



اولین کنگره ملی رویکردهای نوآورانه در سیستم بیولوژی و داروسازی و صنایع غذایی

تهران، دی ۱۴۰۰

### **Polypharmacy vs. Deprescribing**

Shadi Sarahroodi

Assistant professor of Pharmacology, Department of pharmacology and Toxicology, School of pharmacy and pharmaceutical Sciences, Tehran Medical sciences Islamic Azad University (IAUPS), Tehran, Iran

#### **Abstract**

Usually, the elderly and patients with chronic diseases visit several doctors and are supposed to take multiple medications. The multiplicity of medications is called polypharmacy and it may cause side effects, drug interactions and other health issues for the patient, and it might go as far as the patient might need to go to the hospital and be admitted in ICU, or even further and be the cause of death for the patient.

Experts have determined that if a person uses four medications, the fifth one will have the equal chance of risk and benefit for him/her.

The constant use of more than 5 drugs is called polypharmacy and its prevalence varies in different societies and various age groups. The phenomenon of polypharmacy is common in elderly and patients with chronic diseases. Since it can be potentially dangerous and it is growing fast globally. Researchers around the world are trying to establish methods to deal with this issue and improve the situation by decreasing the number of unneeded medications for their patients. This method is called “Deprescribing” and there is an urgent need that Doctors, pharmacists and other health care professionals get familiar and join this process to serve patients better and prevent the complications caused by polypharmacy as much as possible.

**Keywords:** polypharmacy, Deprescribing, Drug interaction, Side effects, polyprescription

**Correspondence to:** Shadi Sarahroodi

Tel: +98 9123095228

**E-mail:** sarahroodi@yahoo.com

**ORCID ID:** 0000-0002-9300-6895

## پلی فارماسی و حذف هدفمند دارو

شادی سرهرودی

استادیار فارماکولوژی، گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران، تهران، ایران

آدرس: تهران، خیابان دکتر شریعتی، خیابان یخچال، دانشکده داروسازی و علوم دارویی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران، گروه فارماکولوژی و سم شناسی

تلفن: ۰۹۱۲۳۰۹۵۲۲۸

Email: Sarahroodi@yahoo.com

### چکیده

معمولاً سالمندان و افراد با بیماریهای مزمن به پزشکان متعددی مراجعه میکنند و ناگزیر از مصرف داروهای گوناگونی هستند. تعدد دارو یا به اصطلاح پلی فارماسی در بسیاری موارد موجب بروز عوارض جانبی، تداخلات دارویی و مشکلات دیگری در بیمار می شود، به گونه ای که گاه موجب بستری شدن فرد در بیمارستان و حتی مرگ بیمار می گردد.

تحقیقات متعددی مشخص کرده اند که چنانچه فردی از چهار دارو استفاده کند، با اضافه شدن داروی پنجم ۲۵ درصد شانس بهره مندی از اثرات مفید دارو و دقیقاً به همین مقدار شانس بروز عوارض جانبی دارو و یا تداخل آن با داروهای دیگر را خواهد داشت.

مصرف دائمی بیش از ۵ دارو پلی فارماسی (Poly pharmacy) نامیده می شود و شیوع آن در جوامع مختلف و همینطور در بازه های سنی مختلف متفاوت است ولی در میان سالمندان و بیماران با بیماری مزمن امری بسیار شایع و رو به گسترش می باشد. از آنجا که این امر در یک فرد میتواند بالقوه خطرآفرین باشد، لذا محققان در سراسر جهان در تلاشند که با طراحی روشهای مداخله ای و پیشنهاد آن به پزشکان، داروسازان و سایر کادر درمان، شرایط را به گونه ای تغییر دهند که بتوان به صورت متناوب داروهای سالمندان و بیماران مزمن ( مبتلایان به عفونت HIV و هیپاتیت و ...) را مورد بررسی قرار دهند و با استفاده از حذف هدفمند دارو یا به اصطلاح *deprescribing*، حتی المقدور جلوی عوارض ناشی از پلی فارماسی را بگیرند.

پیدایش و استفاده از آنتی بیوتیکها در جامعه بشری، موجب افزایش طول عمر و کیفیت زندگی انسان شد، به گونه ای که در دهه ۶۰ قرن بیستم میلادی جراح کل آمریکا این ادعای تاریخی را عنوان کرد که: "اکنون زمان آن رسیده است که کتاب بیماریهای عفونی را ببندیم و پیروزی خود بر طاعون (اپیدمیهای بیماریهای عفونی) را اعلام کنیم."<sup>۱</sup> گرچه بشر هرگز نتوانست بر بیماریهای عفونی و اپیدمیهای گاه و بیگاه آن غلبه کند، ولی استفاده از آنتی بیوتیکها به همراه سایر عواملی که کیفیت زندگی انسان را ارتقا دادند موجب افزایش طول عمر بشر و به دنبال آن افزایش جمعیت سالمندان شد. این امر همچنین موجب افزایش روزافزون آمار و تنوع بیماریهای مزمن که نیاز به درمان دائمی و تا پایان عمر را دارند شد.

معمولا سالمندان با چندین بیماری زمینه ای دست به گریبان هستند و این امر موجب مراجعه این قشر از جامعه به پزشکان متعدد و مصرف داروهای زیادی می شود.<sup>۲</sup> متاسفانه این تعدد پزشک و دارو و همچنین عدم ارتباط پزشکان با یکدیگر و با داروسازان در موارد متعددی موجب بروز عوارض جانبی و تداخلات دارویی می شود، به گونه ای که در پاره ای از موارد موجب بستری فرد در بیمارستان و گاه نیز متاسفانه موجب مرگ بیمار میگردد.<sup>۳</sup>

پژوهشهای متعددی نشان داده اند که چنانچه فردی مصرف کننده چهار داروی مزمن باشد، با اضافه شدن داروی پنجم شانس بهره مندی از اثرات مفید دارو و همچنین احتمال ظهور عوارض جانبی در او برابر و به اندازه ۲۵٪ خواهد بود.<sup>۴</sup> علاوه بر این شانس بروز تداخلات دارویی نیز در چنین بیماری بسیار بالا خواهد بود.<sup>۵</sup>

مصرف دائمی بیش از ۵ دارو توسط بیمار، پلی فارماسی (Poly pharmacy) خوانده می شود،<sup>۶</sup> و چنانچه تعداد داروهای مصرفی چنین بیماری به بیش از ۱۰ عدد برسد اصطلاح هایپرپلی فارماسی برای آن مورد استفاده قرار میگیرد.<sup>۵</sup>

شیوع پلی فارماسی در جوامع مختلف و همینطور در بازه های سنی مختلف متفاوت بوده و از ۱۰ تا ۹۰ درصد متغیر است. ولی این معضل در تمام جوامع در میان سالمندان و بیماران مزمن شیوع بسیار بالاتری نسبت به سایر اقشار جامعه دارد و روز به روز نیز در حال گسترش است.<sup>۸</sup> بطوری که از سال ۱۹۹۵ تا ۲۰۱۰ داروهای موجود در هر نسخه از ۳/۳ به ۴/۴ عدد رسیده اند و همزمان بیماران مصرف کننده بیش از ۵ دارو به صورت دائمی دو برابر شده اند و از ۱۱ درصد به ۲۲ درصد افزایش یافته اند.<sup>۹</sup>

اگر بخواهیم با نگاه موشکافانه به علل وقوع پلی فارماسی در بیماران توجه کنیم رد پای متغیرهای متعددی را خواهیم یافت که معمولا عوامل فرهنگی و اجتماعی نیز در آن دخالت پررنگی دارند. لذا این معضل با این که در همه جوامع جهانی دیده میشود ولی باید آمار و ارقام منطقه ای آن در هر کشور و گروه جمعیتی مشخص گردد تا بر اسا آن بتوان راه حل بهتری برای بهبود این چالش طراحی نمود.

عوامل موثر در ایجاد پلی فارماسی:

مهمترین عوامل شکل گیری پلی فارماسی در بیماران عبارتند از:

۱. افزایش سن بیماران، به گونه ای که این چالش در بیماران محدوده سنی ۸۰ سال به چند ده برابر محدوده سنی حدود ۴۰ سال می‌رسد.<sup>۱۰</sup>

۲. بیماریهای مزمن که باید توسط دارو تا پایان عمر بیمار کنترل شوند

۳. گایدلاینهای بیماری محور و عدم اشاره گایدلاینها به زمان قطع داروها<sup>۱۱،۱۲</sup>

۴. نسخه نویسی آبخاری برای بیماران<sup>۱۳</sup>

۵. عدم ارتباط و تعامل موثر پزشکان یک بیمار با یکدیگر و همچنین با داروسازان<sup>۱۴،۱۵</sup>

۶. انتظار نا به جای بیمار از دارو که معمولا به علت عدم ارتباط صحیح بیمار با پزشک و داروساز است<sup>۱۶</sup>

۷. نگاه بیماری محورانه پزشک و تجویز دارو بر اساس علائم به جای تجویز بر مبنای تشخیص دقیق و نهایی<sup>۱۷</sup>

۸. تبلیغات دارویی<sup>۱۸</sup>

۹. عدم آگاهیهای بیمار در ارتباط با جایگزینی دارو به گونه ای که بیمار از تغییر داروی خود مطلع نیست و گمان می کند دارویی به داروهایش افزوده شده است<sup>۱۹</sup>.

خطرات و چالشهای ناشی از پلی فارماسی:

گرچه پلی فارماسی و حتی هایپرپلی فارماسی در گروهی از بیماران و به خصوص سالمندان در پاره ای از موارد و موقعیتهای منطقی و حتی ضروری است ولی در موارد متعددی نیز نه تنها ضرورتی برای پلی فارماسی دیده نمی شود بلکه آثار و عوارض مخربی نیز برای بیمار به دنبال خواهد داشت. مهمترین و جدی ترین خطرات ناشی از پلی فارماسی عبارتند از:

۱. افزایش احتمال و شدت عوارض جانبی<sup>۲۰</sup> و به دنبال آن تجویز دارویی آبخاری جهت کنترل عوارض ایجاد شده<sup>۲۰</sup>

۲. افزایش معنی دار و قابل ملاحظه شانس تداخلات دارو- دارو و همچنین دارو-غذا<sup>۲۱</sup>

۳. افزایش احتمال درمان اشتباه و قطع مصرف دارو یا مصرف اشتباه دارو توسط بیمار<sup>۲۲</sup>

۴. بالا رفتن ریسک اختلالات شناختی، سقوط بیماران و همچنین شکستگی استخوان لگن<sup>۲۳</sup>

۵. افزایش هزینه های درمان و همچنین مصرف داروهای بدون نیاز به نسخه (OTC) توسط بیمار<sup>۲۴</sup>

از سوی دیگر تغییرات فارماکوکینتیکی بیمار از جمله اختلالات جذب، متابولیسم و دفع که معمولا یک یا چند مورد از آنها در سالمندان مشاهده میشود، شانس شکل گیری پلی فارماسی در سالمند و از طرف دیگر شانس عوارض مخرب داروها را افزایش میدهد، که خود حاکی از اهمیت بالای مدیریت پلی فارماسی در سالمندان و بیماران مزمن است.

حذف هدفمند دارو (Deprescribing):

لذا برای کنترل پلی فارماسی و اصلاح یا حداقل تعدیل آن باید در صورت امکان اقدام به حذف هدفمند برخی داروها، یا به اصطلاح Deprescribing نمود.

Deprescribing در مقام تعریف طراحی فرایند کاهش دوز و یا در صورت امکان حذف یک داروست که مصرف آن دیگر سودی برای بیمار ندارد و یا موجب بروز عوارض جانبی و یا تداخلات دارویی شده است.<sup>۲۵</sup> به عبارت ساده تر در Deprescribing هدف، کاهش هوشمندانه و بدون ایجاد خطر دارو در بیمار است تا بتوان فشار دارویی (Pill burden) بر بیمار را تا حد ممکن کاهش داد. در Deprescribing معمولاً یکی از اهداف زیر که به ترتیب از درجه اهمیت بالاتری برخوردارند مد نظر قرار دارد.

۱. قطع دارو
۲. کاهش دوز دارو
۳. تغییر دارو به جایگزین بی خطرتر
۴. عدم افزایش دوز دارو در ادامه روند درمان

پاره ای از اقدامات منطقی و مفید در فرآیند Deprescribing عبارتند از:

۱. تهیه و به روز رسانی لیست داروها و بیماریهای فرد بیمار. طی این فرآیند معمولاً باید بیمار را با اهمیت مونیتورینگ دارو و مزایای Deprescribing آشنا نمود و از بیمار خواست تا تمام داروهای مورد استفاده با تجویز پزشک و داروهای بدون نسخه خود را به همراه بیاورد<sup>۲۶</sup>
۲. بهره گرفتن از یک روش تیمی با همراهی پزشک، داروساز و پرستار
۳. مرور و ثبت کلیه دوزها و روشهای مصرف دارو توسط بیمار<sup>۲۶</sup>
۴. استفاده از کمترین تعداد دارو و ساده ترین روش مصرف دارو برای بیمار. در این بین باید دقیقاً مشخص گردد هر دارویی برای چه بیماری مورد مصرف قرار میگیرد
۵. یافتن داروهایی که اثرات مشابه دارند و در صورت امکان اقدام به حذف آنها
۶. قطع مصرف تمام داروهای غیر ضروری
۷. بررسی احتمال وجود تداخلات دارو-دارو و دارو-بیماری
۸. بررسی وجود اشکال دارویی که ترکیب چند داروی مورد مصرف بیمار را در خود دارند، تا با این روش بتوان تعداد قرص یا کپسولهایی را که فرد مصرف میکند کاهش داد
۹. بررسی تغییرات احتمالی اهداف درمان
۱۰. در نظر گرفتن گزینه های غیر فارماکولوژیک در فرایند درمان بیمار<sup>۲۷</sup>

جمع بندی :

همانطور که پیشتر بیان شد، پلی فارماسی و هایپرپلی فارماسی زمینه ایجاد و یا تشدید عوارض جانبی، تداخلات دارویی و مخاطرات دارویی دیگری برای بیمار هستند. لذا رژیم درمانی بیمار باید به صورت دوره ای و با استفاده از روشهای استاندارد مثل Beers

criteria، مورد مرور و بررسی قرار گیرد و در صورت امکان داروهای اضافه به روش صحیح خود از رژیم درمانی بیمار حذف گردند و یا در صورت نیاز دوز آنها تعدیل گردد.

## References:

۱. Spellberg B, Taylor-Blake B. On the exoneration of Dr. William H. Stewart: debunking an urban legend. *Infect Dis Poverty*. Feb 18 2013;2(1):3. doi:10.1186/2049-9957-2-3
۲. بررسی ارتباط ابتلای هم‌زمان به بیماری‌های زمینه‌ای و درصد بستری در آی‌سی‌یو و al جزدگان ا, حامد, آقازیارتی, مرگ در سالمندان مبتلا به کروناویروس جدید. نشریه علمی پژوهشی سالمند. ۲۰۲۱;۱۶(۱):۸۶-۱۰۱.
۳. Tarn DM, Paterniti DA, Wenger NS, Williams BR, Chewning BA. Older patient, physician and pharmacist perspectives about community pharmacists' roles. *International Journal of Pharmacy Practice*. 2012;20(5):285-293 .
۴. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *Journal of clinical epidemiology*. 2012;65(9):989-995 .
۵. Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995–2010. *BMC medicine*. 2015;13 . ۱۰-۱:(۱)
۶. Davies LE, Spiers G, Kingston A, Todd A, Adamson J, Hanratty B. Adverse outcomes of polypharmacy in older people: systematic review of reviews. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2020;21(2):181-187 .
۷. Masnoon N, Shakib S ,Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC geriatrics*. 2017;17(1):1-10 .
۸. Turner JP, Shakib S, Singhal N, et al. Prevalence and factors associated with polypharmacy in older people with cancer. *Supportive Care in Cancer*. 2014;22(7):1727-1734 .
۹. Turnbull AJ, Donaghy E, Salisbury L, Ramsay P, Rattray J, Walsh T. Polypharmacy and emergency readmission to hospital after critical illness. 2020;
۱۰. Melzer D, Tavakoly B, Winder RE, et al. Much more medicine for the oldest old: trends in UK electronic clinical records. *Age and Ageing*. 2014;44(1):46-53. doi:10.1093/ageing/afu113
۱۱. Hughes LD, McMurdo MET, Guthrie B. Guidelines for people not for diseases: the challenges of applying UK clinical guidelines to people with multimorbidity. *Age and Ageing*. 2012;42(1):62-69. doi:10.1093/ageing/afs100
۱۲. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *The Lancet*. 2012/07/07/ 2012;380(9836):37-43. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60240-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60240-2)
۱۳. Nguyen PV-Q, Spinelli C. Prescribing cascade in an elderly woman. *Canadian Pharmacists Journal/Revue des Pharmaciens du Canada*. 2016;14 . ۱۲۴-۱۲۲:(۳)۹
۱۴. Anthierens S, Tansens A, Petrovic M, Christiaens T. Qualitative insights into general practitioners views on polypharmacy. *BMC family practice*. 2010;11(1):1-6 .
۱۵. Mason NA, Bakus JL. Strategies for reducing polypharmacy and other medication-related problems in chronic kidney disease. Wiley Online Library; 2010:55-61.
۱۶. Clyne B, Cooper JA, Boland F, Hughes CM, Fahey T, Smith SM. Beliefs about prescribed medication among older patients with polypharmacy: a mixed methods study in primary care. *British Journal of General Practice*. 2017;67(660):e507-e518 .
۱۷. Brager R, Sloand E. The spectrum of polypharmacy. *The Nurse Practitioner*. 2005;30(6):44-50 .
۱۸. Sperling L, Fairbanks MB. Polypharmacy and the senior citizen: the influence of direct-to-consumer advertising. *JOURNAL OF GERONTOLOGY AND GERIATRICS*. 2021;69:19-25 .
۱۹. Payne RA, Avery AJ. Polypharmacy: one of the greatest prescribing challenges in general practice. *British Journal of General Practice*; 2011. p. 83-84.
۲۰. Varghese D ,Ishida C, Koya HH. Polypharmacy. *StatPearls [Internet]*. 2020;
۲۱. Marengoni A, Onder G. Guidelines, polypharmacy, and drug-drug interactions in patients with multimorbidity. British Medical Journal Publishing Group; 2015.

- .۲۲ Mair A, Fernandez-Llimos F, Consortium S. Polypharmacy management programmes: the SIMPATHY Project. *British Medical Journal Publishing Group*; 2017. p. 5-6.
- .۲۳ Lai S-W, Liao K-F, Liao C-C, Muo C-H, Liu C-S, Sung F-C. Polypharmacy correlates with increased risk for hip fracture in the elderly: a population-based study. *Medicine*. 2010;89(5):295-299 .
- .۲۴ Balducci L, Goetz-Parten D, Steinman M. Polypharmacy and the management of the older cancer patient. *Annals of oncology*. 2013;24:vii36-vii40 .
- .۲۵ Page A, Clifford R, Potter K, Etherton-Ber C. A concept analysis of deprescribing medications in older people. *Journal of Pharmacy Practice and Research*. 2018;48(2):132-148 .
- .۲۶ Halli-Tierney AD, Scarbrough C, Carroll D. Polypharmacy: evaluating risks and deprescribing. *American family physician*. 2019;100(1):32-38 .
- .۲۷ Harrison SL, Cations M, Jessop T, Hilmer SN, Sawan M, Brodaty H. Approaches to deprescribing psychotropic medications for changed behaviours in long-term care residents living with dementia. *Drugs & aging*. 2019;36(2):125-13 .۱