech language so that they could be used by geriatricians and general internists particularly when medication review is performed in complex older patients at high risk of adverse drug reactions. We believe that the use of STOPP-START criteria will contribute to safer and rational prescribing.

Key words: safe prescribing, medication review, STOPP-START criteria, version 3.

Úvod

Geriatrická farmakoterapie nabývá v posledních dvou dekáдах na významu. Zvyšuje se počet pacientů seniorního věku, přibývá nových

farmak i rozšiřujících indikací k jejich podání. Na druhou stranu se zvyšuje i počet nemocných s neúměrnou polyfarmakoterapií, praktický lékař, všeobecný internista i specialisté léčí stále více komplexně

(a komplikovaně) nemocných seniorů s multimorbiditou, v terénu orgánových selhání, geriatrických syndromů a křehkosti i přítomnou neuropsychiatrickou symptomatologií (1, 2). U těchto nemocných je přínos některých léčiv v lékovém režimu často diskutabilní. Nejvíce ohrožení nežádoucími účinky léků jsou „farmakovulnerabilní“ senioři s rizikovými faktory: vysoký věk nad 80–85 let, polyfarmakoterapie, komplexní multimorbidita, demence, fyzická křehkost a disabilita, porušená clearance farmak a celkové snížení orgánových fyziologických rezerv, které limitují délku přežití („limited life expectancy“) (3).

Přes obecná doporučení pravidelné revize celého lékového režimu praktickým/ošetřujícím lékařem s posouzením přínosu a rizika každého jednotlivého léku, jejich interakcí a možných nežádoucích účinků není u seniorů komplexní léková revize v praxi běžně prováděna. Důvodem je časová náročnost, potřeba dobré znalosti specifík geriatrické farmakoterapie, nutnost komplexnějšího individualizovaného rozhodování, ale i neochota nebo obava ze změny zavedené léčby (4). Pro lékaře nejsou dostupné jednoduché algoritmy a doporučení a pro skupinu křehkých polymorbidních seniorů nebývá dostatek vědeckých důkazů, protože nejsou dostatečně zařazováni do klinických studií. Proto se hledají cesty, jak farmakoterapii seniorů optimalizovat a vyvíjejí se nástroje, které by obtížná rozhodování usnadnily (5–6). Také Evropská léková agentura (EMA) se touto problematikou cíleně zabývá a zasazuje se o zvýšení zastoupení vyšších věkových skupin v klinickém výzkumu nových léčiv (7).

Světová zdravotnická organizace upozornila na rizika farmakoterapie pro globální bezpečnost pacienta v publikaci „Medication without harm“ a v jedné ze 3 klíčových akcí vyzvala jednotlivé země k vytvoření národních doporučení pro management polyfarmakoterapie (8) a snížení preventabilního rizika poškození pacienta užívanou medikací o 50 % v následujících 5 letech (9).

Potenciálně nevhodná léčiva ve stáří

V ČR se geriatrická farmakoterapie rozvíjí na klinické i výzkumné úrovni více než 20 let (10). V roce 2005 byla odborná veřejnost poprvé seznámena s konceptem léčiv potenciálně nevhodných ve stáří a v té době s nejznámějšími explicitními kritérii – Beersovým seznamem léčiv (11).

Koncept nevhodných léčiv vychází ze skutečnosti, že některé léky běžně podávané ve středním věku mají ve stáří více rizik a možných NÚ než v mladším a středním věku, případně existují bezpečnější alternativy srovnatelně nákladné. Pro tuto velmi heterogenní skupinu léků se užívá označení „léky potenciálně nevhodné ve stáří“ („potentially inappropriate medications“, PIMs). Potenciální nevhodnost tak neznamená absolutní kontraindikace, protože ve specifických klinických situacích mohou mít oprávněné indikace. Doporučuje se však, aby podávání těchto léků pacientům nad 65 let bylo pečlivě zvažováno a pokud možno plošně omezeno. Pokud jsou některé z těchto léků podávány, pacient musí být cíleně monitorován k časnému rozpoznání předvídatelného nežádoucího účinku.

Pro klinickou praxi byly navrženy nástroje usnadňující identifikaci potenciálně nevhodných léčiv, lékových skupin a lékových postupů. Tyto nástroje vytvořené na základě dostupné evidence a konsenzu expertů mohou významně pomoci předepisujícím lékařům rychleji

rozpoznat rizikovou preskripci u geriatrických nemocných a mohou jim napomoci volit bezpečnější lékové režimy. Jsou pravidelně aktualizovány a některé z nich jsou dostupné i ve formě webových aplikací nebo nověji i softwarových systémů pro elektronickou preskripci, které mohou předepisujícího lékaře na nevhodnou preskripci upozornit.

Rozšíření v klinické praxi i v mezinárodním měřítku dosáhla americká tzv. Beersova kritéria zahrnující kromě léků obecně nevhodných u seniorů také potenciálně rizikové podání léků u konkrétních onemocnění nebo v konkrétních klinických situacích (tzv. interakce lék – nemoc nebo geriatrický syndrom, většinou se jedná o relativní kontraindikace). Dále obsahují nejčastější lékové interakce, léky vyžadující úpravu dávky při renální insuficienci a také léky se silným anticholinergním účinkem. Poslední verze Beersových kritérií byla aktualizována Americkou geriatrickou společností, AGS v roce 2023 (12). Ke stažení je webová aplikace „AGS Beers Criteria“ (<https://apps.apple.com/us/app/ags-beers-criteria/id1644042027>) v anglickém jazyce vhodná i pro mobilní telefony. Užívání nevhodných léčiv je u seniorů spojeno s vyšším rizikem hospitalizací pro nežádoucí účinky léčiv, vyšším výskytem pádů a horší celkovou zdatností a soběstačností a v některých studiích i se zvýšenou mortalitou. Proto se některá z těchto kritérií objevila i v kampani „Choosing wisely“ a zařadila se mezi obecně nevhodné, pro pacienta potenciálně poškozující léčebné postupy (např. antipsychotika jako léky první volby u behaviorálních a psychologických symptomů u demence, léčba asymptomatické bakteriurie antibiotiky, benzodiazepiny jako léky první volby při nespavosti, agitovanosti nebo deliriu, dosahování příliš nízkých cílových hodnot HbA1c u diabetu, léčba kognitivity u demence bez monitorování efektu a nežádoucích účinků) (13, 14, 15).

STOPP-START kritéria

Vzhledem k odlišnostem v dostupnosti léčiv na americkém a evropském trhu a menší uživatelské přívětivosti Beersových kritérií byla v roce 2007 publikována nová kritéria STOPP-START, která byla doporučena jako screeningový nástroj pro základní posouzení bezpečnosti a kvality preskripce u pacientů nad 65 let v evropských zemích (16). Kritéria byla již v následujícím roce publikována v časopise Vnitřní Lékařství a užívána, především v geriatrické praxi (17). V části označené jako STOPP (Screening Tool of Older People's Potentially Inappropriate Prescriptions) jsou zastoupena léčiva, jejichž podávání je nevhodné nebo rizikové. Druhá část START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) je pak zaměřena na potenciálně prospěšné postupy, které jsou často v indikacích ve stáří opomíjeny přesto, že starší nemocní z nich jednoznačně profitují. Použití obou částí STOPP-START kritérií tak dle autorů povede k bezpečnější a účelnější preskripci.

Pro českou odbornou veřejnost jsme v roce 2013 vytvořili na základě expertního konsenzu česká „Národní kritéria léčiv a lékových postupů nevhodných ve stáří 2012“, vycházející z Beersových i STOPP kritérií a reflektující dostupnost léčiv na našem trhu a léčebné zvyklosti (18). Zahrnují 121 kritérií a jsou pro přehlednost organizována podle lékových skupin a klinických diagnóz/stavů s ohledem na interakce lék-nemoc a byla součástí Doporučeného postupu SVL Geriatrie pro praktické lékaře (19).

V roce 2015 byla kritéria STOPP-START aktualizována (verze 2) a jejich využití se významně rozšířilo (20). Ukázalo se, že kvalita

preskripce u geriatrických pacientů je stále nedostatečná a je zatížena velkým procentem nevhodných preskripcí. V ČR v akutní geriatrické nemocniční péči mělo alespoň jeden STOPP potenciálně nevhodný lék předepsáno 35 % pacientů, ale současně u 54 % chyběl některý ze START přírodních léků (21). Podobně vysokou frekvenci nacházíme i v českých zařízeních dlouhodobé péče (10). V mezinárodním srovnání však nejde o neobvyklou situaci. V systematickém přehledu 30 studií se STOPP-START kritérii zahrnujícím 1 245 974 osob byla prevalence preskripce jednoho a více STOPP léku 42,8 % u ambulantně léčených a 51,8 % u hospitalizovaných seniorů (22). Vzhledem k rozšíření v evropských zemích jsou STOPP-START kritéria doporučována jako „národní“ kritéria např. ve Velké Británii a Holandsku. Také v ČR jsou doporučována pro revizi medikace a posouzení lékového režimu pacienta-seniora, ale i pro vzdělávání v oblasti geriatrické farmakoterapie geriatrů, klinických farmaceutů, praktických lékařů i dalších specialistů interních oborů pečujících o geriatrické nemocné (23, 24, 25).

STOPP-START verze 3, 2023

V květnu 2023 byla publikována dlouho očekávaná aktualizace STOPP-START kritérií. Rozšířený autorský tým reprezentuje 9 evropských zemí v souladu s předpokládaným mezinárodním používáním (26). Vzhledem ke klinickému využití starších STOPP-START kritérií hlavně v oblasti geriatrické medicíny považujeme za důležité rozšířit novou verzi STOPP-START nástroje i do klinické praxe dalších odborností k usnadnění lékové revize u nemocných vyššího věku. Oproti předchozí verzi došlo ke zvýšení celkového počtu kritérií na 190, což odráží i zlepšující

se dostupnost evidencí o účinnosti a bezpečnosti farmakologických postupů u starších a velmi starých nemocných.

Rozsáhlejší část STOPP kritérií zahrnuje celkem 133 nevhodných léků/lékových tříd a postupů (Tab. 1). Část STOPP zahajuje revizi medikace základními otázkami: Je pro preskripci léku validní indikace? Je lék podáván v doporučené délce podání? Nejsou v preskripci lékové duplicity? Následně jsou jednotlivá kritéria organizována podle fyziologických systémů (kardiovaskulární systém, hemokoagulační, CNS, renální systém ad.), což koresponduje s klinickým vyšetřením systematicky zaměřeným na jednotlivé orgánové systémy a umožňuje současně se zaměřit i na rizikovou preskripci. Další tři sekce STOPP jsou zaměřeny na situace ve stáří vysoce rizikové: sekce K – léky a lékové skupiny které předvídatelně zvyšují riziko pádu (12 kritérií); Sekce L – analgetika a sekce M – léky s anticholinergním/antimuskarinovým účinkem. Kromě pádů je u řady kritérií patrné zaměření na další významné geriatrické syndromy, jako je křehkost (kritérium B16), behaviorální symptomy u demence (D5, 9, 15, 21), delirium (D14), dysfagie (F7), malnutrice (F8), chronická zácpa (F3; I4), močová inkontinence (B10, I7) a nespavost (D10, 16, 25).

Kritéria START verze 3 zahrnují celkem 57 kritérií (Tab. 2). Tato potenciálně prospěšná léčba není v současnosti u více než poloviny seniorů podávána (22). Tématu „underprescribing“, tj. nepodání prospěšného léku, je stále věnována daleko menší pozornost, i když je široce rozšířena. Identifikace tohoto preskripčního pochybení a předepsání přírodních léků může zlepšit zdravotní stav i kvalitu života pacienta. Organizace START kritérií je opět podle orgánových systémů a v Sekci L jsou obsažena i doporučená očkování včetně SARS-CoV-2. Nově doporučená kritéria ve verzi 3 jsou například pro léčbu srdečního selhání: kritérium

Tab. 1. Screeningový nástroj pro hodnocení lékové preskripce ve stáří (STOPP), verze 3

Následující postupy jsou potenciálně nevhodné při užití v lékové preskripci u pacientů ve věku 65 let a starších	
Sekce A: Indikace léčiva	
1.	Jakékoli léčivo předepsané bez klinické indikace.
2.	Jakékoli léčivo předepsané mimo doporučenou dobu podávání, pokud je vhodná délka terapie definována.
3.	Jakékoli duplicitní předepisování léčiv z jedné lékové skupiny při pravidelném užití denně (na rozdíl od použití dle potřeby), např. dvě současně podávaná NSA, SSRI, kličková diuretika, ACE inhibitory, antikoagulantia, antipsychotika, opioidní analgetika (optimální monoterapie při užití léčiva z jedné lékové skupiny by měla být potvrzena před zvážením nasazení nového léčiva).
Sekce B: Kardiovaskulární systém	
1.	Digoxin v terapii srdečního selhání s normální systolickou komorovou funkcí (neexistují jasné důkazy o prospěchu).
2.	Verapamil nebo diltiazem u srdečního selhání třídy NYHA III nebo IV (může zhoršit srdeční selhání s redukcí ejekční frakce, tj. HFrEF).
3.	Beta-blokátor v kombinaci s verapamilem nebo diltiazemem (riziko srdeční blokády).
4.	Léky snižující komorovou srdeční frekvenci, tj. beta-blokátory, verapamil, diltiazem, digoxin při bradykardii (< 50/min), srdeční blokáde II. stupně nebo kompletní srdeční blokáde (riziko kompletní srdeční blokády, asystolie).
5.	Beta-blokátor jako monoterapie nekomplikované hypertenze, která není spojena s anginou pectoris, aortálním aneurysmatem nebo jiným stavem, kde je léčba beta-blokátory indikována (neexistuje silný důkaz účinnosti).
6.	Amiodaron jako léčivo první volby v antiarytmické léčbě supraventrikulárních tachyarytmií (vyšší riziko závažných vedlejších účinků než u beta-blokátorů, digoxinu, verapamilu nebo diltiazemu).
7.	Kličková diuretika jako léčiva první volby pro hypertenzi, pokud nejsou podávána pro souběžnou terapii srdečního selhání vyžadujícího diuretickou terapii (jsou dostupné bezpečnější, účinnější alternativy).
8.	Kličková diuretika při otocích kotníků bez klinického, biochemického nebo radiologického průkazu srdečního selhání, selhání jater, nefrotického syndromu nebo selhání ledvin (zvýšená poloha nohou a/nebo užití kompresních punčoch je obvykle vhodnější postup).
9.	Thiazidová diuretika při současné významné hypokalemii (tj. sérové K ⁺ < 3,0 mmol/l), hyponatremii (tj. sérové Na ⁺ < 130 mmol/l), hyperkalcemii (tj. korig. sérový vápník > 2,65 mmol/l) nebo při anamnéze dny (hypokalemie, hyponatremie, hyperkalcemie a dna mohou být navozeny/zhoršeny thiazidovým diuretikem).
10.	Kličková diuretika pro léčbu hypertenze při současné močové inkontinenci (mohou zhoršit inkontinenci).
11.	Centrálně působící antihypertenziva, např. metyldopa, klonidin, moxonidin, rilmenidin, guanfacin (centrálně působící antihypertenziva jsou obvykle hůře tolerována u starších osob než u mladších jedinců).
12.	Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) nebo blokátory receptoru angiotenzinu (ARBs) u pacientů s hyperkalcemií tj., sérové K ⁺ > 5,5 mmol/l.

Tab. 1. Screeningový nástroj pro hodnocení lékové preskripce ve stáří (STOPP), verze 3 – pokračování

13.	Antagonisté aldosteronu (např. spironolakton, eplerenon) při současné léčbě kalium-šetřícími léky (např. ACEI, sartany, amilorid, triamteren) bez sledování draslíku v séru (riziko závažné hyperkalemie tj. > 6,0 mmol/l – kalemie by měla být pravidelně sledována nejméně každých 6 měsíců).
14.	Inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (např. sildenafil, tadalafil, vardenafil) při závažném srdečním selhání provázeném hypotenzí, tj. systolickým tlakem < 90 mmHg, nebo současná terapie anginy pectoris nitráty (riziko kardiiovaskulárního kolapsu).
15.	Léky, které předvídatelně prodlužují QTc interval (QTc = QT/RR), u pacientů s prokázaným prodloužením QTc intervalu (nad 450 ms u mužů a nad 470 ms u žen), zahrnující chinolony, makrolidy, ondansetron, citalopram (dávky > 20 mg/den), escitalopram (dávky > 10 mg/den), tricyklická antidepresiva, lithium, haloperidol, digoxin, antiarytmika třídy 1 A, antiarytmika III. třídy, tizanidin, fenothiaziny, astemizol, mirabegron (riziko život ohrožujících srdečních arytmí).
16.	Statiny v primární kardiiovaskulární prevenci u osob ve věku ≥ 85 let a s prokázanou seniorskou křehkostí při očekávané délce přežití pravděpodobně kratší než 3 roky (nedostatek důkazů o účinnosti).
17.	Dlouhodobé systémové podávání (tj. ne lokální podávání) NSA při anamnéze koronárních, cerebrálních nebo periferních vaskulárních onemocnění (zvýšené riziko trombózy).
18.	Dlouhodobé podávání antipsychotik při anamnéze koronárních, cerebrálních nebo periferních vaskulárních onemocnění (zvýšené riziko trombózy).
19.	NSA nebo systémové kortikosteroidy u srdečního selhání vyžadujícího léčbu kličkovými diuretiky (riziko zhoršení srdečního selhání).
20.	Antihypertenziva u závažné symptomatické aortální stenózy (riziko závažné hypotenze, synkopy).
21.	Digoxin jako léčivo první volby pro dlouhodobou (> 3 měsíce) kontrolu srdeční frekvence při fibrilaci síní (zvýšená úmrtnost při dlouhodobém užívání digoxinu; obvykle jsou preferovány kardioselektivní beta-blokátory).
Sekce C: Koagulační systém	
1.	Dlouhodobé podávání aspirinu v dávkách vyšších než 100 mg denně (zvýšené riziko krvácení, není důkaz o zvýšené účinnosti).
2.	Antiagregační léčiva, antagonisté vitamínu K, přímé inhibitory trombinu nebo inhibitory faktoru Xa při současném zvýšeném riziku krvácení, tj. u nekontrolované závažné hypertenze, sklonech ke krvácení, nedávném závažnějším spontánním krvácení (vysoké riziko krvácení).
3.	Aspirin s klopido-grelem jako dlouhodobá sekundární prevence iktu, tj. > 4 týdny, pokud se nejedná o pacienty s koronárním stentem(y) zavedeným v předchozích 12 měsících nebo s akutním koronárním syndromem nebo pokud nemá vysoký stupeň symptomatické stenózy karotidy (žádný důkaz o přídavném dlouhodobém prospěchu oproti monoterapii klopido-grelem).
4.	Antiagregační léčiva v kombinaci s antagonisty vitamínu K, přímými inhibitory trombinu nebo inhibitory faktoru Xa u pacientů s chronickou fibrilací síní, pokud se nejedná o pacienty se současně zavedeným stentem/y nebo angiograficky prokázaným vysokým stupněm (> 50 %) koronární stenózy (není důkaz pro přídavný benefit oproti antiagregační léčbě).
5.	Antiagregační léčiva s antagonisty vitamínu K, přímými inhibitory trombinu nebo inhibitory faktoru Xa u pacientů se stabilní koronární, cerebrovaskulární aterosklerózou nebo ICHDK (není důkaz o přídavném prospěchu duální terapie).
6.	Tiklopidin v jakékoliv situaci (clopidogrel a prasugrel mají obdobnou účinnost, silnější důkazy o prospěchu a méně vedlejších účinků).
7.	Antiagregační léčiva jako alternativa léčby k antagonistům vitamínu K, přímým inhibitorům trombinu nebo inhibitorům faktoru Xa pro prevenci iktu u pacientů s chronickou fibrilací síní (nejsou důkazy o účinnosti).
8.	Antagonisté vitamínu K, přímé inhibitory trombinu nebo inhibitory faktoru Xa v terapii první hluboké žilní trombózy bez trvajících provokujících rizikových faktorů (např. trombofilie) déle než 6 měsíců (žádný prokázaný přídavný prospěch).
9.	Antagonisté vitamínu K, přímé inhibitory trombinu nebo inhibitory faktoru Xa v terapii první plicní embolie bez trvajících provokujících rizikových faktorů (např. trombofilie) déle než 12 měsíců (žádný prokázaný přídavný prospěch).
10.	Nesteroidní antiflogistika (NSA) a antagonisté vitamínu K, přímé inhibitory trombinu nebo inhibitory faktoru Xa v kombinaci (riziko závažného gastrointestinálního krvácení).
11.	Antagonisté vitamínu K jako antikoagulační první volby pro fibrilaci síní, pokud není přítomna implantovaná kovová srdeční chlopeč, středně těžká až těžká mitrální stenóza nebo pokud není eGFR < 15 ml/min/1,73 m ² (přímé inhibitory trombinu nebo inhibitory faktoru Xa jsou stejně účinné a bezpečnější než antagonisté vitamínu K).
12.	Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) v kombinaci s antagonisty vitamínu K, přímými inhibitory trombinu nebo inhibitory faktoru Xa při předchozí anamnéze závažného krvácení (zvýšené riziko krvácení vzhledem k antiagregačním účinkům SSRI).
13.	Přímý inhibitor trombinu (např. dabigatran) a diltiazem nebo verapamil (zvýšené riziko krvácení).
14.	Apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban a inhibitory P-glykoproteinu (P-gp), např. amiodaron, azithromycin, carvedilol, cyklosporin, dronedaron, itraconazol, ketokonazol (systémové podání), makrolidy, chinin, ranolazin, tamoxifen, tikagrelor, verapamil (zvýšené riziko krvácení).
15.	Systémové podávané estrogény nebo androgeny při předchozí anamnéze tromboembolické nemoci (zvýšené riziko opakované TEN).
16.	Aspirin v primární prevenci kardiiovaskulárních onemocnění (žádný důkaz o prospěchu).
Sekce D: Centrální nervový systém	
1.	Tricyklická antidepresiva (TCA) u pacientů s demencí, glaukomem s uzavřeným úhlem, srdečními převodními poruchami, benigní hyperplazií prostaty se symptomy dolních močových cest, chronickou zácpou, nedávnými pády, předchozí anamnézou močové retence nebo při ortostatické hypotenzi (riziko zhoršení těchto stavů).
2.	Zahájení léčby těžké deprese tricyklickými antidepresivy (TCA) jako léky první volby (vyšší riziko nežádoucích účinků u TCA než u SSRI nebo SNRI).
3.	Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu/noradrenalinu (SNRI, např. venlafaxin, duloxetin) při těžké hypertenzi, tj. při systolickém krevním tlaku > 180 mm Hg +/- diastolickém krevním tlaku > 105 mm Hg (pravděpodobné zhoršení hypertenze).
4.	Antipsychotika s mírnými až významnými antimuskarinovými/anticholinergními účinky (acepromazin, chlorpromazin, klopazín, flupentixol, flufenazin, levomepromazin, olanzapín, pipothiazín, promazin, thioridazín) u pacientů s anamnézou syndromu dolních močových cest u benigní hyperplazie prostaty nebo s předchozí retencí moči (vysoké riziko retence moči).
5.	Antipsychotika předepisovaná pro behaviorální a psychologické symptomy demence (BPSD) bez změny dávky po dobu > 3 měsíců, aniž byla provedena revize medikace (zvýšené riziko extrapyramidových nežádoucích účinků a chronického horšení kognice, zvýšené riziko závažné kardiiovaskulární morbidity a mortality).
6.	Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) při aktuální nebo nedávné významné hyponatremii, tj. sérové Na ⁺ < 130 mmol/l (riziko zhoršení nebo vyvolání hyponatremie).

Tab. 1. Screeningový nástroj pro hodnocení lékové preskripce ve stáří (STOPP), verze 3 – pokračování

7.	Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) při aktuálním nebo nedávném významném krvácení (riziko zhoršení nebo recidivy krvácení vzhledem k antiagregačním účinkům SSRI).
8.	Benzodiazepiny po dobu ≥ 4 týdnů (není indikace pro delší podávání; riziko prodloužené sedace, zmatenosti, narušené rovnováhy, pádů, dopravních nehod; všechny benzodiazepiny by měly být vysazovány postupně, pokud byly užívány déle než 4 týdny, protože hrozí riziko vzniku abstinenčního syndromu při náhlém vysazení).
9.	Benzodiazepiny při agitovaném chování nebo psychotických symptomech demence (žádný důkaz o účinnosti).
10.	Benzodiazepiny pro insomnii po dobu ≥ 2 týdnů (vysoké riziko závislosti, zvýšené riziko pádů, zlomenin a dopravních nehod).
11.	Z-léky (zopidem, zopiclon, zaleplon) pro insomnii po dobu ≥ 2 týdnů (zvýšené riziko pádů a zlomenin).
12.	Antipsychotika (s výjimkou klozapinu nebo quetiapinu) u nemocných parkinsonským syndromem nebo demencí s Lewyho tělísky (riziko závažných extrapyramidových symptomů).
13.	Anticholinergní/antimuskarinové léky (biperiden, orfenadrin, procyclidin, trihexyfenidyl) k léčbě extrapyramidových vedlejších účinků antipsychotik (riziko anticholinergních nežádoucích účinků).
14.	Léky s výraznými anticholinergními/antimuskarinovými účinky** u pacientů s deliriem nebo demencí (riziko zhoršení kognitivní poruchy).
** Běžně předepisované léky s výraznými anticholinergními/antimuskarinovými účinky zahrnují tricyklická antidepresiva (např. amitriptylin, doxepin, imipramine, nortriptylin), antipsychotika (chlorpromazin, klozapin, thioridazin), antihistaminika první generace (např. difenhydramin, chlorfeniramin), močová spasmolytika (např. tolterodin, oxybutynin), hyoscyamin, procyclidin, benztropin, tizanidin.	
15.	Antipsychotika u pacientů s behaviorálními a psychologickými symptomy demence (BPSD) po dobu delší než 12 týdnů, pokud symptomy BPSD nejsou závažné a jiné nefarmakologické postupy léčby selhaly (zvýšené riziko cévní mozkové příhody, infarktu myokardu).
16.	Antipsychotika jako hypnotika, pokud porucha spánku není způsobena psychózou nebo BPSD (není doporučeno v SmPC antipsychotik; zvýšené riziko zmatenosti, hypotenze, extrapyramidových nežádoucích účinků, pádů).
17.	Inhibitory acetylcholinesterázy se známou anamnézou setrvalé bradykardie (< 60 tepů/min), srdeční blokády nebo při opakovaných nevysvětlitelných synkopách (riziko srdeční převodní poruchy, synkop a poranění).
18.	Inhibitory acetylcholinesterázy a současná léčba léky vyvolávajícími trvalou bradykardií (< 60 tepů/min), jako jsou beta blokátory, digoxin, diltiazem, verapamil (riziko srdeční převodní poruchy, synkop a poranění).
19.	Memantin u pacientů s epileptickými záchvaty v současnosti nebo v anamnéze (zvýšené riziko záchvatů).
20.	Nootropika při demenci včetně ginkgo biloby, piracetamu, pramiracetamu, fenylpiracetamu, aniracetamu, fosfatidylserinu, modafinilu, L-theaninu, omega-3 mastných kyselin, panax ginsengu, rhodioly, kreatinu (chybí důkazy o účinnosti).
21.	Fenothiaziny jako léčba první volby v léčbě psychózy nebo nekognitivních symptomů demence, protože existují bezpečnější a účinnější alternativy (fenothiaziny jsou sedativní, mají významnou antimuskarinovou toxicitu u starších lidí, kromě podávání prochlorperazinu pro nevolnost/zvracení/vertigo, chlorpromazinu pro úlevu od perzistující škytky a levomepromazinu jako antiemetika v paliativní péči).
22.	Levodopa nebo agonisté dopaminu pro léčbu esenciálního tremoru (žádný důkaz o účinnosti).
23.	Levodopa nebo agonisté dopaminu pro léčbu extrapyramidových nežádoucích účinků antipsychotik nebo jiných forem léky navozeného parkinsonského syndromu (nevhodná preskripční kaskáda, které je třeba se vyvarovat).
24.	Antihistaminika první generace jako léčba první volby pro alergii nebo svědění (bezpečnější antihistaminika s menším množstvím nežádoucích účinků jsou nyní široce dostupná).
25.	Antihistaminika první generace v terapii nespavosti (vysoké riziko nežádoucích účinků, Z-léky jsou bezpečnější a vhodnější pro krátkodobé užití).
Sekce E: Renální systém	
Následující často předepisované léky jsou potenciálně nevhodné u starších nemocných s akutním nebo chronickým onemocněním ledvin a narušenými renálními funkcemi při definovaném poklesu eGFR.	
1.	Digoxin dlouhodobě (tj. více než 90 dní) v udržovací dávce ≥ 125 $\mu\text{g}/\text{den}$, pokud je eGFR < 30 ml/min/1,73 m ² (riziko toxicity digoxinu, pokud nejsou měřeny plazmatické hladiny).
2.	Přímé inhibitory trombinu (např. dabigatran), pokud je eGFR < 30 ml/min/1,73 m ² (riziko krvácení).
3.	Inhibitory faktoru Xa (např. rivaroxaban, apixaban, edoxaban), pokud je eGFR < 15 ml/min/1,73 m ² (riziko krvácení).
4.	NSA, pokud je eGFR < 50 ml/min/1,73 m ² (riziko zhoršení renálních funkcí).
5.	Kolchicin, pokud je eGFR < 10 ml/min/1,73 m ² (riziko kolchicinové toxicity).
6.	Metformin, pokud je eGFR < 30 ml/min/1,73 m ² (riziko laktátové acidózy).
7.	Antagonisté mineralokortikoidních receptorů (např. spironolakton, eplerenon), pokud je eGFR < 30 ml/min/1,73 m ² (riziko nebezpečné hyperkalemie).
8.	Nitrofurantoin, pokud je eGFR < 45 ml/min/1,73 m ² (zvýšené riziko toxicity nitrofurantoinu).
9.	Bisfosfonáty, pokud je eGFR < 30 ml/min/1,73 m ² (zvýšené riziko akutního renálního selhání).
10.	Methotrexát, pokud je eGFR < 30 ml/min/1,73 m ² (zvýšené riziko toxicity methotrexátu).
Sekce F: Trávicí systém	
1.	Prochlorperazin nebo metoklopramid u parkinsonského syndromu (riziko zhoršení extrapyramidových symptomů).
2.	Inhibitor protonové pumpy (IPP) při nekomplikovaném žaludečním vředu v plné terapeutické dávce po dobu > 8 týdnů (snížení dávky nebo dřívější ukončení nebo udržovací terapie H2-antagonisty je obvykle indikována).
3.	Léky, které způsobují zácpu (např. systémová antimuskarinika, perorální železo, opioidy, verapamil, hliníková antacida), u chronické zácpy, kde jsou dostupné bezpečnější alternativy (riziko zhoršení zácpy).
4.	Perorálně podávané elementární dávky železa vyšší než 200 mg denně (např. fumarát železnatý > 600 mg/den, síran železnatý > 600 mg/den, glukonát železnatý > 1800 mg/den (chybí evidence vyšší absorpce při podání vyšších dávek)).
5.	Kortikosteroidy u pacientů s anamnézou vředové choroby nebo erozivní ezofagitidy (riziko relapsu, pokud není současně předepsán inhibitor protonové pumpy).
6.	Antiagregancia nebo antikoagulancia u pacientů s anamnézou GAVE syndromu (z angl. Gastric Antral Vascular Ectasia, „melounový žaludek“) (riziko závažného gastrointestinálního krvácení).

Tab. 1. Screeningový nástroj pro hodnocení lékové preskripce ve stáří (STOPP), verze 3 – pokračování

7.	Antipsychotika u dysfagie (zvýšené riziko aspirační pneumonie).
8.	Megestrol acetát ke zvýšení chuti k jídlu (zvýšené riziko trombózy a úmrtí, s neprokázanou účinností).
Sekce G: Respirační systém	
1.	Teofylin v monoterapii CHOPN (existují bezpečnější, účinnější alternativy; riziko nežádoucích účinků z důvodu nízkého terapeutického indexu).
2.	Systémové kortikosteroidy místo inhalačních kortikosteroidů pro udržovací terapii u středně závažné až závažné CHOPN (zbytečná expozice dlouhodobým nežádoucím účinkům systémových kortikosteroidů, dostupná je účinná inhalační terapie).
3.	Dlouhodobě působící antagonisté muskarinových receptorů (např. tiotropium, aclidinium, umeclidinium, glycopyrronium) při anamnéze glaukomu s uzavřeným úhlem (může zhoršit glaukom) nebo při obstrukci močového měchýře (může vést k retenci moči).
4.	Benzodiazepiny při akutním nebo chronickém respiračním selhání, tj. při $pO_2 < 8,0 \text{ kPa} \pm pCO_2 > 6,5 \text{ kPa}$ (riziko horšení respiračního selhání).
Sekce H: Muskuloskeletální systém	
1.	NSA s výjimkou selektivních inhibitorů COX-2 při anamnéze vředové choroby gastroduodenální nebo gastrointestinální krvácení, pokud nejsou současně předepsány IPP nebo antagonisté H ₂ -receptorů (riziko relapsu žaludečního vředu).
2.	NSA u závažné hypertenze, tj. při systolickém krevním tlaku trvale nad 170 mm Hg a/nebo diastolickém krevním tlaku trvale nad 100 mm Hg (riziko zhoršení hypertenze).
3.	Dlouhodobé užití NSA (> 3 měsíce) pro symptomatickou úlevu od osteoartrické bolesti, pokud nebyl vyzkoušen paracetamol (jednoduchá analgetika jsou preferována a obvykle jsou stejně účinná v úlevě od bolesti a bezpečnější).
4.	Dlouhodobé užití kortikosteroidů (> 3 měsíce) v monoterapii revmatoidní artritidy (riziko systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů).
5.	Kortikosteroidy (kromě periodických intraartikulárních injekcí u monoartikulárních bolestí) v léčbě osteoartrózy (riziko systémových vedlejších účinků kortikosteroidů).
6.	Dlouhodobé užívání NSA nebo kolchicinu (> 3 měsíce) pro chronickou léčbu dny, pokud není kontraindikace pro podávání inhibitorů xantinoxidázy (např. allopurinol, febuxostat) (xantinoxidázové inhibitory jsou první volbou v profylaxi dny).
7.	NSA při současném podání s kortikosteroidy pro léčbu artritidy/revmatických bolestí jakéhokoli druhu (zvýšené riziko vředové choroby).
8.	Perorálně podávané bisfosfonáty u pacientů s aktuální nebo nedávnou anamnézou onemocnění horního gastrointestinálního traktu, tj. dysfagie, ezofagitida, gastritida, duodenitida nebo vředová choroba gastroduodenální, nebo horní gastrointestinální krvácení (riziko relapsu/zhoršení zánětu jícnu, vředové choroby jícnu nebo striktury jícnu).
9.	Dlouhodobé opioidy v léčbě osteoartrózy (nedostatek důkazů o účinnosti, zvýšené riziko závažných nežádoucích účinků).
Sekce I: Urogenitální systém	
1.	Systémová antimuskarinika (např. oxybutynin, tolterodin, trospium) u demence nebo chronické kognitivní poruchy (riziko zvýšené zmatenosti, neklidu).
2.	Systémová antimuskarinika (např. oxybutynin, tolterodin, trospium) u glaukomu s uzavřeným úhlem (riziko akutního zhoršení glaukomu).
3.	Systémová antimuskarinika (např. oxybutynin, tolterodin, trospium) při syndromu dolních močových cesty u benigní hyperplazie prostaty (BHP) a při vysokém postmiktčním reziduu > 200 ml (nejasná účinnost a zvýšené riziko retence moči u starších mužů).
4.	Systémová antimuskarinika (např. oxybutynin, tolterodin, trospium) při anamnéze zácpy (riziko zhoršení zácpy).
5.	Antagonisté alfa-1 receptorů kromě silodosinu (např. alfuzosin, doxazosin, indoramin, tamsulosin, terazosin) u symptomatické ortostatické hypotenze nebo při anamnéze synkopálních stavů (riziko vyvolání opakované synkopy).
6.	Mirabegron při nekompenzované nebo závažné hypertenzi (riziko zhoršení hypertenze).
7.	Duloxetin u urgentní mikce nebo urgentní inkontinence (duloxetin je indikován u stresové inkontinence, ale ne u urgentní mikce/inkontinence).
8.	Podávání antibiotik u asymptomatické bakteriurie (chybí indikace k léčbě).
Sekce J: Endokrinní systém	
1.	Deriváty sulfonylurey s dlouhým eliminačním poločasem (např. glibenklamid, chlorpropamid, glimepirid) u diabetes mellitus 2. typu (riziko protažované hypoglykemie).
2.	Thiazolidindiony (např. rosiglitazon, pioglitazon) u srdečního selhání (riziko zhoršení srdečního selhání).
3.	Neselektivní beta-blokátory u diabetes mellitus s častými hypoglykemickými epizodami (riziko maskování hypoglykemických příznaků).
4.	Inhibitory sodno-glukózoového kotransportéru (SGLT2) (např. kanagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin) u symptomatické hypotenze (riziko zhoršení hypotenze).
5.	Systémové estrogeny u anamnézy karcinomu prsu (zvýšené riziko recidivy).
6.	Systémové estrogeny u anamnézy TEN (zvýšené riziko recidivy).
7.	Hormonální terapie v klimakteriu (estrogen plus progestin) při anamnéze koronární, mozkové nebo periferní aterosklerózy (zvýšené riziko akutní arteriální trombózy).
8.	Systémové estrogeny bez progestagenů u pacientů s intaktní dělohou (riziko endometriálního karcinomu).
9.	Levothyroxin u subklinické hypotyreózy, tj. normální volný T ₄ , zvýšený TSH, ale < 10 mIU/l (žádný průkaz o prospěchu, riziko iatrogenní tyreotoxikózy).
10.	Analoga vazopresinu (např. desmopresin, vazopresin) v léčbě inkontinence moči nebo při častém močení (riziko symptomatické hyponatremie).
Sekce K: Skupiny léčiv, které předvídatelně zvyšují riziko pádů u rizikových starších pacientů	
1.	Benzodiazepiny u pacientů s opakovanými pády (mohou zhoršit senzorické funkce, zhoršit rovnováhu).
2.	Antipsychotika u pacientů s opakovanými pády (mohou způsobit parkinsonský syndrom).
3.	Vasodilatační léky u pacientů s opakovanými pády a perzistující ortostatickou hypotenzí, tj. s poklesem systolického krevního tlaku $\geq 20 \text{ mm Hg}$ a/nebo diastolického krevního tlaku $\geq 10 \text{ mm Hg}$ (riziko synkop, pádů).
4.	Z-hypnotika, tj. zopiklon, zolpidem, zaleplon, u pacientů s opakovanými pády (mohou způsobit přetrvávající denní sedaci, ataxii).
5.	Antiepileptika u pacientů s opakovanými pády (mohou zhoršit senzorické funkce, mohou nepříznivě ovlivnit funkci mozečku).
6.	První generace antihistaminik u pacientů s opakovanými pády (mohou zhoršit senzorické funkce).
7.	Opioidy u pacientů s opakovanými pády (mohou zhoršit senzorické funkce).

Tab. 1. Screeningový nástroj pro hodnocení lékové preskripce ve stáří (STOPP), verze 3 – pokračování

8.	Antidepresiva u pacientů s opakovanými pády (mohou zhoršit senzorické funkce).
9.	Alfablokátory jako antihypertenziva u pacientů s opakovanými pády (mohou způsobit ortostatickou hypotenzi).
10.	Alfablokátory při příznacích zhoršeného vyprazdňování moči u onemocnění prostaty, kromě silodosinu, u pacientů s opakovanými pády (mohou způsobit ortostatickou hypotenzi).
11.	Centrálně působící antihypertenziva (mohou zhoršit senzorické funkce a mohou způsobit ortostatickou hypotenzi).
12.	Antimuskarinika pro léčbu hyperaktivního močového měchýře nebo urgentní inkontinenci (mohou zhoršit senzorické funkce).
Sekce L: Analgetické léky	
1.	Použití perorálních nebo transdermálních silných opioidů (morfin, oxycodon, fentanyl, buprenorfin, diamorfin, metadon, tramadol, petidin, pentazocin) v první linii léčby mírné bolesti (není dodržen analgetický žebříček WHO; paracetamol nebo NSA mají být předepsány jako analgetika první volby).
2.	Pravidelné denní užívání (nikoli podle potřeby) opioidů bez současného podávání projímadel (riziko závažné zácpy).
3.	Dlouhodobě podávané opioidy bez krátkodobě podávaných opioidů pro léčbu průlomové bolesti u středně silné nebo silné bolesti (riziko trvání silné bolesti).
4.	Lokální náplast s lidokainem (lignokainem) pro léčbu chronické bolesti u osteoartrózy (nedostatek důkazů o účinnosti).
5.	Gabapentiny (např. gabapentin, pregabalin) pro léčbu jiné než neuropatické bolesti (nedostatek důkazů o účinnosti).
6.	Paracetamol v dávkách ≥ 3 g/24 hodin u pacientů se zhoršeným nutričním stavem, tj. BMI < 18 , nebo chronickým onemocněním jater (riziko hepatotoxicity).
Sekce M: Kumulativní zátěž léky s antimuskarinovým/anticholinergním účinkem	
1.	Současné užití dvou nebo více léků s antimuskarinovými/anticholinergními vlastnostmi (např. močová spasmolytika, střevní spasmolytika, tricyklická antidepresiva, antihistaminika první generace, antipsychotika) (riziko zvýšené toxicity antimuskarinik/anticholinergik).

Tab. 2. Screeningový nástroj pro upozornění na vhodnou léčbu (START), verze 3

Pokud se starší pacient nenachází v konečné fázi života (end-of-life) a nevyžaduje i ve farmakoterapii paliativní přístup, měly by být zváženy v terapii následující léčebné postupy (pokud pro jejich nepodání není validní důvod). Předpokládá se, že předepisující lékař zhodnotí všechny specifické kontraindikace těchto léčebných postupů před jejich doporučením starším nemocným.	
Sekce A: Indikované léky	
1.	Pokud je léčba jasně indikována a považována za vhodnou v konkrétním klinickém případě a neexistuje žádná jasná kontraindikace, měla by být léčba tímto lékem zahájena v doporučené dávce a délce podání.
Sekce B: Kardiovaskulární systém	
1.	Antihypertenzní terapie při systolickém krevním tlaku > 140 mm Hg a/nebo diastolickém tlaku > 90 mm Hg, pokud není přítomna středně závažná nebo závažná fyzická křehkost, u které je práh pro nasazení terapie 150 mm Hg systolického tlaku a/nebo 90 mm Hg diastolického tlaku.
2.	Léčba statiny při prokázané koronární, mozkové nebo periferní ateroskleróze, pokud pacient není v terminální fázi života nebo nemá středně závažný nebo závažný stupeň křehlosti.
3.	Inhibitor angiotensin konvertujícího enzymu (ACEI) u ICHS.
4.	Betablokátor v terapii symptomatického ICHS.
5.	Inhibitor angiotensin konvertujícího enzymu (ACEI) v terapii srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí.
6.	Kardioselektivní betablokátor (bisoprolol, nebivolol, metoprolol nebo karvedilol) u stabilního srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí.
7.	Antagonista mineralokortikoidního receptoru (spironolakton, eplerenon) u srdečního selhání bez závažného postižení renálních funkcí, tj. eGFR > 30 ml/min/m ² .
8.	Inhibitory SGLT-2 (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin) u symptomatického srdečního selhání s nebo bez snížené ejekční frakce, bez ohledu na přítomnost diabetes mellitus.
9.	Sacubitril/valsartan u srdečního selhání s redukovanou ejekční frakcí, které způsobuje trvalé příznaky srdečního selhání navzdory optimální dávce ACEI nebo sartanu (sacubitril/valsartan jako náhrada za ACE inhibitor nebo sartan).
10.	Betablokátor u chronické fibrilace síní s nekontrolovaným srdečním rytmem.
11.	Intravenózní železo u symptomatického srdečního selhání s redukovanou ejekční frakcí při nedostatku železa.
Sekce C: Koagulační systém	
1.	Antagonisté vitamínu K nebo přímé inhibitory trombinu nebo inhibitory faktoru Xa v přítomnosti chronické nebo paroxysmální fibrilace síní.
2.	Antiagregační léčba (aspirín nebo klopidoogrel nebo prasugrel nebo tikagrelor) při potvrzené koronární, cerebrální nebo periferní ateroskleróze.
Sekce D: Centrální nervový systém	
1.	L-DOPA nebo agonisté dopaminu u idiopatické Parkinsonovy choroby s funkčním postižením a následnou disabilitou.
2.	Antidepresivum (ne TCA) v léčbě závažné deprese.
3.	Inhibitor acetylcholinesterázy (donepezil, rivastigmin, galantamin) v léčbě mírné až středně těžké Alzheimerovy demence.
4.	Rivastigmin v léčbě demence s Lewyho tělísky nebo demence u Parkinsonovy choroby.
5.	Inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (nebo SNRI nebo pregabalin, pokud je SSRI kontraindikováno) v léčbě perzistentní závažné úzkosti, která ovlivňuje nezávislé fungování a kvalitu života.
6.	Agonista dopaminu (ropinirol, pramipexol, rotigotin) u syndromu neklidných nohou, pokud byla vyloučena nedostatečnost železa a těžké chronické onemocnění ledvin (tj. eGFR < 30 ml/min/m ²).
7.	Propranolol pro léčbu esenciálního třesu s funkčním postižením a následnou disabilitou.
Sekce E: Renální systém	
1.	Suplementace 1-alfa hydroxycholecalciferolem nebo kalcitriolem u závažného chronického onemocnění ledvin (tj. eGFR < 30 ml/min/m ²) s hypokalcémií (korigovaný sérový vápník $< 2,10$ mmol/l) při sekundárním hyperparatyreoidismu.

Tab. 2. Screeningový nástroj pro upozornění na vhodnou léčbu (START), verze 3 – pokračování

2.	Vazače fosfátu u závažného chronického onemocnění ledvin (tj. eGFR < 30 ml/min/m ²), pokud je sérová koncentrace fosfátu trvale > 1,76 mmol/l, přestože nemocný dodržuje renální dietu.
3.	Analoga erythropoetinu u závažného chronického onemocnění ledvin (tj. eGFR < 30 ml/min/m ²) se symptomatickou anémií, která není způsobena nedostatkem železa nebo hematinu, s cílem dosáhnout koncentrace hemoglobinu 100,0 až 120,0 g/l.
4.	Blokátor receptorů angiotensinu (ARB) nebo inhibitor angiotensin konvertujícího enzymu (ACEI) u chronického onemocnění ledvin s proteinurií, tj. exkrecí albuminu v moči > 300 mg/24 hodin.
Sekce F: Trávicí systém	
1.	Inhibitor protonové pumpy u závažného gastroezofageálního refluxu nebo peptické striktury jícnu vyžadující dilataci.
2.	Inhibitor protonové pumpy při zahájení podávání nízkodávkovaného aspirinu a předchozí anamnéze peptického vředu nebo refluxního ezofagitidy.
3.	Inhibitor protonové pumpy při krátkodobém užití (< 2 týdny) nebo dlouhodobém užití NSA (> 2 týdny).
4.	Doplňky vlákniny (např. otruby, ispaghula, methylcelulóza, sterculia) při divertikulóze s anamnézou zácpy.
5.	Osmotické projímadlo (např. laktulóza, makrogol, sorbitol) pro chronickou idiopatickou nebo benigní sekundární zácpu.
6.	Probiotika použitá s antibiotiky u pacientů, kteří nejsou imunokompromitováni nebo vážně oslabeni, pro prevenci průjmu spojeného s infekcí <i>Clostridium difficile</i> .
7.	Eradikační léčba <i>Helicobacter pylori</i> při aktivní vředové gastroduodenální chorobě spojené s infekcí <i>Helicobacterem pylori</i> .
Sekce G: Dýchací systém	
1.	Dlouhodobí muskarinová antagonisté (LAMA např. tiotropium, aclidinium, umeclidinium, glycopyrronium) nebo dlouhodobí beta-2 agonisté (LABA např. bambuterol, formoterol, indakaterol, olodaterol, salmeterol) v léčbě symptomatické CHOPN stupně GOLD 1 nebo 2 a v léčbě chronického astma bronchiale.
2.	Pravidelné (denní) podávání inhalačních kortikosteroidů (např. beklometazon, budesonid, ciklesonid, flutikazon, mometazon) při středně těžkém až závažném astma bronchiale nebo CHOPN stupně GOLD 3 nebo 4, pokud FEV1 je < 50 % normální hodnoty a opakované exacerbace vyžadují léčbu perorálními kortikosteroidy.
3.	Domácí trvalá oxygenoterapie u dokumentované chronické hypoxemie (tj. pO ₂ < 8,0 kPa nebo 60 mm Hg nebo SaO ₂ < 89 %).
Sekce H: Muskuloskeletální systém	
1.	Chorobu modifikující antirevmatické léky (DMARD) u chronické, aktivní a disabilitu navozující revmatoidní artritidy.
2.	Bisfosfonáty plus vitamin D a vápník u pacientů užívajících dlouhodobou systémovou kortikosteroidní terapii pro prevenci kortikosteroidy indukované osteoporózy.
3.	Vitamin D u pacientů s diagnostikovanou osteoporózou a/nebo předchozí nízkoprahovou zlomeninou a/nebo s hodnotami kostní minerální denzity, BMD T-skóre nižší než -2,5 v jednom nebo více místech.
4.	Antiresorpční nebo anabolická terapie (např. bisfosfonát, teriparatid, denosumab) u pacientů s prokázanou osteoporózou (hodnoty kostní minerální denzity, BMD T-skóre nižší než -2,5 v jednom nebo více místech) a/nebo s předchozí anamnézou nízkoprahových zlomenin, pokud neexistují farmakologické nebo klinické kontraindikace, např. očekávaná délka života je méně než jeden rok.
5.	Doplňky obsahující vitamin D u osob s potvrzeným nedostatkem 25-hydroxycholekalciferolu (< 20 µg/l, < 50 nmol/l), kteří jsou upoutáni na lůžko nebo trpí pády či osteopenií (hodnoty BMD T-skóre nižší než -1,0, ale vyšší než -2,5 v jednom nebo více místech).
6.	Navazující antiresorpční léčba po ukončení léčby denosumabem při podání dvou a více dávek (zvýšení kostního obratu po vysazení, ztráta BMD nebo zvýšené riziko obratlových zlomenin po ukončení léčby denosumabem).
7.	Navazující antiresorpční léčba po ukončení terapie teriparatidem/abaloparatidem u osteoporózy.
8.	Inhibitory xanthin-oxidázy (např. allopurinol, febuxostat) u pacientů s anamnézou opakovaných epizod dny.
9.	Doplňky s obsahem kyseliny listové u pacientů užívajících methotrexát.
Sekce I: Urogenitální systém	
1.	Selektivní blokátor alfa-1 receptorů (např. tamsulosin, silodosin) v terapii syndromu dolních močových cest spojeného s benigní hyperplazií prostaty v případech, kdy se nepovažuje za nutné, vhodné nebo bezpečné provádět prostatektomii.
2.	Inhibitor 5alfa-reduktázy (např. finasterid, dutasterid) v terapii syndromu dolních močových cest spojeného s benigní hyperplazií prostaty v případech, kdy se nepovažuje za nutné, vhodné nebo bezpečné provádět prostatektomii.
3.	Lokálně aplikovaný vaginální estrogen nebo vaginální estrogenový čípek pro symptomatickou léčbu atrofické vaginitidy.
4.	Lokálně aplikovaný vaginální estrogen nebo vaginální estrogenový čípek u žen s opakujícími se infekcemi močových cest.
5.	Inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (např. avanafil, sildenafil, tadalafil, vardenafil) v léčbě perzistentní erektilní dysfunkce spojené s psychologickým stresem.
Sekce J: Endokrinní systém	
1.	Inhibitor ACE nebo blokátor receptorů pro angiotensin (v případě nesnášenlivosti ACEI) u diabetes mellitus s prokázaným renálním onemocněním, tj. proteinurií na detekčním proužku nebo mikroalbuminurií (> 30 mg/24 hodin), pokud neexistuje důkaz o závažném chronickém onemocnění ledvin (eGFR < 30 ml/min/m ²).
Sekce K: Analgetika	
1.	Vysoce účinná opioidní analgetika u středně závažné až závažné bolesti nesouvisící s osteoartrózou, kde paracetamol, NSA nebo opioidy s nižší účinností nejsou vhodné vzhledem k závažnosti bolesti nebo nebyly účinné.
2.	Pravidelné užití projímadla u pacientů užívajících chronicky opioidy s výjimkou užití opioidů dle potřeby (nejsou vhodná kontaktní laxativa).
3.	Lokální náplast s 5% lidokainem (lignokainem) pro léčbu lokalizované neuropatické bolesti, např. po postherpetické neuralgii.
Sekce L: Očkování	
1.	Očkování proti sezónní chřipce každoročně.
2.	Očkování proti pneumokokům nejméně jednou podle národních doporučení.
3.	Očkování proti herpes zoster (varicella-zoster virus) podle národních doporučení.
4.	Očkování proti viru SARS-CoV-2 podle národních doporučení.

B7 – MRA (antagonisté mineralokortikoidních receptorů) spirolakton nebo eplerenon u srdečního selhání s eGFR nad 30 ml/min/m², kritérium B8 – inhibitory SGLT-2 u symptomatického srdečního selhání v širokém spektru ejekční frakce nebo B9 – sacubitril/valsartan u perzistujících symptomů u HFrEF při nedostatečném efektu ACEI nebo sartanů.

Praktické využití nových STOPP/START kritérií

Mohou být tato kritéria využita ve výzkumu, vzdělávání a klinické praxi v ČR? Vzhledem ke zkušenostem s předchozími verzemi budou nová kritéria nepochybně využívána ve výzkumu i výuce. Velký počet přidávaných kritérií a celkový počet 190 kritérií sice umožní identifikovat více rizikových situací, ale jednoduchost použití je diskutabilní. Proto je nezbytné pracovat na elektronizaci a vývoji softwarových aplikací těchto nástrojů. Dva velké evropské projekty SENATOR a OPERAM však ukázaly neochotu lékařů „podřizovat“ se anonymním doporučením „počítače“, pouze kolem 15 % doporučení bylo realizováno, a ani výsledky nepotvrdily přínos tohoto přístupu na snížení nežádoucích polékových reakcí u hospitalizovaných ani na redukcii opakovaných hospitalizací, pokud lékař neprovedl podrobnou lékovou revizi (27, 28). Lepší adherence lékařů k doporučením bylo dosaženo spoluprací s klinickým farmaceutem nebo možností diskuse s lékaři z výzkumného týmu, kteří dokázali objasnit význam konkrétních doporučení.

LITERATURA

- Aggarwal P, Woolford SJ, Patel HP. Multi-morbidity and polypharmacy in older people: Challenges and opportunities for clinical practice. *Geriatrics*. 2020;5(4):85. <https://doi.org/10.3390/geriatrics5040085>.
- Lys Z, Václavík J. Jak optimalizovat farmakoterapii křehkého seniora. *Farmakoterap Rev*. 2022(4) Jak optimalizovat farmakoterapii křehkého seniora | Farmakoterapeutická revue, Current Media, s. r. o.
- Thomsen LA, et al. Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *Ann Pharmacother*. 2007;41(9):1411-26.
- Beuscart JB, Pelayo S, Robert L, Thevelin S, Marien S, Dalleur O. Medication review and reconciliation in older adults. *Eur Geriatr Med*. 2021 Jun;12(3):499-507. doi: 10.1007/s41999-021-00449-9.
- Topinková E, Baeyens JP, Michel JP, et al. Evidence-Based Strategies for the Optimization of Pharmacotherapy in Older People. *Drugs Aging*. 2012;29:477-494.
- Mangin D, Bahat G, Golomb BA, et al. International Group for Reducing Inappropriate Medication Use & Polypharmacy (IGRIMUP): Position Statement and 10 Recommendations for Action. *Drugs Aging*. 2018;35:575-587.
- Cerreta F, Vucic K, Laslop A. Assessing medicines for use in the geriatric population. *Clin Pharmacol Ther*. 2023;113(3):536-540. <https://doi.org/10.1002/cpt.2793>.
- Global Patient Safety Challenge: Medication Without Harm. WHO Global Patient Safety Challenge, WHO, 2017, Available from: www.who.int/publications/i/item/WHO-HIS-SDS-2017.6.
- Medication Safety in Polypharmacy. Technical report, WHO, 2019 Available from: www.who.int/publications/i/item/WHO-UHC-SDS-2019.11.
- Fialová D, Halačková M, Brkič J, et al. Klinická farmacie v geriatрии a 20 let klinických a výzkumných zkušeností s hodnocením rationality geriatrické preskripce v České republice a v evropských zemích. *Klin Farmakol Farm*. 2020;34(3):122-129.
- Fialová D, Topinková E. Koncept léčiv nevhodných ve stáří – farmakologické a farmakoepidemiologické aspekty. *Remedia*. 2005;15(4-5):410-417.
- American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71(7):2052-2081. doi: 10.1111/jgs.18372.
- American Geriatrics Society Choosing wisely. Available from: <https://www.healthinaging.org/choosing-wisely>
- Topinková E. Farmakoterapie u seniorů: „Vybírejte moudře!“ *Geriatr Gerontol*. 2013; 2, č. 1:3.
- Kotík L. Co přináší pro klinickou praxi mezinárodní aktivita Less is more a Choosing wisely? *Vnitř Lek*. 2021;67(7):383-384.
- Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008;46(2):72-83.

Protože aktuálně nemáme dostupné prakticky orientované softwarové nástroje v této oblasti, je na klinikovi, aby zvážil využívání nových STOPP-START kritérií. Z klinické zkušenosti můžeme kritéria doporučit zejména začínajícím internistům jako edukační materiál. V klinice je lze využívat u komplexních vyšetření, kde součástí má být i komplexní posouzení užívané medikace se zohledněním individuální farmakologické účinnosti a bezpečnosti léčiv, zejména u pacientů polymorbidních se složitým lékovým režimem, kteří jsou zvýšeně ohroženi nežádoucími účinky léků, nebo tam, kde nežádoucí účinek byl důvodem k hospitalizaci. Používání STOPP-START – podobně jako všech ostatních explicitních kritérií – není paušální (tedy STOPP léky nevysazujeme automaticky ale zvažujeme individuálně klinické situace, kdy je oprávněné daný postup použít). Podobně jako při odchýlení se od guidelines je důležité tuto skutečnost zaznamenat do dokumentace pacienta včetně zdůvodnění postupu.

Geriatrická odborná komunita přivítala dlouho očekávaná, revidovaná a aktualizovaná STOPP-START kritéria verze 3. Představují další nástroj vycházející z recentních vědeckých poznatků v oblasti geriatric, který napomůže zkvalitnění preskripce u pacientů vyššího věku. Doufáme, že ho budou využívat stále více i všeobecní internisté pro racionální a bezpečnější preskripci u komplexně interně nemocných geriatrických pacientů.

- Topinková E, Mádlová P, Fialová D, Klán J. Nová evidence-based kritéria pro posouzení vhodnosti lékového režimu u seniorů. Kritéria STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) a START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). *Vnitř Lek*. 2008;54(12):1161-1169.
- Fialová D, Topinková E, Ballóková A, et al. Expertní konsenzus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří. *Klin Farmakol Farm*. 2013;27(1):18-28.
- Červený R, Topinková E. Geriatrie. Novelizace 2014. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře, Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, SVL, Praha, 2014.
- O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015;44(2):213-8. doi: 10.1093/ageing/afu145. Erratum in: *Age Ageing*. 2018;47(3):489.
- Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67(11):1175-88. doi: 10.1007/s00228-011-1061-0.
- Thomas RE, Thomas BC. A systematic review of studies of the STOPP/START 2015 and American Geriatric Society Beers 2015 criteria in patients ≥ 65 years. *Curr Aging Sci*. 2019;12(2):121-154.
- SÚKL Farmakoterapeutické informace 22/2021. Specifika farmakoterapie ve stáří. Available from: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiXoJPZuOSBAXVRhPOHfWIDfk4ChAWegQIBB&url=https%3A%2F%2Fwww.sukl.cz%2Ffile%2F97229_1_1&usq=AOvVaw1OEMoNZjrdffh_ICoEqC8rz&opi=89978449.
- Topinková E, Fialová D. Doporučené nástroje pro revizi medikace a optimalizaci preskripce u geriatrických pacientů. *Geriatr Gerontol*. 2023;12:114-126.
- Topinková E, Fialová D. Racionální farmakoterapie geriatrických pacientů. In: Topinková E, Matějková A, Jurašková B et al. DP Geriatrie. Novelizace 2023. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře, Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, SVL, v tisku.
- O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med*. 2023;14(4):625-632. doi: 10.1007/s41999-023-00777-y.
- O'Mahony D, Gudmundsson A, Soiza RL, et al. Prevention of adverse drug reactions in hospitalized older patients with multi-morbidity and polypharmacy: the SENATOR* randomized controlled clinical trial. *Age Ageing*. 2020;49(4):605-614. doi: 10.1093/ageing/afaa072.
- Blum MR, Sallevelt BTGM, Spinewine A, et al. Optimizing Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in Multimorbid Older Adults (OPERAM): cluster randomised controlled trial. *BMJ*. 2021;374:n1585. doi: 10.1136/bmj.n1585.