

OBSEG IN ZNAČILNOSTI NEPRIMERNEGA PREDPISOVANJA ZDRAVIL ZA STAROSTNIKE V SLOVENIJI

EXTENT AND NATURE OF INAPPROPRIATE MEDICATION PRESCRIBING AMONG ELDERLY IN SLOVENIA

AVTOR / AUTHOR:

Asist. Janja Jazbar, mag. farm.

Izr. prof. dr. Igor Locatelli, mag. farm.

Izr. prof. dr. Mitja Kos, mag. farm.

*Katedra za socialno farmacijo, Univerza v Ljubljani,
Fakulteta za farmacijo, Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: janja.jazbar@ffa.uni-lj.si

POVZETEK

Potencialno neprimerno predpisovanje pomeni predpisovanje zdravil, pri katerih so tveganja večja od koristi za bolnika, po nekaterih definicijah pa tudi predpisovanje več zdravil kot je potrebno ali nepredpisovanje zdravil, ki so potrebna za določenega bolnika. Sistematični pregled prevalence potencialno neprimerne predpisovanja v Evropi poroča povprečno prevalenco 22,6 %, delež starostnikov z najmanj enim potencialno neprimernim zdravilom v Sloveniji pa je višji in glede na različne kriterije zelo variira (od 35,4 % glede na PRISCUS do 60,2 % glede na EU(7)-PIM). Podobno kot v tujini so tudi v Sloveniji bolj izpostavljene ženske in starostniki nad 75 let, glede na slovenske regije pa so najmanj izpostavljeni v Osrednjeslovenski in Gorenjski regiji. Najpogosteje predpisane potencialno neprimerne učinkovine so iz skupine nesteroidnih antirevmatikov in benzodiazepinov. Kriteriji potencialno neprimerne predpisovanja so lahko pomembno vodilo pri odločanju o zdravljenju starostnika, vedno pa je za končno odločitev o primernosti zdravil potrebna individualna klinična presoja za vsakega posameznega starostnika.

KLJUČNE BESEDE:

potencialno neprimerno predpisovanje, starostniki, farmakoepidemiologija

ABSTRACT

Potentially inappropriate prescribing is defined as prescribing of medications where the risks outweigh the benefits for the patient and according to some definitions also overprescribing and underprescribing. Systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in Europe reported an estimated overall prevalence of 22.6%, while the proportion of elderly with at least one potentially inappropriate medication in Slovenia in 2013 varied from 35.4% (according to the PRISCUS list) to 60.2% (according to the EU(7)-PIM list). Similar to other published studies, women and elderly over 75 years were more exposed and there were also differences in exposure among Slovenian regions (the least exposed were in Osrednjeslovenska and Gorenjska region). The most frequently prescribed potentially inappropriate medications were non-



steroidal anti-inflammatory drugs and benzodiazepines. Potentially inappropriate prescribing tools may alert health care professionals to the possibility of inappropriate medication, but they are not intended as a substitute for careful clinical judgment for each individual patient.

KEY WORDS:

potentially inappropriate prescribing, elderly, pharmacoepidemiology

1 UVOD

Staranje prebivalstva je na eni strani pomemben uspeh sodobne medicine, po drugi strani pa prinaša tudi mnogo izzivov (1). Enega od teh izzivov predstavljajo tudi težave povezane z zdravili. Raziskave v zadnjih dveh desetletjih so pokazale, da je uporaba zdravil pri starostnikih pogosto neprimerna, zato so se razvila številna orodja za vrednotenje potencialno neprimerne predpisovanja posebej za to populacijo oseb (2). Potencialno neprimerno predpisovanje pomeni predpisovanje zdravil, pri katerih so tveganja večja od koristi za bolnika, po nekaterih definicijah pa tudi predpisovanje več zdravil kot je potrebno ali nepredpisovanje zdravil, ki so potrebna za določenega bolnika (2).

2 ORODJA ZA VREDNOTENJE POTENCIALNO NEPRIMERNEGA PREDPISOVANJA

Orodja za vrednotenje potencialno neprimerne predpisovanja lahko razdelimo na eksplicitna, implicitna in mešana (3). Eksplicitna orodja temeljijo na jasnih kriterijih v povezavi z zdravili ali boleznimi. Razvita so na podlagi tehnik doseganja soglasja s pomočjo dokazov o neželenih izidih pri zdravljenju s posameznim zdravilom iz objavljene literature in strokovnjakov na področju geriatrije. Običajno ne navajajo individualnih razlik med starostniki in kompleksnosti celotne terapije, ampak je potrebno to dodatno upoštevati pri obravnavi posameznega bolnika. Prednost takih orodij je enostavnost uporabe (3, 4). Implicitna orodja zahtevajo strokovno presojo zdravstvenega delavca in upoštevajo specifične značilnosti starostnikov in njihovo celotno tera-

pijo, včasih tudi bolnikove preference. Ta orodja ne navajajo konkretnih zdravil ali bolezni, ampak splošne kriterije, ki jih lahko uporabimo za vsako zdravilo. Posledično so taka orodja bolj zahtevna za uporabo (3, 4). Mešana orodja združujejo prednosti obeh skupin. Preko eksplicitnih kriterijev ponujajo konkretno ozadje in s pomočjo implicitnih vprašanj omogočajo tudi upoštevanje značilnosti posameznika (3). V nadaljevanju so podrobneje predstavljena eksplicitna orodja, ki so novejša oziroma redno posodobljena in so tudi največ uporabljana, tudi v slovenski praksi.

Kriteriji Beers so prva objavljena merila potencialno neprimerne predpisovanja, ki jih je leta 1991 objavil ameriški geriatr Mark H. Beers (3). Ameriško geriatrično društvo kriterije redno posodablja (5). Gre za eksplicitno orodje, ki je največkrat uporabljeno v raziskavah in predstavlja osnovo tudi za razvoj ostalih orodij (5).

Orodji START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) in **STOPP** (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) sta eksplicitni orodji, ki sta bili objavljeni leta 2007 in 2008 na Irskem in se mnogokrat uporabljata v kombinaciji (6-8). Tudi ta merila so pogosto uporabljena v raziskavah neprimerne predpisovanja in so bila validirana tudi že v randomiziranih kliničnih študijah (9, 10). START predstavlja seznam kriterijev, ko je potrebno uvesti določeno zdravilo, STOPP pa seznam potencialno neprimerne zdravil skupaj z razlago (3).

Seznam PRISCUS so razvili nemški strokovnjaki leta 2010 posebej za uporabo na nemškem tržišču (11). Na seznamu so poleg potencialno neprimerne učinkovin tudi primernejše alternative in previdnostni ukrepi, kadar se potencialno neprimerne učinkovine uporabljajo pri starostnikih (11).

ALI STE VEDELI?

- Veliko starostnikov v razvitem svetu prejema zdravila, ki so zanje neprimerna, kar med drugim poveča njihovo tveganje za neželene učinke, hospitalizacijo in tudi umrljivost.
- Delež starostnikov s potencialno neprimernimi zdravili v Evropi je v povprečju 22,6 %, kar je bistveno manj od rezultatov raziskave za Slovenijo (35,4 % glede na seznam PRISCUS; 60,2 % glede na seznam EU(7)-PIM).
- Najpogosteje predpisane potencialno neprimerne učinkovine v Sloveniji so iz skupine nesteroidnih antirevmatikov in benzodiazepinov.

Leta 2015 je bil objavljen prvi skupni evropski eksplicitni seznam za oceno potencialno neprimerne predpisovanja pri starostnikih **EU(7)-PIM** (12). Seznam EU(7)-PIM je bil razvit z namenom, da bi ga lahko večina držav v Evropi uporabljala v klinični praksi, hkrati pa bi tak seznam raziskovalcem in strokovnjakom omogočal tudi mednarodne primerjave kakovosti predpisovanja vsaj znotraj Evrope. Pri razvoju so bili vključeni strokovnjaki s področja geriatrije iz Finske, Švedske, Francije, Španije, Nemčije, Nizozemske in Estonije. EU(7)-PIM poleg neprimernih zdravil navaja tudi ustrezne alternative in ga je možno uporabiti tudi, kadar so na voljo samo minimalne klinične informacije o bolniku (12). V literaturi lahko najdemo še veliko drugih eksplicitnih orodij za vrednotenje neprimerne predpisovanja. Večinoma temeljijo na predhodno objavljenih kriterijih in so jih razvile posamezne države posebej za svoje tržišče. V Avstriji uporabljajo **Avstrijske kriterije Mann** (13), v Franciji **kriterije Laroche** (14), na Norveškem **kriterije NORGEP** (15), v Italiji **kriterije Maio** (16) in na Hrvaškem protokol, ki sta ga objavili avtorici **Matanovic in Vlahovic-Palcevski** (17). Vsa orodja so razvita na podlagi z dokazi podprte medicine. Običajno je potrebno vsako orodje prilagoditi posamezni državi in okolju. Ne glede na izbiro orodja pa je treba upoštevati, da vsi kriteriji navajajo samo potencialno neprimerno uporabo zdravil. Dejansko primernost uporabe je potrebno individualno presoditi za vsakega bolnika posebej. Uvrstitev posamezne učinkovine med potencialno neprimerne za starostnike ne pomeni absolutne prepovedi uporabe, ampak zahteva previdnost pri uporabi in razmislek o potencialnih alternativah.

3 ZDRAVSTVENI IZIDI POTENCIALNO NEPRIMERNEGA PREDPISOVANJA

Sistematični pregledi raziskav v zadnjih letih kažejo, da je neprimerno predpisovanje povezano s tveganjem za hospitalizacijo in trajanjem hospitalizacije, neželenimi učinki, padci, delirijem in stroški zdravljenja (5, 10, 18, 19). Starostniki s potencialno neprimernimi zdravili koristijo tudi več zdravstvenih storitev (20). V letu 2017 objavljeni sistematični pregled in meta-analiza kohortnih raziskav dokazuje tudi povezavo med neprimernim predpisovanjem in umrljivostjo (21). Zaradi nepravilne izbire zdravila so torej tako starostniki kot tudi celotna družba izpostavljeni slabšim kliničnim in humanističnim izidom zdravljenja. Največ raziskav vrednoti kriterije Beers in orodje STOPP/START, ostala me-

rila pa so manj raziskana (5, 8, 19, 21, 22). Raziskave so dolgo časa poročale nekonsistentne rezultate v povezavi z zdravstvenimi izidi (2). Kakovost raziskav, objavljenih v zadnjih letih, se je dvignila, prav tako pa so se nadgradila tudi orodja potencialno neprimerne predpisovanja. Posledično je tudi vedno več objav, ki dokazujejo povezavo potencialno neprimerne predpisovanja z neželenimi zdravstvenimi izidi. Še vedno pa primanjkuje raziskav na tem področju, posebej pri populaciji ranljivih starostnikov, kot so starostniki z demenco, psihiatričnimi boleznimi ali sindromom krhkosti (10).

4 PREVALENCA IN ZNAČILNOSTI POTENCIALNO NEPRIMERNEGA PREDPISOVANJA V SLOVENIJI

Farmakoepidemiološka raziskava o obsegu potencialno neprimerne predpisovanja v Sloveniji (23) je bila izvedena na podlagi anonimizirane evidence o izdanih zdravilih na recept v letu 2013 v Sloveniji, ki smo jo pridobili od Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Baza podatkov ne vsebuje podatkov o odmerku zdravil in diagnozi, zato smo upoštevali samo tiste kriterije, ki so zapisani brez takšnih pogojev. Potencialno neprimerno predpisovanje smo vrednotili na podlagi seznama EU(7)-PIM, kriterijev Beers, seznama PRISCUS in Avstrijskih kriterijev. Ostali evropski kriteriji vsebujejo zelo velik del učinkovin s specifičnimi pogoji (odmerek, čas trajanja terapije, diagnoza) ali pa so primerni za uporabo samo pri starejših skupinah (nad 75 let), zato niso bili uporabljeni v raziskavi. Uporabljeni kriteriji vrednotijo zdravila, ki so potencialno neprimerna, ne vključujejo pa nepredpisovanja zdravil, ki bi bila potrebna pri posameznem bolniku. Pomembna prednost raziskave je, da je vključena celotna populacija slovenskih starostnikov, omejitev pa, da je vrednoteno potencialno in ne dejansko neprimerno predpisovanje. To pomeni, da določeno zdravilo ni nujno kontraindicirano za posameznega starostnika, je pa potrebna previdnost in razmislek o ustrežnejši alternativni. Raziskava je obsegala 345.400 starostnikov (oseb v starosti 65 let ali več, ki so v letu 2013 prejele vsaj en recept), s povprečno starostjo 75,4 let in 60 % deležem žensk. Celokupno so starostniki v letu 2013 prejeli 7.389.285 receptov, kar predstavlja 47 % vseh receptov, izdanih v Sloveniji v letu 2013. V preglednici 1 so predstavljeni absolutno število in delež receptov in oseb s potencialno neprimernimi zdravili glede na različne kriterije neprimerne predpisovanja. Delež starostnikov z najmanj enim potencialno neprimernim zdra-



Preglednica 1. Prevalenca potencialno neprimerne predpisovanja v letu 2013 v Sloveniji glede na 4 različne kriterije (celokupno število oseb: 345.400; celokupno število receptov: 7.389.285).

Table 1. The prevalence of potentially inappropriate medication use in Slovenia in 2013 according to 4 different explicit criteria (total No of persons: 345,400; total No of prescriptions: 7,389,285).

Eksplicitni kriterij potencialno neprimerne predpisovanja	Število starostnikov z vsaj enim potencialno neprimernim zdravilom (%)	Število starostnikov z vsaj dvema potencialno neprimernima zdraviloma (%)	Število receptov s potencialno neprimernim zdravilom (%)
EU(7)-PIM	208.085 (60,2)	94.016 (27,2)	951.079 (12,9)
Beers 2012	192.588 (55,8)	75.469 (21,8)	758.938 (10,3)
Avstrijski kriteriji	187.186 (54,2)	72.849 (21,1)	706.689 (9,6)
Seznam PRISCUS	122.255 (35,4)	26.123 (7,6)	398.696 (5,4)

vilom variira od 35,4 % (seznam PRISCUS) do 60,2 % (seznam EU(7)-PIM). Približno četrtina starostnikov z vsaj enim receptom ima predpisano več kot eno potencialno neprimerno zdravilo glede na seznam EU(7)-PIM.

Razpon potencialno neprimerne predpisovanja je glede na izbrane kriterije zelo velik. Prevalenca je največja glede na seznam EU(7)-PIM, kar je tudi pričakovano, saj je bil ta seznam narejen s sodelovanjem več evropskih držav prav z namenom, da se vključi zdravila, ki so dostopna na različnih evropskih tržiščih. Ostali sezname izhajajo iz ene države, zato pogosto ne vključujejo zdravil, ki so potencialno neprimerna, niso pa dostopna v konkretni državi. Po drugi strani si kriteriji tudi niso povsem enotni glede nekaterih učinkovin, ki so sicer povsod dostopne, na primer diklofenak. Te razlike izhajajo iz metodologije razvijanja seznamov, ki vključuje doseganje soglasja med več strokovnjaki. Prav zato ni mogoče enostavno določiti optimalnih kriterijev za Slovenijo, saj je potreben tudi konsenz stroke.

V preglednici 2 je predstavljena populacija starostnikov z vsaj enim potencialno neprimernim zdravilom glede na EU(7)-PIM v primerjavi s populacijo starostnikov z vsaj enim izdanim receptom glede na spol, starost in regijo. Več potencialno neprimernih zdravil je predpisanih ženskam in starejšim osebam (nad 75 let). Tudi med slovenskimi regijami so opazne razlike. Najmanjši delež starostnikov s potencialno neprimernimi zdravili smo glede na EU(7)-PIM v letu 2013 imeli v Osrednjeslovenski (55,6 %) in Gorenjski regiji (55,6 %), največjega pa v Pomurski (65,1 %) in Posavski regiji (65,3 %).

5 PRIMERJAVA MED SLOVENIJO IN OSTALIMI DRŽAVAMI

Sistematični pregled prevalence potencialno neprimerne predpisovanja v Evropi (9) poroča povprečno prevalenco

22,6 % (95 % CI: 19,2-26,7 %), kar je bistveno manj od rezultatov raziskave za Slovenijo (35,4 % glede na seznam PRISCUS; 60,2 % glede na seznam EU(7)-PIM). V Avstriji (24) poročajo 37,3 % prevalenco, izmerjeno na podlagi PRISCUS liste, vendar je ta raziskava vključevala samo osebe, ki imajo več kot 5 zdravil, podatek za Slovenijo pa izhaja iz populacije vseh starostnikov z vsaj enim zdravilom. Podobno so tudi na Hrvaškem (25) objavili raziskavo na populaciji oseb z več kot 5 zdravili in poročajo 62,4 % prevalenco. Raziskavo so izvedli z uporabo liste zdravil Matanovic, ki je narejena na osnovi liste Beers in drugih že objavljenih kriterijev in je prilagojena za hrvaški zdravstveni sistem (25). Ker so uporabili drugačen seznam zdravil in drugačno populacijo, direktna primerjava s Slovenijo ni možna. V Italiji je delež oseb z vsaj enim neprimernim zdravilom 27,9 % na podlagi Italijanskih kriterijev Maio (26) oziroma 25,8 % na podlagi seznama Beers 2003 (16), prevalenca za Slovenijo pa je določena na podlagi seznama Beers 2012, kar onemogoča neposredno primerjavo. V Nemčiji približno 23 % starostnikov prejema potencialno neprimerna zdravila glede na seznam PRISCUS (27), kar je precej manj kot v Sloveniji (35,4 % glede na seznam PRISCUS).

Prva raziskava potencialno neprimerne predpisovanja med slovenskimi starostniki je bila izvedena leta 2006 (28). Delež slovenskih starostnikov z vsaj enim neprimernim zdravilom v letu 2006 je bil 22,4 % glede na merila Beers 2002 (28), za leto 2013 pa je prevalenca 55,8 % na podlagi meril Beers 2012. Potrebno je upoštevati, da so se merila Beers v zadnjih 10 letih zelo nadgradila in dopolnila, kar je najverjetneje glavni razlog za tako veliko povečanje deleža oseb s potencialno neprimernimi zdravili v Sloveniji.

Ne glede na metodološke razlike med raziskavami, ki onemogočajo neposredno primerjavo, je jasno, da je obseg potencialno neprimerne predpisovanja v Sloveniji visok v primerjavi z ostalimi evropskimi državami. Ukrepi na tem področju lahko zmanjšajo delež potencialno neprimernih

Preglednica 2. Značilnosti populacije starostnikov s potencialno neprimernimi zdravili glede na EU(7)-PIM v primerjavi s starostniki z vsaj enim izdanim receptom v letu 2013.

Table 2. Characteristics of the elderly with at least one inappropriate medication according to the EU(7)-PIM list compared to the elderly with at least one prescription in 2013.

Značilnost	Starostniki z vsaj enim potencialno neprimernim zdravilom – EU(7)-PIM (N=208.085)		Starostniki z vsaj enim izdanim receptom (N=345.400)
	N	%*	N
Spol			
Ženski	129.841	62,7	207.074
Moški	78.244	56,6	138.326
Starostna skupina			
65 do 74	98.457	56,9	173.012
75 let in več	109.628	63,6	172.388
Povprečna starost (SD), leta	75,8 (7,3)	/	75,4 (7,3)
Regija			
Pomurska	13.677	65,1	20.995
Podravska	34.907	62,1	56.232
Koroška	7.510	62,9	11.943
Savinjska	27.023	63,6	42.456
Zasavska	4.789	59,8	8.014
Posavska	7.765	65,3	11.894
Jugovzhodna Slovenija	13.823	61,5	22.481
Osrednjeslovenska	48.179	55,6	86.705
Gorenjska	19.295	55,6	34.688
Primorsko-notranjska	5.539	61,6	8.995
Goriška	14.014	64,4	21.772
Obalno-kraška	11.235	60,0	18.723

*Delež je izračunan glede na populacijo z vsaj enim izdanim receptom v letu 2013.

zdravil med starostniki in s tem tudi zmanjšajo pojav težav povezanih z zdravili pri tej populaciji.

6 NAJPOGOSTEJE PREDPISANE POTENCIALNO NEPRIMERNE UČINKOVINE V SLOVENIJI

V Sloveniji so bile najpogosteje predpisane potencialno neprimerne učinkovine iz skupine psiholeptikov, predvsem

benzodiazepini (ATC N05) in zdravila s protivnetnim in protivnetnim učinkom (ATC M01). V manjših deležih pa so bile izdane tudi številne učinkovine iz drugih farmakoloških skupin, na primer antipsihotiki, antitrombotiki, antihipertenzivi, estrogeni, antidiabetiki, urološki spazmolitiki in drugi.

V preglednici 3 so podrobneje predstavljene potencialno neprimerne učinkovine iz najpogosteje izdanih skupin zdravil glede na 3. raven ATC klasifikacije, glavni razlogi za pre-



Preglednica 3. Najpogosteje izdane potencialno neprimerne skupine učinkovin v Sloveniji v letu 2013 glede na 3. raven ATC klasifikacije po EU(7)-PIM, glavni razlogi za previdnost, previdnostni ukrepi ob uporabi in primernejše alternative glede na seznam EU(7)-PIM.

Table 3. The most frequently prescribed potentially inappropriate medication in Slovenia in 2013 according to ATC level 3 using the EU(7)-PIM list, main reason, special considerations and alternative drugs and therapies according to the EU(7)-PIM list.

Skupina učinkovin* Št. starostnikov (N _{OS}) Št. receptov (N _{RP})	Najpogostejše učinkovine (delež receptov)	Razlogi za potencialno neprimernost	Previdnostni ukrepi ob uporabi	Primernejše alternative
Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila N _{OS} : 85.519 N _{RP} : 192.498	Diklofenak (70,2) Etorikoksib (11,2) Meloksikam (8,7) Ketoprofen (8,7)	Visoko tveganje za krvavitve v GIT traktu, ulceracije, perforacije, ki so lahko smrtne, srčno-žilne kontraindikacije.	Začetek z nizkimi odmerki, čim krajši čas jemanja, sočasna uporaba inhibitorjev protonske črpalke.	Paracetamol Ibuprofen ↓D †t Naproksen ↓D †t Opioidi z nizkim tveganjem za delirij (nalokson, morfin, oksikodon, buprenorfin, hidromorfon)
Anksiolitiki N _{OS} : 66.423 N _{RP} : 181.463	Bromazepam (42,3) Alprazolam (39,8) Diazepam (16,2) Medazepam (1,6)	Povečano tveganja za padec in zlom kolka, ki je največje v prvih 14 dneh jemanja in narašča z odmerkom, podaljšan reakcijski čas, možnost psihiatričnih reakcij, upad kognitivne funkcije in depresija.	Uporaba najnižjih možnih odmerkov, do polovice običajnih odmerkov, čim krajši čas jemanja.	Nefarmakološki ukrepiKratkodelujoči benzodiazepini ↓DAntidepresivi z anksiolitičnimi lastnostmi (SSRI)Nekateri antipsihotiki v nizkih odmerkih Če se uporabljajo kot hipnotiki: glej Hipnotiki in sedativi
Hipnotiki in sedativi N _{OS} : 8.153 N _{RP} : 27.287	Klometiazol (33,6) Midazolam (28,8) Flurazepam (23,3) Nitrazepam (14,3)	Klometiazol: supresija dihalnega centra Midazolam, Flurazepam, Nitrazepam: tveganje za padec in zlom kolka, podaljšan reakcijski čas, psihiatrične reakcije, zmanjšana kognitivna funkcija in depresija.	Uporaba najnižjih možnih odmerkov, do polovice običajnih odmerkov, čim krajši čas jemanja.	Kratkodelujoči benzodiazepini ↓D Zolpidem ↓D Trazodon Pasijonka Nefarmakološki ukrepi
Antidepresivi N _{OS} : 9.892 N _{RP} : 32.856	Paroksetin (40,1) Amitriptilin (18,5) Venlafaksin (19,0) Fluoksetin (7,8)	Paroksetin: Večje tveganje za umrljivost, epileptične napade, padce in zlome, ACh neželeni učinki. Amitriptilin: Ach neželeni učinki, upad kognitivne funkcije, večje tveganje za padce. Venlafaksin: Večje tveganje za umrljivost, samomor, kap, epileptične napade, krvavitve v GIT traktu, padce in zlome. Fluoksetin: neželeni učinki na CŽS, hiponatriemija.	Uporaba nižjih odmerkov. Amitriptilin: uporaba za zdravljenje nevropatske bolečine je lahko primerna (koristi odtehtajo tveganja)	Nefarmakološki ukrepi SSRI (razen fluoksetina, paroksetina in fluvoksamina) Trazodon Mirtazapin
Antiarritmiki N _{OS} : 29.968 N _{RP} : 98.497	Metildigoksin (42,0) Trimetazidin (22,1) Amjodaron (15,3) Propafenon (10,0)	Metildigoksin: povečane občutljivosti na digitalisove glikozide in tveganja za zastrupitve. Trimetazidin: možnost nastanka ali poslabšanja simptomov PB; posebna pozornost pri bolnikih z ledvično okvaro Amjodaron: tveganje za aritmijo torsades de pointes. Propafenon: visoko tveganje za interakcije med zdravili.	Previdno pri odmerkih na splošno in pri okrnjeni ledvični funkciji.	Za metildigoksin: pri atrijski fibrilaciji - zaviralci adrenergičnih receptorjev beta (razen pindolol, propranolol, sotalol, labetalol); pri srčnem popuščanju - diuretiki in zaviralci ACE. Trimetazidine in amjodaron: niso navedene alternative. Propafenon: zaviralci adrenergičnih receptorjev beta (razen pindolol, propranolol, sotalol, labetalol).

* Samo določene (ne vse) učinkovine iz posamezne ATC skupine so na seznamu potencialno neprimernih zdravil. Predstavljene so samo najpogostejše štiri.

N_{OS}: število oseb, N_{RP}: število receptov. ↓D: v nizkih odmerkih; †t: kratek čas jemanja; ACh: antiholinergični; GIT: gastrointestinalni trakt; CŽS: centralni živčni sistem; PB: Parkinsonova bolezen; ACE: angiotenzinska konvertaza.

vidnost pri teh učinkovinah in primernejše alternative. Preglednica je povzeta po seznamu EU(7)-PIM (12). Ostali kriteriji v večjem delu navajajo podobno, obstajajo pa pomembne razlike. Kar nekaj razlik je pri skupini nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih učinkovin. Diklofenak na seznamu PRISCUS ni naveden kot neprimerna učinkovina, je pa naveden pri ostalih treh kriterijih. Ibuprofen in naproksen v nizkih odmerkih se priporočata kot alternativo potencialno neprimernim nesteroidnim antirevmatikom glede na EU(7)-PIM, po drugi strani pa sta navedena kot potencialno neprimerni učinkovini ne glede na odmerek pri kriterijih Beers 2012 in Avstrijskih kriterijih. Pri Avstrijskih kriterijih je kot alternativa dodatno naveden še metamizol. Zolpidem, ki je ena najpogosteje izdanih učinkovin iz skupine hipnotikov in sedativov, je v večini kriterijev naveden kot potencialno neprimerna učinkovina samo v višjih odmerkih (>5mg/dan), razen pri kriterijih Beers, kjer je naveden brez odmerka, priporoča pa se izogibanje daljši uporabi (več kot 90 dni).

Do razlik med posameznimi kriteriji prihaja iz različnih razlogov. Velikokrat je to dostopnost posameznih učinkovin na določenem tržišču, saj so kriteriji večinoma prirejeni posebej za določeno državo. Drugi razlog pa je v razvoju kriterijev. Na uvrstitev določene učinkovine med potencialno neprimerne učinkovine vpliva nivo dokazov, ki je na voljo v času razvoja oziroma posodobitve kriterijev in soglasja strokovnjakov, ki sodelujejo pri razvoju posameznih kriterijev.

7 SKLEP

Obseg potencialno neprimerne predpisovanja v Sloveniji je v primerjavi z ostalimi evropskimi državami dokaj visok. Bolj izpostavljene so ženske in starostniki nad 75 let, glede na slovenske regije pa so najmanj izpostavljeni v Osrednjeslovenski in Gorenjski regiji. Najpogostejše potencialno neprimerne učinkovine so iz skupine nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih učinkovin in benzodiazepinov. Ukrepi na tem področju lahko vodijo do zmanjšanja težav povezanih z zdravili, pomembno pa se je zavedati omejitev različnih orodij potencialno neprimerne predpisovanja. Potencialno neprimerna zdravila so lahko pomembno vodilo pri odločanju o zdravljenju starostnika, vedno pa je za končno odločitev o primernosti zdravil potrebna indivi-

dualna klinična presoja za vsakega posameznega starostnika.

8 ZAHVALA

Zahvaljujemo se Martini Zirdum in Špeli Žerovnik za pomoč pri analizi podatkov.

9 LITERATURA

1. World health organization, 2015. *World report on ageing and health 2015*.
2. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. *Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised?* *Lancet*. 2007 Jul 14;370(9582):173-84.
3. Kaufmann CP, Temp R, Hersberger KE, Lampert ML. *Inappropriate prescribing: a systematic overview of published assessment tools*. *European journal of clinical pharmacology*. 2014 Jan;70(1):1-11.
4. O'Connor MN, Gallagher P, O'Mahony D. *Inappropriate prescribing: criteria, detection and prevention*. *Drugs Aging*. 2012 Jun 1;29(6):437-52.
5. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015 Nov;63(11):2227-46.
6. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'Mahony D. *START (screening tool to alert doctors to the right treatment)--an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients*. *Age Ageing*. 2007 Nov;36(6):632-8.
7. Gallagher P, O'Mahony D. *STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria*. *Age and ageing*. 2008 Nov;37(6):673-9.
8. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. *STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2*. *Age Ageing*. 2015 Mar;44(2):213-8.
9. Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Bousser Y. *Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: a systematic literature review*. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015 Dec;71(12):1415-27.
10. Hill-Taylor B, Walsh KA, Stewart S, Hayden J, Byrne S, Sketris IS. *Effectiveness of the STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) criteria: systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies*. *J Clin Pharm Ther*. 2016 Apr;41(2):158-69.
11. Holt S, Schmiedl S, Thurm PA. *Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list*. *Dtsch Arztebl Int*. 2010 Aug;107(31-32):543-51.
12. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thurm PA. *The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries*.



- European journal of clinical pharmacology*. 2015 Jul;71(7):861-75.
13. Mann E, Bohmdorfer B, Fruhwald T, Roller-Wirnsberger RE, Dovjak P, Duckelmann-Hofer C, et al. Potentially inappropriate medication in geriatric patients: the Austrian consensus panel list. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2012 Mar;124(5-6):160-9.
 14. Laroche ML, Charnes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *European journal of clinical pharmacology*. 2007 Aug;63(8):725-31.
 15. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care*. 2009;27(3):153-9.
 16. Maio V, Del Canale S, Abouzaid S. Using explicit criteria to evaluate the quality of prescribing in elderly Italian outpatients: a cohort study. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2010 Apr;35(2):219-29.
 17. Mimica Matanovic S, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate medications in the elderly: a comprehensive protocol. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012 Aug;68(8):1123-38.
 18. Endres HG, Kaufmann-Kolle P, Steeb V, Bauer E, Bottner C, Thurmann P. Association between Potentially Inappropriate Medication (PIM) Use and Risk of Hospitalization in Older Adults: An Observational Study Based on Routine Data Comparing PIM Use with Use of PIM Alternatives. *PLoS One*. 2016;11(2):e0146811.
 19. Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. *Ann Pharmacother*. 2007 Mar;41(3):438-47.
 20. Moriarty F, Bennett K, Cahir C, Kenny RA, Fahey T. Potentially inappropriate prescribing according to STOPP and START and adverse outcomes in community-dwelling older people: a prospective cohort study. *Br J Clin Pharmacol*. 2016 Sep;82(3):849-57.
 21. Muhlack DC, Hoppe LK, Weberpals J, Brenner H, Schottker B. The Association of Potentially Inappropriate Medication at Older Age With Cardiovascular Events and Overall Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 Mar 01;18(3):211-20.
 22. Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O'Sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *J Clin Pharm Ther*. 2013 Oct;38(5):360-72.
 23. Zirdum M. Raziskava ambulantnega predpisovanja potencialno neprimernih zdravil starostnikom v Sloveniji v letu 2013. 2016. Magistrska naloga. Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo.
 24. Koper D, Kamenski G, Flamm M, Bohmdorfer B, Sonnichsen A. Frequency of medication errors in primary care patients with polypharmacy. *Fam Pract*. 2013 Jun;30(3):313-9.
 25. Popovic B, Quadranti NR, Matanovic SM, Lisica ID, Ljubotina A, Duliba DP, et al. Potentially inappropriate prescribing in elderly outpatients in Croatia. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014 Jun;70(6):737-44.
 26. Amos TB, Keith SW, Del Canale S, Orsi P, Maggio M, Baccarini S, et al. Inappropriate prescribing in a large community-dwelling older population: a focus on prevalence and how it relates to patient and physician characteristics. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2015 Feb;40(1):7-13.
 27. Stock S, Redaelli M, Simic D, Siegel M, Henschel F. Risk factors for the prescription of potentially inappropriate medication (PIM) in the elderly : an analysis of sickness fund routine claims data from Germany. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2014 Oct;126(19-20):604-12.
 28. Nerat T, Kos M. Analysis of Inappropriate Medication Prescribing in Slovenian Elderly Patients Based on the Beers and Laroche Criteria. *Zdravstveno Varstvo*. 2011;50(1):34-44.