

การใช้ยาในผู้สูงอายุ (Drug use on the elderly)

กนกวรรณ พรหมพันธุ์, ภ.ม.*

ปัญหาการใช้ยาในผู้สูงอายุเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย เนื่องจากผู้สูงอายุมักเจ็บป่วยด้วยโรคเรื้อรังหลายโรค ซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาหลายชนิด (ที่แพทย์สั่งใช้และผู้ป่วยซื้อมาใช้เอง) และใช้เป็นเวลานาน ทำให้มีความเสี่ยงสูงต่ออันตรายจากอาการไม่พึงประสงค์จากยา และปฏิกิริยาระหว่างกันของยาอาจต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล นอกจากนี้ยังมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่อาจก่อให้เกิดปัญหาการใช้ยาในผู้สูงอายุได้แก่ การเปลี่ยนแปลงจากวัยที่มากขึ้น ทำให้ความสามารถในการทำหน้าที่ของอวัยวะต่าง ๆ ภายในร่างกายลดลง ซึ่งส่งผลถึงการตอบสนองของยา การสั่งให้ยาที่ไม่เหมาะสม และการไม่สามารถใช้ยาตามแผนการรักษาได้ ทำให้เกิดความล้มเหลวในการรักษา

การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาตามวัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา⁽¹⁻⁴⁾ การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวประกอบด้วย

1. การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์

1.1 การดูดซึมยา

ยาจะถูกดูดซึมได้น้อยลงในผู้สูงอายุเนื่องจากการสูญเสียพื้นที่ผิวของเยื่อบุในลำไส้ การลดลงของเลือดที่ไปเลี้ยงระบบทางเดินอาหาร การลดลงของกรดในกระเพาะอาหาร และลำไส้มีการเคลื่อนไหวลดลง

1.2 การกระจายยา

การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาในผู้สูงอายุมีผลต่อการกระจายยาดังนี้

- การลดลงของน้ำในร่างกาย ทำให้ยาละลายที่ละลายได้ดีในน้ำมีค่าปริมาตรการกระจายตัวลดลงและมีระดับยาในเลือดเพิ่มขึ้น เช่น แอลกอฮอล์, digoxin, cimetidine

- การลดลงของเนื้อไขมัน การเพิ่มขึ้นของเนื้อเยื่อไขมันทำให้ยาที่ละลายในไขมัน เช่น diazepam, lidocaine มีปริมาตรการกระจายตัวเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ค่าครึ่งชีวิตของยายาวขึ้น ยาจะออกฤทธิ์ในร่างกายนานกว่าปกติ

- การเปลี่ยนแปลงในการจับกับโปรตีนของยา ในพลาสมา ยาที่เป็นกรดอ่อน เช่น phenytoin, warfarin, naproxen, furosemide จะได้รับผลกระทบจากการลดลงของระดับอัลบูมิน โดยยาจะอยู่ในรูปอิสระเพิ่มขึ้น ส่วนยาที่เป็นด่างอ่อน เช่น propranolol, lidocaine, imipramine จะได้รับผลกระทบจากการเพิ่มขึ้นของ Alpha-1 acid glycoprotein โดยยาจะอยู่ในรูปอิสระลดลงเล็กน้อย

1.3 การเปลี่ยนแปลงยา

กระบวนการเปลี่ยนแปลงยาส่วนใหญ่เกิดขึ้นที่ตับ ในผู้สูงอายุยาถูกเปลี่ยนที่ตับลดลงส่งผลให้ค่าครึ่ง

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาสารคามราชวิทยาลัย จ.นครราชสีมา 30000

ชีวิตของยาวนานขึ้นเช่น ยา diazepam ทำให้เกิดการสะสมยาในร่างกายและเกิดผลข้างเคียงที่อาจเป็นอันตราย

1.4 การกำจัดยาทางไต

การกำจัดยาทางไตจะลดลงในผู้สูงอายุเนื่องจากการมีเลือดไปเลี้ยงไตและอัตราการกรองผ่านที่ไตลดลง เป็นผลให้ความสามารถของไตในการขับยาออกลดลง จึงควรระวังการใช้ยาที่ขับออกทางไตเป็นหลักและยาที่มีช่วงการรักษาแคบ เช่น digoxin, gentamicin, lithium

2. การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชพลศาสตร์

ผู้สูงอายุมีความไวในการตอบสนองต่อยาหลายชนิดเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะยาในระบบจิตเวช เช่น benzodiazepines, neuroleptics, anticholinergics, potentanalgesis รวมทั้ง narcotics และกลุ่ม anticoagulants เช่น warfarin ซึ่งอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยาได้ง่าย ในขณะที่เดียวกันการศึกษาพบว่าผู้สูงอายุมีความไวในการตอบสนองต่อ beta-adrenergic receptors ลดลง ทำให้การใช้ยาในกลุ่ม beta-adrenergic agonists และ antagonists ได้ผลลดลง

อาการไม่พึงประสงค์จากยา (Adverse Drug Reaction; ADR)⁽⁵⁻⁷⁾

อาการไม่พึงประสงค์จากยามีทั้งประเภทที่สามารถป้องกันได้ (Preventable ADR) และประเภทที่ไม่สามารถป้องกันได้ (Non-preventable ADR) รวมถึงความคลาดเคลื่อนที่เกิดจากการสั่งใช้และการบริหารยา มีอุบัติการณ์จำนวนมากที่แสดงว่าผู้สูงอายุ ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอันเนื่องมาจากอาการไม่พึงประสงค์จากยา และการไม่สามารถใช้ยาตามแผนการรักษาได้ ผู้สูงอายุส่วนใหญ่จะมีโรคร่วมกันหลายโรค ต้องใช้ยาหลายชนิดเพื่อรักษาโรคจึงเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาและส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ตามมา

อาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้สูงอายุเป็นสิ่งที่ซับซ้อนและตรวจพบได้ยาก เนื่องจากไม่มีอาการแสดง

ที่เฉพาะเจาะจง หรืออาการที่เกิดขึ้นนั้นคล้ายกับโรคหรือภาวะอื่นซึ่งทำให้เข้าใจผิดว่าเป็นอาการปกติของผู้สูงอายุ จึงไม่ได้รับการรักษาหรือแก้ไขอย่างเหมาะสม อย่างไรก็ตาม อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่เกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา สามารถทำนายและป้องกันได้จากปัจจัยเสี่ยงดังนี้^(2,4,6,7)

- ใช้ยามากกว่า 4 ชนิดขึ้นไป
- ระยะเวลาพักรักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่า 14 วัน
- เกิดปัญหาจากโรคที่เป็นอยู่มากกว่า 4 ปัญหาในขณะนั้น

- มีประวัติการดื่มแอลกอฮอล์
- ได้คะแนนจาก Mini-mental status examination ต่ำกว่าค่าปกติ

- ได้ยาเพิ่มเติมจากยาเดิมที่ผู้ป่วยได้รับ 2-4 ชนิดระหว่างพักรักษาตัวในโรงพยาบาล

เมื่อใดก็ตามที่พบว่าผู้สูงอายุมีความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันลดน้อยลง น้ำหนักลด เบื่ออาหาร หรือแยกตัวออกจากสังคมโดยหาคำอธิบายไม่ได้ ควรตระหนักว่ายาอาจจะเป็นสาเหตุที่สำคัญเสมอ

ตัวอย่างของยาที่มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงได้บ่อยในผู้สูงอายุ⁽²⁾ (ตารางที่ 1) ได้แก่

การไม่สามารถใช้ยาตามแผนการรักษา (Non Adherence)^(6,7)

ความร่วมมือใช้ยาตามแผนการรักษา เป็นปัจจัยสำคัญต่อความสำเร็จในการบำบัดรักษา ปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่ทำให้ผู้สูงอายุไม่สามารถใช้ยาตามแผนการรักษาได้ เช่น

- การได้รับยาหลายชนิดที่มีวิธีการใช้หรือการบริหารยาแตกต่างกัน วิธีใช้ยุ่งยาก
- ปัญหาด้านเศรษฐกิจและการเดินทาง ไม่สามารถมารับยาตามกำหนดได้
- ได้รับผลข้างเคียงจากยาแล้วหยุดยาเองโดยไม่ปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร

ตารางที่ 1 ตัวอย่างยาที่มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงได้บ่อยในผู้สูงอายุ

ยา	ผลข้างเคียง
Diuretics	hypoNa, hypoK, dehydration, urinary incontinence
Thiazides	gout, impaired glucose tolerance
B-blockers	heart failure, bronchospasm, bradycardia, masked hypoglycemia
Propranolol, methyl dopa	Depression
Clonidine, reserpine	Depression
Verapamil	Constipation
Nifedipine	Headache, edema
Digoxin	Anorexia, nausea
Sedatives-hypnotics(esp. long acting agents)	Falls
Tricyclic antidepressants	anticholinergic effects, constipation
Phenothiazines	orthostatic hypotension
Haloperidol	Parkinsonism, tardive dyskinesia
NSAIDs	GI bleeding, renal failure, heart failure, delirium, depression
Hypoglycemic agents	hypoglycemia
Cimetidine	Delirium, enzyme inhibitor

- ไม่เข้าใจวิธีการบริหารยา หรือวิธีการใช้ยา ไม่ทราบข้อมูลเกี่ยวกับยาที่ได้รับ

- สายตาไม่ดี ฉลากยาไม่ชัดเจน

ในการกำหนดแผนการรักษา นั้น ควรนำแบบแผนการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วยมาพิจารณาด้วย และให้ผู้สูงอายุมีส่วนร่วมตัดสินใจในแผนการรักษา เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา

ในผู้สูงอายุจะมีปัจจัยร่วมหลายอย่างที่มีผลต่อการตอบสนองของยา รวมถึงการเปลี่ยนแปลงทางด้านสรีรวิทยา ซึ่งส่งผลกระทบต่อการออกฤทธิ์ของยาที่แตกต่างกันในแต่ละบุคคล ดังนั้นเพื่อให้เกิดความปลอดภัย และมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นควรมีแนวทางปฏิบัติ^(3,8) ดังนี้ สิ่งแรกที่ต้องปฏิบัติคือ สั่งใช้ยาอย่างสมเหตุผลอย่างเคร่งครัด ไม่ควรสั่งยาใดๆ ให้กับผู้สูงอายุหากไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน ประการต่อมาควรมีแนวทางปฏิบัติเพื่อช่วยผู้สูงอายุให้ความร่วมมือในการรักษา รายละเอียดที่แสดง

ไว้ด้านล่าง อย่างไรก็ตามอาจต้องขอความช่วยเหลือจากผู้ใกล้ชิดของผู้ป่วยเช่นญาติหรือผู้ดูแลในการจัดยาและตรวจสอบการใช้ยาของผู้ป่วยร่วมด้วย

การจำกัดรายการยา แพทย์ที่ดูแลผู้สูงอายุควรสั่งยาจากบัญชียาจำเพาะสำหรับผู้สูงอายุ ที่มีรายการยาจำนวนไม่มากนัก ทั้งนี้เพื่อลดความเสี่ยงจากการใช้ยา และแพทย์ควรศึกษาข้อมูลของยาเหล่านั้นอย่างละเอียดถี่ถ้วน โดยเฉพาะการออกฤทธิ์ในผู้สูงอายุ

ลดขนาดยา โดยทั่วไปผู้สูงอายุมักต้องการยาในขนาดต่ำกว่าผู้ใหญ่ที่มีอายุน้อย บ่อยครั้งที่มักเริ่มยาเพียงครึ่งหนึ่งของขนาดยาปกติในผู้ใหญ่ หากผู้สูงอายุเริ่มมีการทำงานของไตลดลง ควรได้รับการปรับขนาดยาลดลงตามความเหมาะสม

ทบทวนการรักษาอย่างสม่ำเสมอ บ่อยครั้งที่ผู้สูงอายุได้รับยาเดิมด้วยคำสั่ง repeat medications (RM) ต่อเนื่องเป็นเวลาหลายปีโดยขาดการทบทวนว่าการรักษา

เหล่านั้น ยังมีความเหมาะสมอยู่หรือไม่ ทั้งนี้ยาบางรายการอาจตัดออกได้ ยาบางรายการอาจต้องปรับขนาด ยาบางรายการอาจต้องเปลี่ยนวิธีให้ยา

สั่งยาให้ใช้ได้สะดวก ผู้สูงอายุควรได้รับยาน้อยชนิดที่สุด ยาแต่ละชนิดควรมีวิธีการให้ยาที่สอดคล้องกันหากเป็นไปได้ เช่นวันละครั้ง หรือวันละสองครั้ง เหมือน ๆ กัน และควรหลีกเลี่ยงการสั่งยาที่ต้องให้วันละหลายครั้ง รวมถึงขจัดยาชนิดที่ทำไว้เพื่อให้เด็กเปิดออกได้ยากอาจไม่เหมาะสมกับผู้สูงอายุ

ให้คำอธิบายที่ชัดเจน ควรอธิบายวิธีการใช้ยา ตลอดจนผลที่อาจเกิดขึ้นแก่ผู้ป่วยและญาติอย่างสม่ำเสมอ ควรตรวจสอบความเข้าใจของผู้สูงอายุเป็นระยะ ๆ หากสั่งยาบรรเทาอาการชนิดที่มารับประทานเมื่อต้องการ (PRN) ต้องแน่ใจว่าผู้ป่วยทราบว่า ควรใช้ห่างกันอย่างน้อยกี่ชั่วโมง และไม่ควรกินเกินวันละกี่เม็ด

ตรวจสอบการใช้ยา ควรเรียกดูยาจากผู้ป่วยที่ให้นำติดตัวมาด้วยเมื่อมาพบแพทย์ในแต่ละครั้ง เพื่อตรวจ

สอบว่าผู้ป่วยได้ใช้ยาตามที่แพทย์สั่งหรือไม่ หากมียาใดเหลืออยู่มากควรสอบถามถึงสาเหตุ และแก้ไขปัญหาเหล่านั้นตามความเหมาะสม แพทย์ไม่ควรสั่งยาโดยไม่ทราบผู้ป่วยมียาเก่าตกค้างอยู่มากน้อยเพียงใด

จัดยาที่ไม่ได้ใช้ หากมียาที่ไม่จำเป็นต้องใช้อีกต่อไปตกค้างอยู่ ควรแนะนำให้ผู้ป่วยทิ้งยาเหล่านั้นไป เพื่อป้องกันความสับสนในการนำยามาใช้นั้นมาใช้โดยไม่ตั้งใจ

หลีกเลี่ยงยาบางชนิด ยาบางชนิดที่ออกฤทธิ์ยาว อาจสะสมในร่างกายและก่อให้เกิดพิษ จึงควรหลีกเลี่ยงในผู้สูงอายุ เช่น ยาเบาหวานประเภทออกฤทธิ์ยาว (glibenclamide ,chlorpropamide) ยา benzodiazepine ชนิดที่ออกฤทธิ์ยาว (เช่น nitrazepam, flurazepam, diazepam, alprazolam) รวมทั้ง NSAIDs ชนิดที่ออกฤทธิ์ยาว (เช่น naproxen, piroxicam) รวมถึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาใหม่เนื่องจากมีข้อมูลความปลอดภัยที่ไม่ครบถ้วน

ตารางที่ 2 รายการยาที่อาจไม่เหมาะสมสำหรับผู้สูงอายุตาม Revised Beers Criteria 2003

alprazolam	clonidine	ferrous sulfate	mineral oil
amiodarone	chlorazepate	fluoxetine	naproxen
amitriptyline	cyproheptadine	flurazepam	nifedipine
anorexic agents	dantrolene	guanethidine	nitrofurantoin
barbiturates	dexchlorpheniramine	hydroxyzine	orphenadrine
belladonna alkaloid	diazepam	hyoscyamine	oxybutynin
bisacodyl	dicyclomine	indomethacin	pentazocine
carisoprodol	digoxin	isoxuprine	perphenazine
casaca sagrada	diphenhydramine	ketolorac	phenylbutazone
chlordiazepoxide	dipyridamole	lorazepam	piroxicam
chlorpheniramine	disopyramide	mepredine	promethazine
chlorpropamide	doxazosin	meprobamate	propanteline
chlorzoxazone	doxepin	metaxalone	propoxyphene
cimetidine	ergot mesyloids	methocarbamol	reserpine
clidinium-	estrogen	methyl dopa	temazepam
chlordiazepoxide	ethacrynic acid	methyltestosterone	thioridazine ticlopidine

เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาในผู้สูงอายุ (Medication Assessment Tools)

เครื่องมือสำหรับใช้ในการประเมินความเหมาะสมในการใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุมีหลายเครื่องมือและที่นิยมใช้ได้แก่ Beers criteria ซึ่งเป็นรายการยาที่จัดทำขึ้นโดยกลุ่มผู้เชี่ยวชาญการรักษาโรคในผู้สูงอายุ โดยตีพิมพ์ครั้งแรกในวารสาร Archives of Internal Medicine ในปี ค.ศ. 1991 ต่อมาได้มีการปรับปรุงในปี ค.ศ. 2003 โดยแบ่งความรุนแรงของปัญหาเป็นระดับต่าง ๆ และอธิบายถึงผลเสียที่อาจเกิดขึ้น รายการยาที่อาจไม่เหมาะสมสำหรับผู้สูงอายุ⁽⁹⁾ รวมถึงยาในกลุ่ม analgesic, tricyclic antidepressant, long acting benzodiazepine, long acting oral hypoglycemic agent, anti-cholinergic agent, sedative antihistamine, long acting NSAID และ muscle relaxant เป็นต้น ดังตารางที่ 2

ปัจจุบันมีผู้พยายามเสนอเครื่องมือที่ใช้ตรวจสอบรายการยาที่ไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุเพิ่มเติมขึ้นเช่น STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions)⁽¹⁰⁾ ดังตารางที่ 3 และ START (Screening tool alert to right treatment)⁽¹⁰⁾ ดังตารางที่ 4 เพื่อให้สอดคล้องกับรายการยาใหม่ที่มีใช้เพิ่มขึ้นและครอบคลุมปัญหาการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมที่สำคัญ เช่น การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา การสั่งใช้ยาซ้ำซ้อน การไม่ได้สั่งยาที่จำเป็นเมื่อมีข้อบ่งชี้ ดังตัวอย่างต่อไปนี้

- ใช้ thiazide กับผู้ป่วยโรคเก๊าต์
- ใช้ beta-blocker กับผู้ป่วยโรคถุงลมโป่งพองหรือโรคเบาหวานที่เกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดบ่อยครั้ง
- ใช้ calcium channel blocker กับผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกเรื้อรัง
- ใช้แอสไพรินในขนาดสูงกว่า 150 มิลลิกรัมต่อวัน
- ใช้ tricyclic antidepressant กับผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม (ส่งผลให้ผู้ป่วยล้ม กระตุกพิเมอร์หัก หรือ เพ้อ)
- ใช้ benzodiazepine ที่ออกฤทธิ์ยาวกับผู้ป่วยเป็น

เวลานาน (ส่งผลให้ผู้ป่วยล้ม กระตุกหัก ได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ ได้รับยาเกินขนาด หรือการรับรู้ลดลง)

- ใช้ antihistamine ชนิดที่ทำให้ง่วงซึมต่อเนื่องเป็นเวลานาน
- ใช้ยาแก้ท้องเสีย (diphenoxylate, loperamide, codeine) กับผู้ป่วยโรคท้องร่วงที่มีการติดเชื้อ (มีไข้ ถ่ายเป็นมูกเลือด)
- ใช้ proton pump inhibitor ในการรักษาแผลเปื่อยเพปติก ติดต่อกันนานกว่า 8 สัปดาห์
- ใช้ theophylline เป็นยาเดี่ยวในการรักษาโรคถุงลมโป่งพอง
- ใช้สเตียรอยด์ชนิดรับประทานแทนที่จะใช้ชนิดสูดหรือพ่นเข้าหลอดลมกับผู้ป่วยโรคถุงลมโป่งพอง
- ใช้ NSAID หรือแอสไพรินหรือร่วมกับ warfarin โดยไม่ให้ยาป้องกันกับผู้ที่มึนประวัติเป็นแผลในทางเดินอาหาร
- ใช้ NSAID กับผู้มีความดันเลือดสูงปานกลางถึงมาก, ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว, ผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง
- ใช้ NSAID ระยะยาวกับผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่มีอาการน้อยถึงปานกลาง
- ใช้ยาด้านฤทธิ์มึนสคาร์นิคกับผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมากโต
- ใช้ยาในกลุ่มเดียวกันซ้ำซ้อน

สรุป

การสั่งใช้ยาในผู้สูงอายุมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เนื่องด้วยจำนวนรายการยาที่ใช้ภาวะโรคร่วมและสรีรวิทยาที่เปลี่ยนแปลงไป ดังนั้นการนำเครื่องมือมาใช้ในการประเมินความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาผู้ป่วยสูงอายุเพื่อให้เกิดการสั่งใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลร่วมกับการติดตามประเมินผลการใช้ยาอย่างใกล้ชิดจึงเป็นสิ่งสำคัญเพื่อที่จะป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สามารถป้องกันได้ และเกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการใช้ยา

ตารางที่ 3 STOPP Criteria (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions)⁽¹⁰⁾

Screening tool of older People's potentially inappropriate prescriptions (STOPP) [5].

The following prescriptions are potentially inappropriate in persons aged ≥ 65 years of age

Cardiovascular system

- Digoxin at a long-term dose $> 125 \mu\text{g/day}$ with impaired renal function^a (*increased risk of toxicity*)
- Loop diuretic for dependent ankle edema only i.e. no clinical signs of heart failure (*no evidence of efficacy, compression hosiery usually more appropriate*)
- Loop diuretic as first-line monotherapy for hypertension (*safer, more effective alternatives available*)
- Thiazide diuretic with a history of gout (*may exacerbate gout*)
- Non-cardioselective betablocker with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (*risk of bronchospasm*)
- Betablocker in combination with verapamil (*risk of symptomatic heart block*)
- Use of diltiazem or verapamil with NYHA Class III or IV heart failure (*may worsen heart failure*)
- Calcium channel blockers with chronic constipation (*may exacerbate constipation*)
- Use of aspirin and warfarin in combination without histamine H2 receptor antagonist (except cimetidine because of interaction with warfarin) or proton pump inhibitor (*high risk of gastro-intestinal bleeding*)
- Dipyridamole as monotherapy for cardiovascular secondary prevention (*no evidence for efficacy*)
- Aspirin with a past history of peptic ulcer disease without histamine H2 receptor antagonist or Proton Pump Inhibitor (*risk of bleeding*)
- Aspirin at dose $> 150 \text{mg/day}$ (*increased bleeding risk, no evidence for increased efficacy*)
- Aspirin with no history of coronary, cerebral or peripheral arterial symptoms or occlusive arterial event (*not indicated*)
- Aspirin to treat dizziness not clearly attributable to cerebrovascular disease (*not indicated*)
- Warfarin for first, uncomplicated deep venous thrombosis for longer than 6 months duration (*no proven added benefit*)
- Warfarin for first uncomplicated pulmonary embolus for longer than 12 months duration (*no proven benefit*)
- Aspirin, clopidogrel, dipyridamole or warfarin with concurrent bleeding disorder (*high risk of bleeding*)

Central nervous system and psychotropic drugs

- Tricyclic antidepressants (TCA's) with dementia (*risk of worsening cognitive impairment*)
- TCA's with glaucoma (*likely to exacerbate glaucoma*)
- TCA's with cardiac conductive abnormalities (*pro-arrhythmic effects*)
- TCA's with constipation (*likely to worsen constipation*)
- TCA's with an opiate or calcium channel blocker (*risk of severe constipation*)
- TCA's with prostatism or prior history of urinary retention (*risk of urinary retention*)
- Long-term (i.e. > 1 month), long-acting benzodiazepines e.g. chlordiazepoxide, fluzepam, nitrazepam, chlorazepate and benzodiazepines with long-acting metabolites e.g. diazepam (*risk of prolonged sedation, confusion, impaired balance, falls*)
- Long-term (i.e. > 1 month) neuroleptics as long-term hypnotics (*risk of confusion, hypotension, extrapyramidal side effects, falls*)
- Long-term neuroleptics (> 1 month) in those with parkinsonism (*likely to worsen extrapyramidal symptoms*)
- Phenothiazines in patients with epilepsy (*may lower seizure threshold*)
- Anticholinergics to treat extrapyramidal side-effects of neuroleptic medications (*risk of anticholinergic toxicity*)
- Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRI's) with a history of clinically significant hyponatraemia (*non-iatrogenic hyponatraemia $< 130 \text{mmol/l}$ within the previous 2 months*)
- Prolonged use (> 1 week) of first generation antihistamines i.e. diphenhydramine, chlorpheniramine, cyclizine, promethazine (*risk of sedation and anticholinergic side effects*)

Gastro-intestinal system

- Diphenoxylate, loperamide or codeine phosphate for treatment of diarrhoea of unknown cause (*risk of delayed diagnosis, may exacerbate constipation with overflow diarrhoea, may precipitate toxic megacolon in inflammatory bowel disease, may delay recovery in unrecognised gastroenteritis*)
- Diphenoxylate, loperamide or codeine phosphate for treatment of severe infective gastroenteritis i.e. bloody diarrhoea, high fever or severe systemic toxicity (*risk of exacerbation or protraction of infection*)
- Prochlorperazine (Stemetil) or metoclopramide with Parkinsonism (*risk of exacerbating Parkinsonism*)
- PPI for peptic ulcer disease at full therapeutic dosage for > 8 weeks (*earlier discontinuation or dose reduction for maintenance/prophylactic treatment of peptic ulcer disease, oesophagitis or GORD indicated*)
- Anticholinergic antispasmodic drugs with chronic constipation (*risk of exacerbation of constipation*)

Respiratory system

- Theophylline as monotherapy for COPD (*safer, more effective alternative; risk of adverse effects due to narrow therapeutic index*)
- Systemic corticosteroids instead of inhaled corticosteroids for maintenance therapy in moderate-severe COPD (*unnecessary exposure to long-term side-effects of systemic steroids*)
- Nebulised ipratropium with glaucoma (*may exacerbate glaucoma*)

Musculoskeletal system

- Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) with history of peptic ulcer disease or gastro-intestinal bleeding, unless with concurrent histamine H2 receptor antagonist, PPI or misoprostol (*risk of peptic ulcer relapse*)
- NSAID with moderate-severe hypertension (moderate: 160/100 mmHg - 179/109 mmHg; severe: $\geq 180/110 \text{mmHg}$) (*risk of exacerbation of hypertension*)
- NSAID with heart failure (*risk of exacerbation of heart failure*)
- Long-term use of NSAID (> 3 months) for relief of mild joint pain in osteoarthritis (*simple analgesics preferable and usually as effective for pain relief*)
- Warfarin and NSAID together (*risk of gastro-intestinal bleeding*)
- NSAID with chronic renal failure^b (*risk of deterioration in renal function*)
- Long-term corticosteroids (> 3 months) as monotherapy for rheumatoid arthritis or osteoarthritis (*risk of major systemic corticosteroid side-effects*)
- Long-term NSAID or colchicine for chronic treatment of gout where there is no contraindication to allopurinol (*allopurinol first choice prophylactic drug in gout*)

Urogenital system

- Bladder antimuscarinic drugs with dementia (*risk of increased confusion, agitation*)
- Bladder antimuscarinic drugs with chronic glaucoma (*risk of acute exacerbation of glaucoma*)
- Bladder antimuscarinic drugs with chronic constipation (*risk of exacerbation of constipation*)
- Bladder antimuscarinic drugs with chronic prostatism (*risk of urinary retention*)
- Alphablockers in males with frequent incontinence i.e. one or more episodes of incontinence daily (*risk of urinary frequency and worsening of incontinence*)
- Alphablockers with long-term urinary catheter in situ i.e. more than 2 months (*drug not indicated*)

Endocrine system

- Glibenclamide or chlorpropamide with type 2 diabetes mellitus (*risk of prolonged hypoglycaemia*)
- Betablockers in those with diabetes mellitus and frequent hypoglycaemic episodes i.e. ≥ 1 episode per month (*risk of masking hypoglycaemic symptoms*)
- Oestrogens with a history of breast cancer or venous thromboembolism (*increased risk of recurrence*)

The following prescriptions are potentially inappropriate in persons aged ≥ 65 years of age

Drugs that adversely affect those prone to falls (≥ 1 fall in past 3 months)

- Benzodiazepines (*sedative, may cause reduced sensorium, impair balance*)
- Neuroleptic drugs (*may cause gait dyspraxia, Parkinsonism*)
- First generation antihistamines (*sedative, may impair sensorium*)
- Vasodilator drugs known to cause hypotension in those with persistent postural hypotension i.e. recurrent $> 20 \text{mmHg}$ drop in systolic blood pressure (*risk of syncope, falls*)
- Long-term opiates in those with recurrent falls (*risk of drowsiness, postural hypotension, vertigo*)

Analgesic drugs

- Use of long-term powerful opiates e.g. morphine or fentanyl as first line therapy for mild-moderate pain (*WHO analgesic ladder not observed*)
- Regular opiates for more than 2 weeks in those with chronic constipation without concurrent use of laxatives (*risk of severe constipation*)
- Long-term opiates in those with dementia unless indicated for palliative care or management of moderate/severe chronic pain syndrome (*risk of exacerbation of cognitive impairment*)

Duplicate drug classes

- Any regular duplicate drug class prescription e.g. two concurrent opiates, NSAID's, SSRI's, loop diuretics, ACE inhibitors (*optimisation of monotherapy within a single drug class should be observed prior to considering a new class of drug*). This excludes duplicate prescribing of drugs that may be required on a PRN basis e.g. inhaled beta 2 agonists (long and short acting) for asthma or COPD, and opiates for management of breakthrough pain

^a Estimated GFR $< 50 \text{ml/minute}$.

^b Estimated GFR 20-50 ml/minute.

ตารางที่ 4 START Criteria (Screening tool alert to right treatment)⁽¹⁰⁾

Screening tool to alert doctors to right i.e. appropriate, indicated treatments (START) [5].

These medications should be considered for people ≥ 65 years of age with the following conditions, where no contra-indication to prescription exists

Cardiovascular system

- Warfarin in the presence of chronic atrial fibrillation
- Aspirin in the presence of chronic atrial fibrillation, where warfarin is contra-indicated, but not aspirin
- Aspirin or clopidogrel with a documented history of atherosclerotic coronary, cerebral or peripheral vascular disease in patients with sinus rhythm
- Antihypertensive therapy where systolic blood pressure consistently > 160 mmHg
- Statin therapy with a documented history of coronary, cerebral or peripheral vascular disease, where the patient's functional status remains independent for activities of daily living and life expectancy is > 5 years
- Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor with chronic heart failure
- ACE inhibitor following acute myocardial infarction
- Betablocker with chronic stable angina

Respiratory system

- Regular inhaled beta 2 agonist or anticholinergic agent for mild to moderate asthma or COPD
- Regular inhaled corticosteroid for moderate-severe asthma or COPD, where predicted FEV1 $< 50\%$
- Home continuous oxygen with documented chronic type 1 respiratory failure ($pO_2 < 8.0$ kPa, $pCO_2 < 6.5$ kPa) or type 2 respiratory failure ($pO_2 < 8.0$ kPa, $pCO_2 > 6.5$ kPa)

Central nervous system

- L-DOPA in idiopathic Parkinson's disease with definite functional impairment and resultant disability
- Antidepressant drug in the presence of moderate-severe depressive symptoms lasting at least 3 months

Gastro-intestinal system

- Proton pump inhibitor with severe gastro-oesophageal acid reflux disease or peptic stricture requiring dilatation
- Fibre supplement for chronic, symptomatic diverticular disease with constipation

Musculoskeletal system

- Disease-modifying antirheumatic drug (DMARD) with active moderate-severe rheumatoid disease lasting > 12 weeks
- Bisphosphonates in patients taking maintenance oral corticosteroid therapy
- Calcium and vitamin D supplement in patients with known osteoporosis (radiological evidence or previous fragility fracture or acquired dorsal kyphosis)

Endocrine system

- Metformin with type 2 diabetes \pm metabolic syndrome (in the absence of renal impairment^a)
- ACE inhibitor or angiotensin receptor blocker in diabetes with nephropathy i.e. overt urinalysis proteinuria or microalbuminuria (> 30 mg/24 hours) \pm serum biochemical renal impairment^a
- Antiplatelet therapy in diabetes mellitus if one or more co-existing major cardiovascular risk factor present (hypertension, hypercholesterolaemia, smoking history)
- Statin therapy in diabetes mellitus if one or more co-existing major cardiovascular risk factor present

^a Estimated GFR < 50 ml/minute.

เอกสารอ้างอิง

1. Kim J, Mak M. Geriatric drug use. In: Koda-Kimble MA, Young LY, Alldredge BK, Corelli RL, Guglielmo BJ, Kradjan WA, et al, eds. Applied therapeutics the clinical use of drugs. 9th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
2. Beers MH, Ouslander JG. Risk factors in geriatric drug prescribing: a practical guide to avoiding problems. *Drugs* 1989; 37: 105-12.
3. Vestal RE. Aging and pharmacology. *Cancer* 1997; 80: 1302-10.
4. Denham MJ, Barnett NL. Drug therapy and the older person: role of the pharmacist. *Drug safety* 1998; 19: 243-50.
5. Chan M, Nicklason F, Vial JH. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. *Intern Med J* 2001; 31: 199-205.
6. Malhotra S, Karan RS, Pandhi P, Jain S. Drug related medical emergencies in the elderly: role of adverse drug reactions and non-compliance. *Protgrad Med J* 2001; 77: 703-7.
7. Col M, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch Intern Med* 1990; 150: 841-5.
8. คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ระบบทางเดินอาหาร สำนักงานประสานการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. Available from: URL:<http://tnf.thaifda.com> คำนแนะนำการสั่งใช้ยาในผู้สูงอายุ. เข้าถึงเมื่อ 5 กันยายน 2554
9. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beer MH. Updateing the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2716-24.
10. O'Mahony D, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Hamilton H, Barry P, et al. STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in ole age. *Eur Geriatr Med* 2010; 1: 45-51.