

UNIVERZA V LJUBLJANI  
FAKULTETA ZA FARMACIJO

TOMAŽ NERAT

**ANALIZA NEPRIMERNEGA PREDPISOVANJA ZDRAVIL STAROSTNIKOM V  
SLOVENIJI NA PODLAGI BEERSOVIH IN LAROCHEVIH KRITERIJEV**

**ANALYSIS OF INAPPROPRIATE PRESCRIBING IN SLOVENIAN ELDERLY  
PATIENTS ON THE BASIS OF BEERS AND LAROCHE CRITERIA**

**DIPLOMSKA NALOGA**

Ljubljana, 2008

Diplomsko nalogo sem opravljal na Fakulteti za farmacijo pod mentorstvom prof. dr. Aleša Mrharja, mag. farm. in somentorstvom asist. dr. Mitje Kosa, mag. farm.

## ZAHVALA

Za kakovostno mentorsko vodenje, svetovanje in usmerjanje pri diplomski nalogi se iskreno zahvaljujem mentorju prof. dr. Alešu Mrharju, mag. farm. in somentorju asist. dr. Mitji Kosu, mag. farm.

Zahvala gre predvsem mojim staršem, Poloni in prijateljem, ki so me skozi vsa leta študija motivirali, mi pomagali, me podpirali in vzpodbujali. Zahvaljujem se tudi vsem, ki so mi na različne načine pomagali pri študiju, pri pripravi diplomske naloge. Hvala mami za lektoriranje.

## Izjava

**Izjavljam, da sem diplomsko nalogo samostojno izdelal pod mentorstvom prof. dr. Aleša Mrharja, mag. farm. in somentorstvom asist. dr. Mitje Kosa, mag. farm.**

# VSEBINA

<b>I. UVOD .....</b>	<b>2</b>
UPORABA ZDRAVIL PRI STAROSTNIKI .....	2
NEŽELENI UČINKI ZDRAVIL .....	2
<i>Dejavniki, ki vplivajo na nastanek neželenih učinkov zdravil pri starostnikih.....</i>	<i>3</i>
KRITERIJI ZA UGOTAVLJANJE NEPRIMERNEGA PREDPISOVANJA ZDRAVIL PRI STAROSTNIKI .....	5
<i>Beers 1991 kriteriji neprimernega predpisovanja .....</i>	<i>6</i>
<i>Stuck 1994 kriteriji neprimernega predpisovanja.....</i>	<i>8</i>
<i>Beers 1997 kriteriji neprimernega predpisovanja .....</i>	<i>8</i>
<i>McLeod 1997 kriteriji neprimernega predpisovanja .....</i>	<i>11</i>
<i>Zhan 2001 kriteriji neprimernega predpisovanja .....</i>	<i>12</i>
<i>Beers 2002 kriteriji neprimernega predpisovanja .....</i>	<i>13</i>
<i>Laroche 2007 kriteriji neprimernega predpisovanja .....</i>	<i>14</i>
IZIDI PREDPISOVANJA NEPRIMERNIH ZDRAVIL STAROSTNIKOM .....	15
VZROKI ZA VKLJUČITEV UČINKOVIN V BEERS 2002 IN LAROCHE 2007 KRITERIJE NEPRIMERNEGA PREDPISOVANJA .....	16
<b>II. NAMEN DELA .....</b>	<b>24</b>
<b>III. MATERIALI IN METODE.....</b>	<b>26</b>
POSTOPKI.....	28
ZNAČILNOSTI VSEH STAROSTNIKOV V OSNOVNI ZBIRKI .....	28
SESTAVLJANJE IZBORA UČINKOVIN, KI SMO JIH VKLJUČILI V ANALIZO .....	30
ZNAČILNOSTI STAROSTNIKOV V OSNOVNI ZBIRKI, KATERI SO PREJELI VSAJ ENO NEPRIMERNO ZDRAVILO .....	35
DELEŽI RECEPTOV PO UČINKOVINAH GLEDE NA VSE RECEPTE S PREDPISANIM VSAJ ENIM NEPRIMERNIM ZDRAVILOM .....	35
DELEŽI STAROSTNIKOV PO UČINKOVINAH GLEDE NA VSE STAROSTNIKE Z VSAJ ENIM PREJETIM NEPRIMERNIM ZDRAVILOM .....	37
POVPREČNO ŠTEVILO PREDPISOV POSAMEZNE NEPRIMERNE UČINKOVINE NA STAROSTNIKA .....	37
DELEŽI STAROSTNIKOV PO ŠTEVILU PREJETIH NEPRIMERNIH UČINKOVIN .....	38
POVEZAVA ŠTEVILA PREJETIH NEPRIMERNIH UČINKOVIN S POVPREČNIM ŠTEVILOM VSEH PREJETIH UČINKOVIN .....	39
UGOTOVITEV ŠTEVILA VSEH ZDRAVNIKOV IN TISTI, KI SO PREDPISALI VSAJ ENO NEPRIMERNO ZDRAVILO .....	42
UGOTOVITEV ŠTEVILA VSEH LEKARN IN TISTI, KI SO IZDALE VSAJ ENO NEPRIMERNO ZDRAVILO .....	43
<b>IV. REZULTATI.....</b>	<b>46</b>
ZNAČILNOSTI VSEH STAROSTNIKOV V OSNOVNI ZBIRKI .....	46
ZNAČILNOSTI STAROSTNIKOV V OSNOVNI ZBIRKI, KATERI SO PREJELI VSAJ ENO NEPRIMERNO ZDRAVILO .....	49
DELEŽI RECEPTOV PO UČINKOVINAH GLEDE NA VSE RECEPTE S PREDPISANIM VSAJ ENIM NEPRIMERNIM ZDRAVILOM .....	53
DELEŽI STAROSTNIKOV PO UČINKOVINAH GLEDE NA VSE STAROSTNIKE Z VSAJ ENIM PREJETIM NEPRIMERNIM ZDRAVILOM .....	59
POVPREČNO ŠTEVILO PREDPISOV POSAMEZNE NEPRIMERNE UČINKOVINE NA STAROSTNIKA .....	64
DELEŽI STAROSTNIKOV PO ŠTEVILU PREJETIH NEPRIMERNIH UČINKOVIN .....	69
POVEZAVA ŠTEVILA PREJETIH NEPRIMERNIH UČINKOVIN S POVPREČNIM ŠTEVILOM VSEH PREJETIH UČINKOVIN .....	72
UGOTOVITEV ŠTEVILA VSEH ZDRAVNIKOV IN TISTI, KI SO PREDPISALI VSAJ ENO NEPRIMERNO ZDRAVILO .....	74
UGOTOVITEV ŠTEVILA VSEH LEKARN IN TISTI, KI SO IZDALE VSAJ ENO NEPRIMERNO ZDRAVILO .....	75
<b>V. RAZPRAVA.....</b>	<b>76</b>
KOMENTAR REZULTATOV PRIDOBLENIH Z ANALIZO NEPRIMERNEGA PREDPISOVANJA ZDRAVIL PO BEERS 2002 KRITERIJI, LAROCHE 2007 KRITERIJI IN PO SKUPNIH KRITERIJI .....	76
KOMENTAR ANALIZE PO SKUPNIH KRITERIJI .....	79
KOMENTAR KRITERIJEV NEPRIMERNEGA PREDPISOVANJA .....	80
KOMENTAR ANONIMIZIRANE ZBIRKE PODATKOV ZAVODA ZA ZDRAVSTVENO ZAVAROVANJE SLOVENIJE O IZDAJI AMBULANTNO PREDPISANIH ZDRAVIL .....	81
<b>VI. SKLEP .....</b>	<b>82</b>
<b>VII. LITERATURA.....</b>	<b>83</b>

## SEZNAM PREGLEDNIC

Preglednica I: Beers 1991 kriteriji neprimernega predpisovanja.....	7
Preglednica II: Stuck 1994 kriteriji neprimernega predpisovanja .....	8
Preglednica III: Beers 1997 kriteriji neprimernega predpisovanja .....	9
Preglednica IV: Deleži neprimernega predpisovanja (DNP) pri starostnikih v štirih evropskih državah, določeni z uporabo Beers 1997 kriterijev.....	10
Preglednica V: McLeod 1997 kriteriji neprimernega predpisovanja.....	11
Preglednica VI: Zhan 2001 kriteriji neprimernega predpisovanja.....	12
Preglednica VII: Povzetki raziskav opravljenih z Beers 2002 kriteriji.....	13
Preglednica VIII: Neželeni učinki učinkovin z antiholinergičnim delovanjem - razdeljeni glede na mesto pojavljanja in resnost.....	17
Preglednica IX: Učinkovine, vključene v Beers 2002 kriterije in Laroche 2007 kriterije, s pripadajočimi vzroki vključitve ter ATC šiframi .....	18
Preglednica X: Končen seznam učinkovin, s katerimi smo opravili analizo neprimernega predpisovanja:....	33
Preglednica XI: Število starostnikov glede na vključenost v analizo neprimernega predpisovanja .....	46
Preglednica XII: Število predpisanih receptov glede na vključenost prejemnika recepta v analizo neprimernega predpisovanja.....	47
Preglednica XIII: Povprečno število izdanih različnih učinkovin na starostnika v letu 2006 glede na vključenost v analizo neprimernega predpisovanja .....	48
Preglednica XIV: Število starostnikov, kateri so prejeli vsaj eno neprimerno zdravilo, razdeljeno glede na uporabljene kriterije neprimernega predpisovanja .....	49
Preglednica XV: Število receptov z neprimerno predpisanim zdravilom, razdeljeno glede na uporabljene kriterije neprimernega predpisovanja .....	50
Preglednica XVI: Deleži starostnikov, kateri so prejeli vsaj eno neprimerno zdravilo glede na vse starostnike, razdeljeni po kriteriju neprimernega predpisovanja .....	51
Preglednica XVII: Deleži receptov, z neprimerno predpisanim zdravilom glede na vse recepte, razdeljeni po kriteriju neprimernega predpisovanja.....	52
Preglednica XVIII: Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom po Beers 2002 kriterijih (skupno in razdeljeno po spolu) .....	54
Preglednica XIX: Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom po Beers 2002 kriterijih (razdeljeno po starostni skupini).....	54
Preglednica XX: Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom po Beers 2002 kriterijih (razdeljeno po statistični regiji) .....	55
Preglednica XXI: Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom po Laroche 2007 kriterijih (skupno in razdeljeno po spolu).....	55
Preglednica XXII: Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom po Laroche 2007 kriterijih (razdeljeno po starostni skupini) .....	56
Preglednica XXIII: Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom po Laroche 2007 kriterijih (razdeljeno po statistični regiji).....	56
Preglednica XXIV: Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom po Skupnih kriterijih (skupno in razdeljeno po spolu).....	57
Preglednica XXV: Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom po Skupnih kriterijih (razdeljeno po starostni skupini).....	57
Preglednica XXVI: Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom po Skupnih kriterijih (razdeljeno po statistični regiji) .....	58
Preglednica XXVII: Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom po Beers 2002 kriterijih (skupno in razdeljeno spolu) .....	60
Preglednica XXVIII: Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom po Beers 2002 kriterijih (razdeljeno po starostni skupini) .....	60
Preglednica XXIX: Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom po Beers 2002 kriterijih (razdeljeno po statistični regiji).....	60
Preglednica XXX: Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom po Laroche 2007 kriterijih (skupno in razdeljeno spolu).....	61

Preglednica XXXI: Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom po Laroche 2007 kriterijih (razdeljeno po starostni skupini) .....	61
Preglednica XXXII: Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom po Laroche 2007 kriterijih (razdeljeno po statistični regiji).....	62
Preglednica XXXIII: Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom po Skupnih kriterijih (skupno in razdeljeno po spolu).....	62
Preglednica XXXIV: Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom po Skupnih kriterijih (razdeljeno po starostni skupini).....	63
Preglednica XXXV: Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom po Skupnih kriterijih (razdeljeno po statistični regiji) .....	63
Preglednica XXXVI: Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika (po Beers 2002 kriterijih, skupno in razdeljeno po spolu).....	65
Preglednica XXXVII: Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika (po Beers 2002 kriterijih, razdeljeno po starostni skupini) .....	65
Preglednica XXXVIII: Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika (po Beers 2002 kriterijih, razdeljeno po statistični regiji).....	65
Preglednica XXXIX: Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika (po Laroche 2007 kriterijih, skupno in razdeljeno po spolu).....	66
Preglednica XL: Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika (po Laroche 2007 kriterijih, razdeljeno po starostni skupini).....	66
Preglednica XLI: Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika (po Laroche 2007 kriterijih, razdeljeno po statistični regiji).....	67
Preglednica XLII: Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika (po Skupnih kriterijih, skupno in razdeljeno po spolu).....	67
Preglednica XLIII: Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika (po Skupnih kriterijih, razdeljeno po starostni skupini).....	68
Preglednica XLIV: Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika (po Skupnih kriterijih, razdeljeno po statistični regiji) .....	68
Preglednica XLV: Deleži starostnikov po številu prejetih različnih neprimernih učinkovin glede na Beers 2002 kriterije (skupno in razdeljeno po spolu) .....	69
Preglednica XLVI: Deleži starostnikov po številu prejetih različnih neprimernih učinkovin glede na Beers 2002 kriterije (razdeljeno po starostni skupini).....	69
Preglednica XLVII: Deleži starostnikov po številu prejetih različnih neprimernih učinkovin glede na Beers 2002 kriterije (razdeljeno po statistični regiji).....	70
Preglednica XLVIII: Deleži starostnikov po številu prejetih različnih neprimernih učinkovin glede na Laroche 2007 kriterije (skupno in razdeljeno po spolu).....	70
Preglednica XLIX: Deleži starostnikov po številu prejetih različnih neprimernih učinkovin glede na Laroche 2007 kriterije (razdeljeno po starostni skupini).....	70
Preglednica L: Deleži starostnikov po številu prejetih različnih neprimernih učinkovin glede na Laroche 2007 kriterije (razdeljeno po statistični regiji).....	70
Preglednica LI: Deleži starostnikov po številu prejetih različnih neprimernih učinkovin glede na Skupne kriterije (skupno in razdeljeno po spolu).....	71
Preglednica LII: Deleži starostnikov po številu prejetih različnih neprimernih učinkovin glede na Skupne kriterije (razdeljeno po starostni skupini).....	71
Preglednica LIII: Deleži starostnikov po številu prejetih različnih neprimernih učinkovin glede na Skupne kriterije (razdeljeno po statistični regiji).....	71
Preglednica LIV: Ugotovitev števila vseh zdravnikov in tistih, ki so predpisali vsaj eno neprimerno zdravilo .....	74
Preglednica LV: Ugotovitev števila vseh lekarn in tistih, ki so izdale vsaj eno neprimerno zdravilo .....	75

## SEZNAM GRAFOV

Graf 1: Povprečno število vseh prejetih učinkovin glede na število prejetih neprimernih učinkovin po Beers 2002 kriterijih .....	72
Graf 2: Povprečno število vseh prejetih učinkovin glede na število prejetih neprimernih učinkovin po Laroche 2007 kriterijih .....	73
Graf 3: Povprečno število vseh prejetih učinkovin glede na število prejetih neprimernih učinkovin po Skupnih kriterijih.....	73

## **SEZNAM OKRAJŠAV**

ATC - anatomsko terapevtska klasifikacija

DNP - delež neprimernega predpisovanja

FDA - vladna ustanova v Združenih državah Amerike za nadzorovanje hrane in zdravil

NSAID - nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila

REM - rapid eye movements

SSRI - selektivni zaviralci ponovnega prevzema serotonina

SIADH - sindrom neprimernega izločanja antidiuretskega hormona

SmPC - summary of product characteristics

## POVZETEK

Zaradi velikega števila starostnikov, ki jemljejo zdravila, je bil cilj diplomskega dela ugotoviti razširjenost neprimerne predpisovanja zdravil v letu 2006 med starostniki v Sloveniji. Najprej smo opravili pregled objavljenih kriterijev, ki opredeljujejo neprimerno predpisovanje zdravil, nato smo s pregledom literature dodatno podkrepili razloge za neprimernost učinkovin. Za pregled oziroma analizo razširjenosti neprimerne predpisovanja smo izbrali Beers 2002 kriterije, Laroche 2007 kriterije in Skupne kriterije (sestavljene iz učinkovin prejšnjih dveh kriterijev) neprimerne predpisovanja.

Analizo smo opravili na anonimizirani zbirki podatkov Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije o izdaji ambulantno predpisanih zdravil v letu 2006. Zaradi izključenosti podatkov o odmerku in zdravstvenem stanju prejemnika zdravila iz zbirke, smo uporabili samo dele kriterijev, v katerih ta podatka nista zahtevana. Analizo z Beers 2002 kriteriji smo opravili na vzorcu starostnikov starih 65 let in več, analizo z Laroche 2007 kriteriji in s Skupnimi kriteriji pa na vzorcu starostnikov starih 75 let in več. Starostniki stari 65 let in več so jemali v povprečju 7,65 različnih zdravil, starostniki stari 75 let in več pa 8,32 različnih zdravil. Po prvih kriterijih je 22,41% starostnikov prejelo vsaj eno neprimerno učinkovino, po drugih 25,72%, po tretjih pa 35,95%. Glede na objavljene raziskave so deleži dokaj visoki. Delež receptov z neprimerno predpisanimi zdravili (glede na vse recepte) je v primeru analize z Beers 2002 kriteriji znašal 3,43%, v primeru z Laroche 2007 kriteriji 4,01% in na podlagi Skupnih kriterijev 6,03%. Deleži so višji kot na Hrvaškem predvsem zaradi večjega števila zdravil v uporabi v Sloveniji. Največji delež neprimerne predpisovanja smo zaznali v Notranjsko-kraški statistični regiji oziroma v Koroški statistični regiji, glede na starost pa pri starostnikih starih od 80 do 84 let oziroma pri starostnikih starih od 85 do 89 let. Po Laroche 2007 kriterijih in Skupnih kriterijih so ženske prejele značilno večji delež neprimernih zdravil. Nadalje smo še ugotovili, da možnost prejema neprimerne zdravila narašča s številom predpisanih zdravil.

Najpogosteje so bili predpisani bromazepam, doksazosin, diazepam, naproksen, pentoksifilin, amiodaron in glipizid. Tako so starostniki v večji meri izpostavljeni padcem in zlomom, odvisnosti, kognitivnim motnjam, gastrointestinalnim krvavitvam, odpovedi ledvic, motnjam QT intervala, pnevmonitisu in hipoglikemiji.

Kljub ugotovljenemu dokaj visokemu deležu neprimerne predpisovanja so mnenja v objavljeni literaturi glede vpliva na zdravstveno stanje starostnikov deljena. Tako je bil verjetno manjši delež starostnikov izpostavljen kateremu od zgoraj naštetih neželenih učinkov zdravil.

Pomembno je poudariti, da so kriteriji mišljeni kot pomoč zdravnikom pri izbiri terapije in ne kot zapoved. Prav tako so namenjeni uporabi v farmako/epidemioloških študijah. Avtorji pa ne želijo, da se uporabljajo v ekonomske namene.



## **I. UVOD**

### ***Uporaba zdravil pri starostnikih***

Predpisovanje zdravil je temeljna sestavina skrbi za starejše ljudi. Pogosto trpijo za več boleznimi hkrati in posledično jemljejo več zdravil(1). V Sloveniji je med starejšim prebivalstvom delež predpisanih zdravil največji. Po podatkih publikacije Prebivalstvo Slovenije 2004 in 2005, ki jo je leta 2007 izdal Statistični urad Republike Slovenije, je bilo 30. 6. 2005 v Sloveniji 2 001 114 prebivalcev, od tega 412 876 starih 60 let in več, kar pomeni 20,63% vsega prebivalstva. V Zdravstvenem statističnem letopisu 2006, ki obravnava lekarniško dejavnost, je navedeno, da je bilo v letu 2006 izdanih 14 373 502 receptov s predpisanimi zdravili z določenimi lastniškimi imeni. Od tega je bilo predpisanih 7 077 578 receptov osebam starih 60 let in več, kar pomeni 49,24%.

### ***Neželeni učinki zdravil***

Uporaba vsakega zdravila je povezana z določenim tveganjem. Namen jemanja zdravil je odprava bolezni, zmanjševanje simptomov bolezni in/ali upočasnitev napredka bolezni. Po drugi strani pa lahko uporaba zdravil povzroči nastanek neželenih učinkov.

Po Direktivi 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. 11. 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini, je neželen učinek zdravila škodljiva in nenamerna reakcija, ki se pojavi pri odmerkih, ki se običajno uporabljajo pri ljudeh za preprečevanje, diagnosticiranje ali zdravljenje bolezni, ali za ponovno vzpostavitev, izboljšanje ali spremembo fiziološke funkcije.

Po nekaterih ocenah se je pri 5% do 35% starostnikov, katerim so bila zdravila predpisana ambulantno, pojavil vsaj en neželen učinek (2, 3, 4). Raziskava, ki jo je leta 2000 opravil Gurwitz, je ugotovila 546 neželenih učinkov pri 2916 stanovalcih domov za ostarele, ki so bili opazovani 12 mesecev (5). Nadalje so študije pokazale, da so neželeni učinki pri starostnikih odgovorni za 18 do 24 odstotkov bolnišničnih sprejemov (6, 7). 27,6 odstotka neželenih učinkov, ki se pojavijo v populaciji ambulantnih starostnikov, pa

bi lahko preprečili (3). Med oskrbovanci domov za ostarele je ta delež večji in sicer 51 odstotkov. Večino tako nastalih neželenih učinkov bi lahko preprečili, če bi starostniki dobili primerna zdravila (5).

### **Dejavniki, ki vplivajo na nastanek neželenih učinkov zdravil pri starostnikih**

Pojavnost neželenih učinkov je pri starostnikih zvečana zaradi treh pomembnih dejavnikov:

- starostnih sprememb, ki vplivajo na farmakokinetiko zdravil,
- starostnih sprememb, ki vplivajo na farmakodinamiko zdravil,
- polifarmacije.

### **Starostne spremembe, ki vplivajo na farmakokinetiko zdravil**

Farmakokinetika je skupek procesov, ki jih razdelimo na sproščanje, absorpcijo, distribucijo, metabolizem in očistek učinkovin. Starost bolnika najmanj vpliva na sproščanje in absorpcijo učinkovin(8).

Vpliv na distribucijo zdravil: Zaradi zmanjšane mišične mase in relativnega povečanja telesne maščobe v starosti je lahko distribucija nekaterih učinkovin zelo spremenjena. Količina hidrofilnih učinkovin se v telesu zmanjša, zaloge lipofilnih učinkovin pa se v telesu povečajo. Tako se slednje v večji meri akumulirajo. Prav tako se lahko zmanjša koncentracija serumskega albumina, kar zveča koncentracijo aktivne nevezane frakcije nekaterih učinkovin.

Vpliv na metabolizem zdravil: Metabolizem učinkovin je odvisen od jetrne funkcije, ki se v starosti zaradi zmanjšane funkcionalne prostornine jeter in upada jetrnega krvnega pretoka zmanjša (9). Vendar slednje običajno ne vpliva značilno na presnavljanje učinkovin (10). Pomembno namreč na presnavljanje učinkovin pri starostnikih vplivajo jetrne bolezni.

Vpliv na očistek zdravil: Na izločanje učinkovin skozi ledvice, ki pri starostnikih upade, značilno vpliva upad glomerulne filtracije. Slednje je lahko nevarno pri učinkovinah z ozkim terapevtskim oknom, katerim se opazno zvečajo možnosti za nastanek neželenih učinkov (11).

### **Starostne spremembe, ki vplivajo na farmakodinamiko zdravil**

Farmakodinamika se nanaša na delovanja učinkovin po tem, ko se te sprostijo, absorbirajo in porazdelijo po telesu (10). Kljub temu, da so spremembe v farmakodinamiki v manjši meri opisane kot spremembe v farmakokinetiki, je znano, da starostne spremembe vplivajo na kardiovaskularni sistem, centralni živčni sistem in na homeostatske mehanizme (motnje v holinergičnem, dopaminergičnem, serotoninemskem in adrenergičnem sistemu). Primer so beta adrenergični receptorji, katerih delovanje s starostjo pojenja (11). Starostniki prav tako občutijo povečano občutljivost na centralne neželene učinke benzodiazepinov, anksiolitikov in opioidnih analgetikov.

### **Polifarmacija**

Obstaja več definicij, kaj je polifarmacija. Najozje gledano pomeni sočasno jemanje več zdravil. Vendar je hkratno jemanje zdravil upravičeno pri bolnikih z več boleznimi. Zato so nekateri vzpostavili novo definicijo polifarmacije in sicer predpisovanje oziroma uporabo več zdravil, kot je glede na klinično sliko potrebno (12). Pomembna je ugotovitev obstoja močne povezave med nastankom neželenih učinkov in številom predpisanih zdravil (13, 14). Posledično so starostniki dovzetnejši za nastanek neželenih učinkov, saj jemljejo v povprečju največ zdravil hkrati.

## **Kriteriji za ugotavljanje neprimerne predpisovanja zdravil pri starostnikih**

Kot smo ugotovili, je cilj farmakološke terapije maksimiranje terapevtskih koristi in minimiranje možnosti za nastanek neželenih učinkov zdravil. Pri starostnikih dosežemo to s predpisovanjem zdravil, ki so primernejša za uporabo pri starejši populaciji. Vendar je težko določiti zdravila primernejša za starostnike, saj primanjkuje visoko kvalitetnih študij, ki bi se ukvarjale s predpisovanjem zdravil starejšim osebam. Klinična testiranja pogosto izključijo starostnike in vključijo tiste, ki so relativno mladi in zdravi (15).

Obstaja način, kako premostiti to težavo. Zdravniki in raziskovalci lahko sodijo o možnih ugodnih učinkih in tveganju uporabe zdravil na širši populaciji bolnikov, nato pa ugotovitve navežejo na specifično skupino bolnikov, kot so starostniki. Tako so nastali kriteriji, ki opredeljujejo neprimerno predpisovanje zdravil starostnikom.

Za ugotovitev, kateri so ti kriteriji, smo na iskalniku MEDLINE uporabili sledeči iskalni profil: *(elderly OR old OR retired OR nursery home) AND (inappropriate OR wrong OR improper OR unsuitable OR unacceptable) AND (prescribing OR prescription OR usage OR utilization OR medication OR drug OR pharmacotherapy) AND (marker OR criterion OR indicator OR criteria)*. 9. 10. 2007 smo s tem iskalnim profilom pridobili 800 zadetkov, od tega 60 preglednih člankov. S pregledom slednjih smo ugotovili, da je bilo do takrat objavljenih 7 vrst kriterijev, ki opredeljujejo, katere učinkovine so za starostnike neprimerne. Ti so (poimenovani glede na literaturo v angleškem jeziku):

- Beers 1991 kriteriji neprimerne predpisovanja
- Stuck 1994 kriteriji neprimerne predpisovanja
- Beers 1997 kriteriji neprimerne predpisovanja
- McLeod 1997 kriteriji neprimerne predpisovanja
- Zhan 2001 kriteriji neprimerne predpisovanja
- Beers 2002 kriteriji neprimerne predpisovanja
- Laroche 2007 kriteriji neprimerne predpisovanja

V nadaljevanju diplomskega dela bomo praviloma uporabljali skrajšano obliko poimenovanja kriterijev, v kateri bomo "neprimerne predpisovanja" izpustili.

## **Beers 1991 kriteriji neprimerne predpisovanja**

Leta 1991 je Beers izdal prve kriterije (16). Namenjeni so bili uporabi v domovih za ostarele. Oskrbovanci domov so namreč v povprečju prejeli osem zdravil, kar je bilo skoraj dvakrat več kot pri starostnikih, katerim so bila zdravila predpisana ambulantno (16). To je bil za avtorja kriterijev dokaz, da je hkratno predpisovanje več vrst zdravil v domovih za ostarele pogosto. Starostniki so imeli tako povečane možnosti za prejem neprimerne zdravila in nastanek neželenih učinkov.

Ob nastanku Beers 1991 kriterijev ni bilo kriterijev, ki bi opredeljevali nepravilno predpisovanje na način, kot ga slednji. Nekateri kriteriji namreč niso bili dovolj jasni oziroma so bili dvoumni, explicitni (nedvoumni) kriteriji pa niso imeli referenc ali je bilo teh malo. Poleg tega za končno definiranje niso uporabili metode doseganja soglasja. Nekateri avtorji kriterijev pa so šli celo v skrajnosti in zatrjevali, da so vse kombinacije zdravil nepravilne, kot tudi pomanjkanje cepljenja (21).

Avtor Beers 1991 kriterijev, Mark H. Beers, se je priprave slednjih lotil sistematično. Nastajali so po stopnjah. Najprej so avtorji pregledali objavljeno literaturo o možnih neželenih učinkih zdravil in tveganju uporabe teh na širši populaciji bolnikov. Na podlagi pridobljenih podatkov so sestavili vprašalnik o neprimernosti izbranih učinkovin pri populaciji starostnikov. V delu, ki ni zajemal odmerkov je bilo možnih 5 odgovorov, od popolnega nestrinjanja s predstavljenimi trditvijo o posamezni učinkovini, do popolnega strinjanja. Označeni so bili od 1 do 5. Pri delu z odmerki pa so bili naštetih odmerki po naraščajočem vrstnem redu. Ponovno označeni od 1 do 5. Tega so posredovali določenim strokovnjakom. Sledilo je vrednotenje rezultatov (na podlagi aritmetičnih sredin, pridobljenih z oznakami odgovorov) in sestavljanje drugega vprašalnika, ki je temeljil na odgovorih prvega. Po ponovnem vrednotenju rezultatov in diskusiji o odgovorih drugega vprašalnika, je sledilo dokončno oblikovanje kriterijev.

Za doseganje soglasja so avtorji kriterijev uporabili spremenjeno Delfsko tehniko. Prednosti metod doseganja soglasja so, da pomagajo pri premagovanju razlik pri objavljenih mnenjih, da se lahko ukvarjajo s specifičnimi vprašanji, kot je uporaba zdravil pri oskrbovancih doma za ostarele in ker se lahko upoštevajo dodatne informacije, kot so farmakokinetične in farmakodinamične spremembe pri ostarelih. V primeru nastanka Beers 1991 kriterijev je nastalo soglasje trinajstih strokovnjakov s področij geriatrije, dolgotrajne oskrbe, geriatrične in psihogeriatricne farmakologije in farmakoepidemiologije.

Pregled študij, ki so za določitev neprimerne predpisovanja uporabljale Beers 1991 kriterije, sta leta 2000 objavila Aparasu in Mort (17). Članek ugotavlja, da znaša v povprečju delež neprimerno predpisanih zdravil pri osebah, ki živijo v domovih za ostarele 40,3%, pri ostarelih, ki ne živijo v domovih pa 14%. Avtorja sta pregledala 8 raziskav ter kljub razlikam v preiskovanih populacijah in metodologijah ugotovila nekaj podobnosti. Najpogosteje so bili predpisani dolgo delujoči benzodiazepini, dipiridamol, propoksifen in amitriptilin. Tveganje za predpis neprimerne zdravila je naraščalo sorazmerno s številom predpisanih zdravil. Z uporabo multivariatnih analiz so nadalje ugotovili, da je večja možnost prejema neprimerne zdravila, če je bolnik ženskega spola in star nad 80 let.

Preglednica I podaja seznam neprimernih učinkovin, vključenih v Beers 1991 kriterije neprimerne predpisovanja. Razlogi za vključitev učinkovin v kriterije so opisani v Preglednici IX. Slednje je prav tako potrebno upoštevati v primeru Stuck 1994 kriterijev, Beers 1997 kriterijev in McLeod 1997 kriterijev neprimerne predpisovanja.

**Preglednica I: Beers 1991 kriteriji neprimerne predpisovanja**

Skupina	Učinkovina	Skupina	Učinkovina
Analgetiki	propoksifen pentazocin indometacin fenilbutazon	Antihiper- tenzivi	hidroklorotiazid (50mg/dan)
			metildopa propranolol reserpin
Anksiolitiki in hipnotiki	klordiazepoksid diazepam flurazepam meprobamat oksazepam (30mg/dan) triazolam (0,25mg/dan) alprazolam pentobarbital triazolam	Antipsihotiki	haloperidol (3mg/dan) tionidazin (30mg/dan)
		Antitrombotiki	dipiridamol
		Dekongestivi	oksimetazolin fenilefrin psevdoefedrin
		Gastrointes- tinalni spazmolitiki	
		Mišični relaksanti in spazmolitiki	ciklobenzaprin orfenidrat metokarbamol karizoprodol
Antagonisti receptorjev H <sub>2</sub>	cimetidin (900mg/dan) ranitidin (300mg/dan)	Peroralni hipoglikemiki	klorpropamid
Antianemiki	železov sulfat		Učinkovine za zdravljenje demence
Antibiotiki	peroralni antibiotiki		
Antidepresivi	amitriptilin amitriptilin - - perfenazin		
Antianemiki	železov(II) sulfat (325mg/dan)		
Antiemetiki	trimetobenzamid		

\* V oklepajih so pripisani dnevni odmerki, ki se naj ne bi prekoračili.

## Stuck 1994 kriteriji neprimerne predpisovanja

Leta 1994 je Stuck Beers 1991 kriterije spremenil tako, da so bili uporabni za celotno populacijo starostnikov (18). Seznam je vseboval večino učinkovin zajetih v Beers 1991 kriterijih. Kriteriji so podani v Preglednici II. Z iskanjem po MEDLINE-u smo odkrili samo eno študijo opravljeno s temi kriteriji in sicer so jo opravili avtorji kriterijev (18). Ugotovili so, da je 14% starostnikov, katerim je bilo izdano ambulantno predpisano zdravilo, prejelo vsaj eno neprimerno zdravilo.

**Preglednica II: Stuck 1994 kriteriji neprimerne predpisovanja**

Skupina	Učinkovina	Skupina	Učinkovina
Analgetiki	propoksifen pentazocin indometacin fenilbutazon	Antitrombotiki	dipiridamol
		Gastrointestinalni spazmolitiki	alkaloidi volčje češnje klidinij diciklomin hiosciamin
Anksiolitiki in hipnotiki	dolgo delujoči benzodiazepini meprobamat kratko delujoči barbiturati	Mišični relaksanti in spazmolitiki	ciklobenzaprin orfenadrin metokarbamol karizoprodol
Antibiotiki	peroralni antibiotiki		
Antidepresivi	amitriptilin in kombinacije	Peroralni hipoglikemiki	klorpropamid
Antiemetiki	trimetobenzamid	Učinkovine za zdravljenje demence	ciklandelat izoksuprin
Antihipertenzivi	reserpin		

## Beers 1997 kriteriji neprimerne predpisovanja

1997. leta je Beers izdal popravljen in obsežnejši set eksplicitnih kriterijev za ugotavljanje neprimerne predpisovanja zdravil starostnikom (19). Del kriterijev, neodvisen od zdravstvenega stanja starostnika je podan v Preglednici III. Kriteriji so nastali tako, da so avtorji spremljali štiri cilje. Prvi cilj je pomenil v stare kriterije vključiti nova zdravila in nove informacije objavljene v znanstveni literaturi. Drugi cilj je pomenil prilagoditev kriterijev tako, da bodo uporabni v vsej populaciji nad 65 let starosti ne glede na to, če bolnik živi v domu za ostarele ali ne. Tretji cilj je pomenil dodatek ocene nevarnosti možnih neželenih učinkov, četrti pa dodatek opozoril ob znani diagnozi bolnika. Pri pridobivanju strokovnih mnenj je bila ponovno uporabljena spremenjena Delfska tehnika. Možna neprimerna zdravila je šest strokovnjakov razdelilo v tri kategorije:

- 1 - zdravila ki se ne smejo uporabljati pri starejših ljudeh,
- 2 - zdravila, ki presegajo največji priporočen dnevni odmerek,
- 3 - zdravila, ki se naj ne bi jemala ob nekaterih boleznih.

**Preglednica III: Beers 1997 kriteriji neprimerne predpisovanja**

Skupina	Učinkovina	Skupina	Učinkovina
Analgetiki	propoksifen pentazocin meperidin indometacin fenilbutazon	Antitrombotiki	dipiridamol tiklopidin
		Antihistaminiki	klorfeniramin difenhidramin hidroksizin ciproheptadin prometazin tripelenamin deksklorfeniramin
Anksiolitiki in hipnotiki	flurazepam meprobamat diazepam klordiazepoksid barbiturati, brez fenobarbitala lorazepam (3mg/dan) oksazepam (60mg/dan) alprazolam (2mg/dan) temazepam (15mg/dan) zolpidem (5mg/dan) triazolam (0,25mg/dan)	Gastrointestinalni spazmolitiki	diciklomin hiosciamin propantelin alkaloidi volčje češnje
		Mišični relaksanti in spazmolitiki	metokarbamol karizoprodol oksibutinin klorzoksazon metaksalon ciklobenzaprin
		Peroralni hipoglikemiki	klorpropamid
		Učinkovine za zdravljenje demence	ergoloidijev mesilat ciklandelat
		Zdravila za bolezni srca	disopiramid digoksin
		Antidepresivi	amitriptilin doksepin
Antihipertenzivi	metildopa in kombinacije reserpin in kombinacije		
Antiemetiki	trimetobenzamid		
Antianemiki	železov(II) sulfat (325mg/dan)		

\* V oklepajih so pripisani dnevni odmerki, ki se naj ne bi prekoračili.

Tako spremenjeni kriteriji so bili uporabljeni v mnogih večjih farmakoepidemioloških študijah, kjer so ugotavljali delež neprimerne predpisovanje zdravil. Liu in Chritensen sta leta 2002 objavila literaturni pregled 11 študij opravljenih v Ameriki (20). Predvsem so bile to retrospektivne študije podatkov zdravstvenega zavarovanja, v katerih ni navedenih odmerkov in diagnoz bolnikov. Zato so avtorji študij uporabljali dele kriterijev, ki se niso navezovali na odmerke in diagnozo. Deleži oseb z neprimerno predpisanimi zdravili so znašali od 24,2% do 33,2% (dom za ostarele), 14,3% do 27% (vsi) in od 24,4% do 35,6% (brezdomci in revni).

Najpogosteje predpisane učinkovine so bile: propoksifen, amitriptilin, dolgo delujoči benzodiazepini (klordiazepoksid, diazepam, flurazepam). Pogosto predpisane učinkovine so še bili antihistaminiki, dipiridamol, indometacin, doksepin in digoksin. Nadalje so ugotovili, da so bile možnosti prejema nepravilnega zdravila v domovih za



ostarele večje. Ostali faktorji, ki so vplivali na delež neprimerne predpisovanja pa so bili polifarmacija, ženski spol in slabše zdravstveno stanje.

Beers 1997 kriteriji so bili uporabljeni tudi v evropskih državah in sicer na Poljskem, Portugalskem, v Italiji in na Finskem. Povzetke raziskav prikazuje Preglednica IV.

Z Beers 1997 kriteriji je bila opravljena manjša raziskava tudi v Sloveniji (21). V raziskavo je bilo vključenih 364 preiskovancev, od tega 114 (31,3%) moških in 250 (68,7%) žensk, ki so prišli v Dom starejših občanov Šentjur med 1. 8. 1999 in 31. 7. 2002. Preiskovanci so bili stari od 65 do 99 let, povprečna starost je bila 79,9 let (standardni odklon 6,9 let). Posamezen oskrbovanec je imel v povprečju predpisana 4 zdravila. Najvišje število zdravil, ki jih je jemal posameznik, je bilo 12. Neprimerna zdravila je imelo predpisanih 84 (**23,1%**) preiskovancev. Izmed vseh, ki so imeli predpisana neustrezna zdravila, jih je imelo 90% predpisano eno tako zdravilo, 8% dve, in po 1% preiskovancev 3 oz. 4 neustrezna zdravila. Najpogosteje predpisane učinkovine so bile dipiridamol, zolpidem, diazepam in tiklopidin.

**Preglednica IV: Deleži neprimerne predpisovanja (DNP) pri starostnikih v štirih evropskih državah, določeni z uporabo Beers 1997 kriterijev.**

Avtor	Država	Število starostnikov	DNP %	Opombe
Pitkala 2002 (22)	Finska	3921	12,5	Raziskava je zajemala starostnike, živeče doma. Vrstni red neprimernih učinkovin po deležu je znašal: dipiridamol (3,6%), dolgo delujoči benzodiazepini (2,6%), amitriptilin (1,6%), ergoloidijev mesilat (1,6%), mišični relaksanti (1,2%), meproamat (1,1%)
Onder 2003 (23)	Italija	5734	14,6	Raziskava je zajemala hospitalizirane starostnike. Najpogosteje so prejeli tiklopidin, digoksin, amitriptilin. Z multivariatno analizo so ugotovili, da so s prejemom neprimerne zdravila signifikantno povezani starost, kognitivne motnje in skupno število prejetih zdravil.
de Oliveira 2006 (24)	Portugalska	213	27,7	Raziskava je zajemala starostnike z ambulantno predpisanimi zdravili. V povprečju so jemali 7,23 zdravil. Prejem nepravilnega zdravila je bil značilno povezan s številom prejetih zdravil.
Rajska 2007 (25)	Poljska (mesti Poznan in Glogow)	680 in 320	28,6 in 27,2	Raziskava je zajemala starostnike, živeče doma. V povprečju so prejeli 6,9 in 6,6 različnih zdravil.

## McLeod 1997 kriteriji neprimerne predpisovanja

McLeod kriteriji so nastali leta 1997 v Kanadi (26). Del kriterijev, neodvisen od zdravstvenega stanja starostnikov je podan v Preglednici V. Razdeljeni so na tri dele:

- učinkovine, neprimerne pri starostnikih zaradi nesprejemljivega razmerja korist/tveganje,
- učinkovine, ki se ne smejo jemati sočasno, zaradi možnih nevarnih interakcij,
- učinkovine, ki se ne smejo jemati v povezavi z določenimi zdravstvenimi stanji.

Osnova za te kriterije so bili Beers 1991 kriteriji. Izključene so bili učinkovine, ki niso bile dostopne v Kanadi, ki se niso več predpisovale, in učinkovine, za katere niso našli dokazov, da so pri starostnikih lahko nevarne. Spisku neprimernih učinkovin je dodan spisek primernejših učinkovin. 71 neprimernih učinkovin oziroma razredov učinkovin je razdeljenih na štiri glavne farmakološke kategorije in sicer, zdravila z delovanjem na kardiovaskularni sistem, psihotropna zdravila (benzodiazepini, selektivni inhibitorji prevzema serotonina), analgetiki (nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila - NSAID, opioidi) in ostali. Po mnenju avtorjev so predhodno objavljene študije pokazale, da so bile te farmakološke skupine najpogosteje povezane z nastankom neželenih učinkov.

Pri iskanju po MEDLINE-u smo odkrili dve raziskavi, ki sta uporabili McLeod kriterije za analizo neprimerne predpisovanja. Prva je bila opravljena v 11 evropskih državah in je podrobneje opisana pri Beers 2002 kriterijih (46). Druga je bila opravljena na Švedskem (27). Ugotovili so, da je 18,6% oseb prejelo vsaj eno neprimerno zdravilo.

**Preglednica V: McLeod 1997 kriteriji neprimerne predpisovanja**

Skupina	Učinkovina	Skupina	Učinkovina
Analgetiki	pentazocin meperidin indometacin ketorolak mefenaminska kislina piroksikam fenilbutazon	Antidiaroiki	difenoksilat
		Antihiper- tenzivi	reserpin in kombinacije
		Antitrombotiki	dipiridamol
		Mišični relaksanti in spazmolitiki	metokarbamol karizoprodol oksibutinin klorzoksazon metaksalon ciklobenzaprin
Anksiolitiki in hipnotiki	diazepam klordiazepoksid flurazepam triazolam barbiturati brez fenobarbitala	Stimulanti	metilfenidat
		Učinkovine za zdravljenje demence	nilidrin pentoksifilin niacin
Antidepresivi	amitriptilin imipramin	Zdravila za bolezni srca	dizopiramid

## Zhan 2001 kriteriji neprimerne predpisovanja

Zhan je leta 2001 posodobil Beers 1997 kriterije (28). Pri nekaterih učinkovinah je opisal zdravstvena stanja, v katerih se lahko te uporabljajo. Slednje je podrobneje podano v Preglednici VI. Ob objavi kriterijev so opravili analizo neprimerne predpisovanja in ugotovili, da je 21,3% starostnikov, stanujočih v Ameriki, leta 1996 prejelo vsaj eno neprimerno zdravilo (28).

**Preglednica VI: Zhan 2001 kriteriji neprimerne predpisovanja**

Vrsta neprimernosti	Učinkovina	Opomba
Vedno neprimerne učinkovine	barbiturati	Učinkovine so neprimerne v vseh primerih.
	flurazepam	
	meprobamat	
	klorpropamid	
	meperidin	
	pentazocin	
	trimetobenzamid	
	alkaloidi volčje češnje	
	diciklomin	
	hiosciamin	
propantelin		
Redko primerne učinkovine	klordiazepoksid diazepam	Uporabna sta v primeru zdravljenja akutne alkoholne odtegnitve in mišičnih krčev (diazepam).
	propoksifen	Primeren je za uporabo pri starostnikih, ki ga dobro prenašajo in ga ne zlorabljajo.
	karizoprodol klorzoksazon ciklobenzaprin metaksalon metokarbamol	Primerne so za uporabo v terapiji akutnih bolečin hrbta pri zdravih starostnikih.
Redko neprimerne učinkovine	amitriptilin	V nizkih odmerkih je primeren za terapijo nevropatične bolečine in urinske inkontinence. Ni pa primeren za terapijo depresije.
	doksepin	Opomba ni podana.
	indometacin	Primeren je za kratkotrajno terapijo uričnega artritisa.
	dipiridamol	Opomba ni podana.
	tiklopidin	Primeren je za uporabo pri starostnikih, ki ne prenašajo aspirina.
	metildopa	Opomba ni podana.
	reserpin	Primeren za uporabo pri starostnikih, ki si ne morejo privoščiti dražjega antihipertenziva.
	dizopiramid	Opomba ni podana.
	oksibutinin	Primeren je za terapijo urinske inkontinence, ni pa primeren kot spazmolitik.
klorfeniramin hidroksizin difenhidramin ciproheptadin prometazin	Antihistaminiki so primerni za terapijo alergijskih reakcij in urtikarije, ne pa za sedacijo.	

## Beers 2002 kriteriji neprimerne predpisovanja

Kriteriji so bili objavljeni leta 2003 (29), vendar so znani kot Beers 2002 kriteriji, saj so bili tega leta izdelani. Pri izdelavi so avtorji ponovno sledili zastavljenim ciljem. Prvi je bil posodobitev kriterijev iz leta 1997 z novimi učinkovinami in literaturnimi podatki, drugi cilj je bil posodobitev ocene nevarnosti možnih neželenih učinkov in tretji identifikacija novih bolezenskih stanj, ki jih niso upoštevali v kriterijih iz leta 1997. Ponovno so nastali po vnaprejšnjem sistematičnem pregledu literature in z metodo doseganja soglasja (Delfska tehnika).

Iz dela kriterijev, kjer so zajete učinkovine, ki se naj ne bi uporabljale pri starostnikih ne glede na diagnozo, so odstranili fenilbutazon, a dodali 27 novih učinkovin. Z Beers 2002 kriteriji so bile opravljene številne študije. V preglednici VII so navedeni povzetki trinajstih raziskav, od katerih je bila ena opravljena v Reki na Hrvaškem.

**Preglednica VII: Povzetki raziskav opravljenih z Beers 2002 kriteriji**

Avtor	Država	Število oseb	DNP %	Opombe
Ay P 2005 (30)	Turčija	1019	9,8	Raziskava je zajemala starostnike, živeče doma. Vrstni red neprimernih učinkovin po deležu je znašal: reserpin (23,7%), dipiridamol (21,8%), antihistaminiki (14,8%), benzodiazepini (10,9%). Starost in skupno število zdravil sta pozitivno vplivala na prejem neprimerne zdravila.
Maio 2006 (31)	Italija	849425	18	Raziskava je zajemala starostnike, živeče doma. Vrstni red neprimernih učinkovin po deležu je znašal: doksazosin (23%), ketorolak (20,5%), tiklopidin (18,3%), amiodaron (12,6%). Dejavniki, povezani z možnim prejemom neprimerne zdravila, so bili starost, število predpisanih zdravil in število kroničnih stanj.
van der Hooft 2006 (32)	Nizozemska	500000	19,1 do 20	Raziskava je zajemala starostnike z ambulantno predpisanimi zdravili. Najpogosteje so starostniki prejeli nitrofurantoin, dolgo delujoče benzodiazepine, amitriptilin, prometazin in cimetidin.
Niwata 2006 (33)	Japonska	1669	21,1	Raziskava je zajemala starostnike, živeče v domovih za ostarele. Najpogosteje je bil predpisan tiklopidin in sicer pri 6,3% bolnikov.
Saab 2006 (34)	Libanon	350	22,4	Raziskava je zajemala starostnike, živeče doma. Dejavniki, povezani z zvečano možnostjo prejema neprimerne zdravila, so bili ženski spol, konzumiranje alkohola, število prejetih zdravil in število bolezni.
Cannon 2006 (35)	Amerika	786	31	Raziskava je zajemala starostnike, ki so prejeli oskrbo na domu.
Hustey 2007 (36)	Amerika	352	32	Raziskava je zajemala oskrbovance urgence v Clivelandu. Vrstni red neprimernih učinkovin po deležu je znašal: propoksifen, acetaminofen (7%), mišični relaksanti (4%), antihistaminiki (3%).
De Wilde 2007 (37)	Anglija	165000	32,2	

Gavilan 2006 (38)	Španija	143	35	Raziskava je zajemala negibne starostnike v domači oskrbi. Vrstni red neprimernih učinkovin po deležu je znašal: dolgo delujoči benzodiazepini (41,5%), hipnotiki (13,8%), digoksin (13,8%), indometacin (7,7%), spazmolitiki (6,1%). Ženske so prejele značilno več neprimernih zdravil. Delež neprimernih zdravil je bil večji pri ženskah z več predpisanimi zdravili.
Steinman 2006 (39)	Amerika	196	37	
deOliveira 2006 (23)	Portugalska	213	38,5	Prejem neprimerne zdravila je bil značilno povezan s številom prejetih zdravil.
Vlahovič 2004 (40)	Hrvaška	78091 receptov	2,2	DNP predstavlja delež receptov z neprimerno predpisano učinkovino in ne oseb.
Fialova 2005 (41)	Danska Nizozemska Anglija Islandija Norveška Finska Italija Češka	400 198 289 405 198 187 412 428	5,8 13,1 13,5 15,1 14,7 20,3 25,7 25,2	Dejavniki, povezani z večjim prejemom neprimerne zdravila, so bili polifarmacija, uporaba anksiolitikov, depresija in slab ekonomski položaj.

### Laroche 2007 kriteriji neprimerne predpisovanja

Francoski oziroma Laroche 2007 kriteriji so nastali zaradi razlik v razpoložljivosti zdravil, klinični praksi, socialni ureditvi, ekonomiji in regulaciji zdravstvenih sistemov med Evropo ter Severno Ameriko (42). Podoben seznam neprimernih učinkovin je 9 strokovnjakov naredilo že leta 2001 iz Beers 1997 kriterijev. S slednjim so bile opravljene tri študije neprimerne predpisovanja, vendar so takratni kriteriji vsebovali pomembne pomanjkljivosti. Niso bili validirani s konsenzno metodo in niso vsebovali kriterijev, po katerih se upoštevata odmerki in zdravstveno stanje. Bili so obsoletni zaradi ukinitve zdravil ter pojava novih zdravil. Avtorji so želeli določiti nove kriterije z uporabo Delfske tehnike z vključitvijo predlogov za varnejše alternative. S soglasjem petnajstih strokovnjakov (5 farmakologov, 1 farmakoepidemiolog, 5 geriatrov, 2 farmacevta, 2 splošna zdravnik) so nastali kriteriji za starejše osebe stare 75 let in več.

Kriteriji so razdeljeni na 3 dele:

- A) učinkovine, ki imajo slabo razmerje korist/tveganje
- B) učinkovine z vprašljivim učinkom
- C) učinkovine, ki imajo slabo razmerje korist/tveganje in vprašljiv učinek

Kriteriji so nastali po vzoru Beers kriterijev in vsebujejo nekatere učinkovine iz teh. Vendar mnogo učinkovin ni bilo vključenih v Laroche 2007 kriterije zaradi odsotnosti na francoskem trgu (pentazocin, trimetobenzamid, flurazepam, meperidin, tioridazin, mesoridazin, etakrinska kislina in barbiturati). Nadalje je bila izključena peroralna uporaba estrogenov, ker se slednji v Franciji ne predpisujejo brez progesterona. Fenilbutazon je bil odstranjen iz Beers 2002 kriterijev, v Laroche 2007 kriterijih pa je bil ponovno vključen zaradi resnih hematoloških neželenih učinkov, ki jih lahko povzroči. Fluoksetin in amiodaron nista bila označena kot neprimerna, saj po mnenju avtorjev nista nič manj učinkovita in ne povzročata nič več neželenih učinkov kot katerikoli drugi SSRI ali antiaritmik.

### ***Izidi predpisovanja neprimernih zdravil starostnikom***

Glede na razširjenost predpisovanja zdravil starostnikom, nas je zanimalo, kakšne posledice ima lahko prejem neprimernega zdravila za starostnika. S pomočjo iskalnega profila, ki je podrobneje opisan v poglavju "Kriteriji za ugotavljanje neprimernega predpisovanja zdravil pri starostnikih", smo zasledili 6 člankov, ki so se ukvarjali z izidi neprimernega predpisovanja zdravil. Prva študija, ki smo jo zasledili, je primerjala vpliv neprimernega predpisovanja zdravil na klinične in ekonomske izide (43). Opravljena je bila na podlagi Beers 1991 kriterijev v domu za ostarele. V analizi avtorji niso ugotovili povezave med številom neprimernih zdravil in umrljivostjo. Obstajala pa je povezava med številom neprimernih zdravil in stroški zdravljenja. Do takšnega zaključka so prišli s predpostavko, da neprimerna zdravila vodijo do neželenih učinkov, katerih zdravljenje potrebuje več sredstev. Naslednja analiza je potekala z bolniki urgence v Chicagu (44). Iskali so povezavo med uporabo neprimernih zdravil po Beers 1997 kriterijih in zdravstvenim stanjem bolnikov. Ugotovili so, da jemanje neprimernih zdravil ne vpliva na število obiskov urgence, na število sprejemov v bolnišnico in na smrtnost, poslabša pa telesno počutje in bolečino. Analiza izidov je bila prav tako opravljena na starostnikih, ki so bili zavarovani v ameriškem socialnem zavarovanju Medicare (45). Ugotovili so, da je uporaba neprimernega zdravila (po Beers 1997 kriterijih) značilno vplivala na število ambulantnih obiskov, obiskov na urgenci in hospitalizacijo bolnikov. Leta 2005 sta bili opravljeni raziskavi, ki sta ponovno vključevali starostnike v domovih za ostarele. Prva (46) je ugotovila, da so možnosti za hospitalizacijo, obisk urgence ali smrt 2,3 krat večje

pri starostnikih, ki prejemajo vsaj eno neprimerno zdravilo. Druga (47) raziskava je ugotovila značilno povezavo med prejemom neprimernega zdravila (po Beers 1997) in možnostjo hospitalizacije ali smrti. Analizo izidov so opravili prav tako v Franciji (48). Ugotovili so, da je od 2018 starostnikov, samo 79 starostnikov doživelo neželen učinek, ki je bil posledica jemanja neprimernega zdravila.

### ***Vzroki za vključitev učinkovin v Beers 2002 in Laroche 2007 kriterije neprimernega predpisovanja***

V Beers 2002 in Laroche 2007 kriterijih so podani vzroki, zakaj so učinkovine vključene v kriterije (29, 42). Pri nekaterih so slednji podani pomanjkljivo, zaradi česar smo opravili pregled literature in pri učinkovinah razloge za vključitev v kriterije razširili. V veliko pomoč nam je bil pregledni članek avtorja Darryl S. Chutka (49), ki je natančneje opisal vzroke vključitve določenih učinkovin med kriterije. Pri ostalih učinkovinah smo pridobili podatke na spletni strani MEDLINE (50, 51, 52, 53, 54, 55, 56), na spletni strani <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/about.cfm>, ki spada pod Nacionalno medicinsko knjižnico Združenih držav Amerike in na spletni strani [www.zdravila.net](http://www.zdravila.net), katero upravlja Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke ter je uradna javna baza podatkov o zdravilih v RS. Ugotovitve smo združili v Preglednici IX. V slednji so učinkovine razdeljene po farmakoloških skupinah, podobno kot v Beers 2002 kriterijih, Laroche 2007 kriterijih in članku Chutka 2004. V stolpcu "Kriterij" smo podali, v kateri kriterij je učinkovina vključena (B - Beers 2002, L - Laroche 2007), v stolpcu "ATC šifra" pa smo pripisali ATC šifre, katere smo uporabili pri analizi neprimernega predpisovanja. Pri iskanju šifer smo si pomagali s spletno stranjo svetovne zdravstvene organizacije <http://www.whooc.no/atcddd/indexdatabase/> in ponovno s spletno stranjo [www.zdravila.net](http://www.zdravila.net).

Nadalje smo ugotovili, da mnogo učinkovin, vključenih v Beers 2002 in Laroche 2007 kriterije povzroča antiholinergične neželene učinke. Zaradi teh so določene učinkovine neprimerne za uporabo pri starejših ljudeh, saj so blagi učinki lahko za starejše moteči, zmerni in resni pa nevarni (50). Antiholinergični neželeni učinki so podrobneje predstavljeni v Preglednici VIII.

Prav tako je pri značilnem številu učinkovin, kot vzrok za uvrstitev med kriterije navedena ortostatsko hipotenzijo. Po literaturi sodeč je ortostatska hipotenzija pri

starostnikov, ki jemljejo antihipertenzive zelo pogosta in je zaradi starostnih sprememb, ki vplivajo na farmakokinetiko in farmakodinamiko zdravil izrazitejša (51, 52, 53, 54). Posledično se lahko pojavijo padci in zlomi. Ugotovili so, da so padci zaradi ekstrinzičnih in intrinzičnih vzrokov (fiziološke spremembe v starosti, ortostatska hipotenzija, polifarmacija, delirij, anemija, diabetes mellitus, parkinsonova bolezen, depresija, kognitivne motnje, konvulzije in pomanjkanje vitamina D) na sedmem mestu po vrsti vzrokov za smrtnost v Združenih državah Amerike (55). Zato so antihipertenzivi, ki povzročajo ortostatsko hipotenzijo, neprimerni za uporabo pri starejših osebah.

**Preglednica VIII: Neželeni učinki učinkovin z antiholinergičnim delovanjem - razdeljeni glede na mesto pojavljanja in resnost**

Mesto nastanka	Blagi	Zmerni	Resni
centralni živčni sistem	zaspanost, utrujenost, blaga amnezija, nezmožnost koncentracije	razburjenost, nemirnost, zmedenost, motnje spomina	povečana nemirnost in zmedenost ter agitacija; halucinacije, delirij; ataksija, trzanje mišic, hiperrefleksija, konvulzije; poslabšane kognitivne motnje (pri bolnikih z demenco)
oči	blaga razširitev zenic	nezmožnost akomodacije, motnje vida, omotica	zaradi oslavljenega vida so povečane možnosti za padce in zlome; poslabšanje akutnega glavkoma
srce		povečana srčna frekvenca	motnje prevajanja, supraventrikularne tahiaritmije; poslabšanje angine pektoris, zastoj srca
gastrointestinalni trakt		ezofagitis; zmanjšana sekrecija želodčnega soka in praznjenje želodca (atonija); zmanjšana peristaltika, zaprtje	kronična obstipacija; spremenjena absorpcija zdravil; paralitični ileus, obstrukcija
žleze znojnice	zmanjšano znojenje		motnje termoregulacije, ki vodijo do hipertermije in vročinske kapi
sečevod	težak začetek in konec uriniranja		zastoj urina, vnetje sečevoda
ustna votlina	suha usta	žeja; težave pri govoru; zmanjšan tek	oteženo žvečenje, požiranje, govorjenje; moteno okušanje in zaznavanje teksture hrane; poškodbe mukoze; gnitje zob, periodontne bolezni; nedohranjenost; respiratorne infekcije



**Preglednica IX: Učinkovine, vključene v Beers 2002 kriterije in Laroche 2007 kriterije, s pripadajočimi vzroki vključitve ter ATC šiframi**

Skupina	Učinkovina	ATC šifra	Vzrok vključitve v kriterije	Krite-rij*
Analgetiki	propoksifen in kombinacije	/	Ima malo analgetičnih prednosti pred acetaminofenom, vendar povzroča neželene učinke, kot ostali opioidni analgetiki. Lahko se pojavijo zaprtje, pomanjkanje ravnotežja, depresija centralneča živčnega sistema in motnje zaznavanja, ki se pri starostnikih še povečajo. Zaradi dolgega razpolovnega časa (6-12ur) propoksifena in njegovega metabolita norpropoksifena (30-60ur) so neželeni učinki izrazitejši in podaljšani (49).	B
	meperidin	N02AB02	Ni učinkovit peroralni opioidni analgetik in ima mnogo pomanjkljivosti v primerjavi z ostalimi opioidi. Pojavijo se namreč lahko anksioznost, mioklonus in generalizirani epileptični napadi. Prav tako lahko povzroči zasvojenost. Njegov metabolit normeperidin (razpolovni čas 17ur) povzroča znatno toksičnost v centralnem živčnem sistemu (49).	B
	pentazocin	N02AD01	Je opioidni analgetik, ki povzroča stranske učinke v centralnem živčnem sistemu, vključno z zmedenostjo in halucinacijami. Le-ti so pogostejši kot pri drugih opioidih. Dodatno je delni agonist in antagonist (49).	B
	indometacin	M01AB01	Izmed vsah NSAID povzroča največ stranskih učinkov v centralnem živčnem sistemu. Ti so glavobol (pri dolgotrajni uporabi pride do močnih bolečin v področju čela), vrtoglavica, šumenje v ušesih, depresija, prehodna izguba zavesti zaradi zmanjšanja možganskega pretoka, zmedenost in periferna nevropatija ter krči (SmPC Indometacin, 7.12.2001).	B, L
	ketorolak	M01AB15	Akutna in dolgotrajna uporaba pri starostnikih ni zaželena, saj jih mnogo doživi asimptomatska gastrointestinalna patološka stanja. Ta so peptični ulkus in/ali perforacija želodca in črevesja (SmPC Toradol, November 2007).	B
	fenilbutazon	M01AA01 M01BA01	Fenilbutazon je vključen v kriterije zaradi vpliva na krvno sliko, saj povzroča agranulocitozo in trombocitopenijo.	L
	naproksen oksaprozin pirosikam	M01AE02 M01AE12 M01AC01	Dolgotrajni visoki odmerki dolgo delujočih oblik niso primerni. Povzročijo lahko gastrointestinalne krvavitve, odpoved ledvic, visok krvni tlak in okvaro srca (49).	B
Antagonisti receptorjev H2	cimetidin	A02BA01	Lahko povzroči neželene učinke v centralnem živčevju, vključno z zmedenostjo. Ti se v prvih dveh tednih zdravljenja pojavijo pri vseh antagonistih receptorjev H2, vendar najpogosteje in najmočneje pri cimetidinu (56).	B, L
Antianemiki	železov(II) sulfat	B03AA07	Odmerki nad 325 mg/d ne povečajo obsega absorpcije, zvečajo pa možnost za nastanek zaprtja.	B
Antibiotiki	nitrofurantoin	J01XE01	Lahko povzroči okvaro ledvic, pnevmopatijo, periferno nevropatijo in alergijske reakcije. Bakterije postanejo po dolgotrajnem jemanju nanj rezistentne.	B, L
Antiemetiki	trimetobenzamid	/	Je eden izmed najmanj učinkovitih antiemetikov, povzroča pa lahko ekstrapiramidne neželene učinke (49).	B

**Preglednica IX: Učinkovine, vključene v Beers 2002 kriterije in Laroche 2007 kriterije, s pripadajočimi vzroki vključitve ter ATC šiframi (nadaljevanje)**

Skupina	Učinkovina	ATC šifra	Vzrok vključitve v kriterije	Krite-rij*	
Anksiolitiki in hipnotiki	acepromazin	N05AA04	Uporaba dolgo delujočih benzodiazepinov pri starostnikih ni primerna, kratko delujoči pa se lahko uporabljajo samo, če so benzodiazepini potrebni in še to v nizkih odmerkih ter krajši čas. Dolgo delujoči benzodiazepini so namreč zelo lipofilni. Posledično se jim pri starostnikih poveča razpolovni čas. Pri primerjavi med 85-letnikom in 25-letnikom je lahko razlika 4-5 kratna. Dodatno se vsi benzodiazepini metabolizirajo v jetrih, kar lahko prav tako poveča razpolovni čas. Pri starejših so tako neželeni učinki izrazitejši in podaljšani. Pojavljajo se odvisnost, kognitivne motnje ter prekomerna sedacija, ki poveča možnosti za padce in zlome (49).	L	
	diazepam	N05BA01		B, L	
	klordiazepoksid	N05BA02		B, L	
	klorazepat	N05BA05		L	
	bromazepam	N05BA08		B, L	
	klobazam	N05BA09		L	
	prazepam	N05BA11		L	
	halazepam	N05BA13		B	
	nordazepam	N05BA16		L	
	loflazepat	N05BA18		L	
	flurazepam	N05CD01		B	
	nitrazepam	N05CD02		L	
	flunitrazepam	N05CD03		L	
	estazolam	N05CD04		L	
	kvazepam	N05CD10		B	
	oksazepam (60mg)	N05BA04		V oklepaju so pripisani dnevni odmerki kratko delujočih benzodiazepinov, v mg/dan, ki se pri starostnikih naj ne bi prekoračili.	B, L
	lorazepam(3mg)	N05BA06			B, L
	alprazolam (2mg)	N05BA12			B, L
	klotiazepam (5mg)	N05BA21			L
	triazolam (0,25mg)	N05CD05			B, L
lormetazepam(0,5)	N05CD06	L			
temazepam(15mg)	N05CD07	B, L			
loprazolam(0,5mg)	N05CD11	L			
zopiklon (3,75mg)	N05CF01	L			
zolpidem (5mg)	N05CF02	L			
meprobamat	N05BC01	Je anksiolitik, ki se je uporabljal tudi kot mišični relaksant. Povzroča odvisnost in ob nenadni prekinitvi terapije vodi do odtegnitvenih simptomov ter konvulzij (49).	B		

**Preglednica IX: Učinkovine, vključene v Beers 2002 kriterije in Laroche 2007 kriterije, s pripadajočimi vzroki vključitve ter ATC šiframi (nadaljevanje)**

Skupina	Učinkovina	ATC šifra	Vzrok vključitve v kriterije	Krite-rij*
Anksiolitiki in hipnotiki	barbiturati, brez fenobarbitala	N05CA01 do N05CA22	Barbiturati so zelo lipofilne učinkovine in imajo zaradi večjega deleža adipoznega tkiva ter zmanjšanega delovanja jeter pri starejših osebah zelo povečan razpolovni čas. Tako se večajo možnosti za neželene učinke. Pri večjih odmerkih barbiturati povzročijo depresijo dihanja ali komo, kar je lahko smrtno nevarno. Jemanje barbituratov pogosto povzroči zasvojenost. Ob prenehanju terapije se pojavijo odtegnitveni simptomi. Nevarnost pri barbituratih dodatno predstavlja lastnost, da inducirajo jetrne encime CYP450. Uporabljajo se tudi za indukcijo spanja, vendar inhibirajo REM spanec. Zato se bolniki zbujajo neprespani. Za starejše osebe barbiturati torej niso primerni, razen kot antiepileptiki. Delno zaradi toksičnosti, odvisnosti in interakcij z drugimi učinkovinami, delno pa zaradi anksiolitičnih in sedativnih lastnosti. Pri starejših se namreč pojavi podaljšana sedacija, ki vodi do padcev in zlomov (49).	B
Antidepresivi	imipramin klomipramin trimipramin amitriptilin doksepin dosulepin amoksapin maprotilin	N06AA02 N06AA04 N06AA06 N06AA09 N06AA12 N06AA16 N06AA17 N06AA21	Lahko povzročijo antiholinergične neželene učinke, ortostatsko hipotenzijo in zmedenost. Prav tako lahko vplivajo na srce. Neselektivni zaviralci prevzema monoaminov so namreč možni povzročitelji upočasnitve intraventrikularnega prevajanja, tudi srčnega zastoja. Nadalje delujejo antiaritmčno, kar lahko privede do ventrikularne ektopije, ter proaritmčno, kar lahko vodi do usodnih aritmij (49).	L L L B, L B, L L L L
	fluoksetin	N06AB03	V kriterije je kot neprimerna vključena dnevna uporaba fluoksetina. Ima namreč dolg razpolovni čas (akutno 1-3 dni, kronično 4-6dni, metabolit norfluoksetin 4-16 dni v obeh primerih), kar lahko posledično izzove prekomerno stimulacijo centralnega živčnega sistema. Pojavijo se insomnia, anksioznost, nervoza, somnolenca, tremor, upad libida, povečana agitacija in nenormalne sanje. Zaradi induciranja sindroma neprimerne sekrecije vazopresina, povzročča hiponatremijo (SmPC Prozac, 21.6.2007).	B
Antihiperten- zivi	metildopa	C02AB01	Lahko povzroči bradikardijo, hipotenzijo, sedacijo in poslabša depresijo pri starostnikih.	B, L
	reserpin	C02AA02	> 0,25mg. Lahko povzroči bradikardijo, impotenco, sedacijo in ortostatsko hipotenzijo.	B, L
	gvanetidin	C02CC02	Lahko povzroči ortostatsko hipotenzijo.	B
	gvanadrel	/	Lahko povzroči ortostatsko hipotenzijo.	B
	doksazosin	C02CA04	Lahko povzroči hipotenzijo, suha usta in težave z uriniranjem	B
	nifedipin	C08CA05 C08CA55	Kratko delujoča oblika ni primerna za uporabo pri starostnikih, saj plazemske koncentracije preveč nihajo, zraven še lahko povzroči hipotenzijo in zaprtje.	B, L
	nikardipin	C08CA04	Lahko povzroči ortostatsko hipotenzijo, miokardni infarkt in kap.	L
klonidin	C02AC01	Lahko povzroči hipotenzijo in stranske učinke v centralnem živčnem sistemu. Najpogosteje nervozo in agitacijo, manj pogosteje depresijo in insomnijo ter v redkih primerih živahne sanje, nočne more, nemirnost, anksioznost, halucinacije in delirij.	B, L	

**Preglednica IX: Učinkovine, vključene v Beers 2002 kriterije in Laroche 2007 kriterije, s pripadajočimi vzroki vključitve ter ATC šiframi (nadaljevanje)**

Skupina	Učinkovina	ATC šifra	Vzrok vključitve v kriterije	Krite-rij*
Antihiperten-zivi	guanfacin	C02AC02	Lahko povzročijo sedacijo, hipotenzijo, bradikardijo in sinkopo.	L
	moksonidin	C02AC05		L
	rilmnidin	C02AC06		L
Antitrombotiki	dipiridamol	B01AC07	Uporaba kratko delujoče oblike ni primerna. Varnejša in primernejša je uporaba dolgo delujoče oblike. Prav tako je primernejša uporaba pri bolnikih z umetnimi atrijskimi zaklopkami. Za starostnike je nevaren, ker povzroča ortostatsko hipotenzijo (49).	B, L
	tiklopidin	B01AC05	Ni učinkovitejši pri preprečevanju strdkov kot aspirin, je pa bolj toksičen. Lahko povzroči resne hematološke neželene učinke, kot so nevtropenija, agranulocitoza, trombotična trombocitopeniška purpura in aplastična anemija. Pojavi se lahko tudi disfunkcija ledvic (SmPC Ticlid, December 2005) .	B, L
Antihistaminiki	klorfeniramin hidroksizin difenhidramin karbinoksamin bromfeniramin deksklorfeniramin tripelenamin alimemazin prometazin mekvitazin ciproheptadin	/ N05BB01 R06AA02 R06AA08 R06AB01 R06AB02 R06AC04 R06AD01 R06AD02 R06AD07 R06AX02	Vsi so potencialni antiholinergiki. Neantiholinergični antihistaminiki so primernejši za zdravljenje alergijskih reakcij pri starejših bolnikih.	B B, L B L L B, L B L B, L L B
Antipsihotiki	propericiazin klorpromazin levomepromazin cjamemazin flufenazin perfenazin tioridazin mesoridazin pipotiazin	/ N05AA01 N05AA02 N05AA06 N05AB02 N05AB03 N05AC02 N05AC03 N05AC04	Našteti antipsihotiki niso primerni za uporabo pri starostnikih. To je posledica spremenjene farmakokinetike in farmakodinamike. Primernejši so novejši antipsihotiki (risperidon, olanzapin, kvetiapin). Neželeni učinki, ki jih povzročajo so antiholinergični neželeni učinki, ekstrapiramidni znaki in tardivna diskinezija, ki se lahko pojavi že ob krajši uporabi. Nadalje se še lahko pojavijo sedacija, ortostatska hipotenzija, posledično povečane možnosti za padce in zlome ter poslabšanje kognitivnih sposobnosti. Podobno kot triciklični antidepresivi lahko povzročijo srčne aritmije (49).	L L L L L L L B B L
Diuretiki	etakrinska kislina	/	Lahko povzroči hipotenzijo in neuravnovešenost telesnih tekočin.	B

**Preglednica IX: Učinkovine, vključene v Beers 2002 kriterije in Laroche 2007 kriterije, s pripadajočimi vzroki vključitve ter ATC šiframi (nadaljevanje)**

Skupina	Učinkovina	ATC šifra	Vzrok vključitve v kriterije	Krite-rij*
Gastrointes- tinalni spazmolitiki	diciklomin	/	So močni antiholinergiki in imajo vprašljiv učinek pri starostnikih.	B
	diheksiverin	A03AA08		L
	propantelin	A03AB05		B
	tiemonij	A03AB17		L
	atropin	A03BA01		B, L
	hiosciamin	A03BA03		B
	butilskopolamin	A03BB01		L
	metilatropin	A03BB02		L
	metilskopolamin	A03BB03		L
	fentonij	A03BB04		L
	cimetropijev bromid	A03BB05		L
	klidinij	A03CA02		L
	skopolamin	A04AD01		L
Hormonska terapija	estradiol	G03CA03	Lahko povzročita raka dojk in endometrija. Pri starejših ženskah ne vplivata blagodejno na srce.	B
	estriol	G03CA04		B
	metiltestosteron	G03BA02		Lahko povzroči hipertrofijo prostate in težave s srcem.
Mišični relaksanti in spazmolitiki	metaksalon	/	Večina mišičnih relaksantov in spazmolitikov je slabo toleriranih pri starostnikih. Uporaba vodi do antiholinergičnih neželenih učinkov, sedacije in oslabeledosti. Dodatno je njihova učinkovitost pri odmerkih za starejše bolnike vprašljiva.	B
	oksibutinin	G04BD04		B, L
	tolterodin	G04BD07		L
	solifenacin	G04BD08		L
	karizoprodol	M03BA02		B
	metokarbamol	M03BA03		B, L
	klorzoksazon	M03BB03		B
	orfenadrin	M03BC01		B
	baklofen	M03BX01		L
	tetrazepam	M03BX07		L
ciklobenzaprin	M03BX08	B		
Odvajala	bisakodil	A06AB02	Dolgotrajna uporaba stimulativnih odvajal lahko povzroči okvaro črevesa.	B, L
	cascara sagrada	A06AB07		B, L
Stimulanti	amfetamini, brez metilfenidata in anorektiki	N06BA01 do N06BA10	Lahko povzročijo odvisnost, hipertenzijo, angino pektoris in miokardni infarkt.	B
Sulfonamidni antidiabetiki	karbutamid	A10BB06	Oba imata dolg razpolovni čas, ki je zaradi sprememb pri starostnikih, ki vplivajo na farmakokinetiko dodatno podaljšan. Posledično lahko povzročita podaljšano hipoglikemijo.	L
	glipizid	A10BB07		L

**Preglednica IX: Učinkovine, vključene v Beers 2002 kriterije in Laroche 2007 kriterije, s pripadajočimi vzroki vključitve ter ATC šiframi (nadaljevanje)**

Skupina	Učinkovina	ATC šifra	Vzrok vključitve v kriterije	Kriterij*
Učinkovine za zdravljenje demence	pentoksifilin	C04AD03	Niso učinkoviti v preučevanih odmerkih za zdravljenje demence. Lahko pa povzročijo nastanek ortostatske hipotenzije.	L
	ergoloidijev mesilat	C04AE01		B
	nicergolin	C04AE02		L
	trokserutin	C05CA04		L
	piracetam	N06BX03		L
Zdravila za bolezni srca	dizopiramid	C01BA03	Izmed vseh antiaritmikov deluje najbolj negativno inotropno, zato lahko pri starostnikih povzroči okvaro srca. Prav tako ima močno antiholinergično delovanje (49).	B, L
	digoksin ne več kot 0,125 mg/dan	C01AA05	Zaradi zmanjšanega očistka pri starejših naj odmerki ne presegajo priporočenega odmerka, saj se zveča tveganje za nastanek toksičnih učinkov. Zgodnji znaki toksičnosti so navzea, bruhanje, glavobol in motnje vida (rumeno/zelen vid, diplopija, zamegljen vid in bliskanje luči). Nadalje pa se lahko na srcu pojavijo delni ali kompletni AV nodalni blok, ventrikularne ekstrasistole in ventrikularne tahiaritmije (49).	B, L
	amiodaron	C01BD01	Lahko povzroči motnje QT intervala in izzove torsades de pointes. Postmarketinško so ugotovili, da povzroča toksičnost na pljučih (hipersenzitivni pnevmonitis ali intersticijski/alveolarni pnevmonitis), ki je bila v 10% opazovanih primerov smrtna (SmPC Cordarone, Maj 2007).	B

\* LEGENDA: B - Kriteriji po Beersu 2002, L - Kriteriji po Laroche 2007

## II. NAMEN DELA

Kriteriji neprimerne predpisovanja so nastali s predpostavko, da učinkovine, označene kot neprimerne, pri širši populaciji bolnikov povzročajo neželene učinke v večjem obsegu kot ostale učinkovine. Posledično so lahko ti pri bolnikih, starejših od 65 oziroma od 75 let, zaradi sprememb v farmakokinetiki in farmakodinamiki še izrazitejši. Neprimerno predpisovanje je torej mišljeno kot predpis zdravila za zdravljenje določenega bolezenskega stanja, ob uporabi tega pa lahko pri starostnikih nastanejo neželeni učinki, katerih obseg znatno presega obseg ugodnih učinkov.

Glede na objavljeno literaturo, katero smo pregledali, smo ugotovili, da v Sloveniji še ni bila opravljena večja analiza neprimerne predpisovanja med starostniki in posledično ni znano, v kolikšni meri je slednje v Sloveniji razširjeno. Zato bomo skušali v diplomskem delu ugotoviti delež neprimerne predpisovanja z Beers 2002 in Laroche 2007 kriteriji. Na podlagi neprimernih učinkovin iz obeh kriterijev, ki bodo prisotne v anonimizirani zbirki podatkov Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije o izdaji ambulantno predpisanih zdravil, bomo dodatno opravili analizo neprimerne predpisovanja s starostniki starimi 75 let in več. Kriterije, katere bomo pri tem uporabili, smo poimenovali Skupni kriteriji. Pri ugotavljanju razširjenosti neprimerne predpisovanja bomo uporabili samo dele kriterijev, ki se ne nanašajo na zdravstveno stanje bolnika. Beers 2002 kriterije smo izbrali zaradi njihove izdelanosti, saj so jih avtorji dopolnjevali od leta 1991. Novejše študije so prav tako opravljene v večji meri z Beers 2002 kriteriji. Starejših kriterijev tudi ne bi bilo smiselno uporabljati zaradi dejstva, da vsebujejo ti iz leta 2002 večinoma vse predhodno zajete učinkovine. Laroche 2007 kriterijev pa nismo izbrali zaradi števila opravljenih študij, temveč zaradi dejstva, da so bile narejeni posebej za področje Evrope oziroma Francije. Posledično vsebujejo več učinkovin, dostopnih v Evropi in v Sloveniji. Prav tako so bili v času, ko smo opravljali iskanje po MEDLINE-u najnovejši.

Analizo bomo opravili na starostnikih starih 65 let in več ter 75 let in več, katerih podatki o prejetih zdravilih so zapisani v zgoraj omenjeni anonimizirani zbirki. Namen je pridobiti podatke o številu vseh starostnikov, starih 65 let in več oziroma starih 75 let in več ter o številu njim predpisanih receptov. Nadalje je namen pridobiti podatke o

povprečnem številu učinkovin, ki so jih prejeli starostniki v letu 2006. V analizi bomo tudi pridobili podatke o deležu starostnikov, glede na vse starostnike, ki so prejeli vsaj eno neprimerno zdravilo. Zaradi računalniškega pridobivanja podatkov, ki bo zaradi napisanih postopkov hitro, bomo nadalje pridobili podatke o deležu receptov, ki so bili predpisani na posamezno neprimerno učinkovino glede na vse recepte z neprimernimi zdravili in deležu starostnikov, ki so imeli določeno neprimerno učinkovino predpisano vsaj enkrat, glede na vse starostnike z vsaj enim neprimerno predpisanim zdravilom.

Prav tako bomo skušali ugotoviti, kolikokrat je bila v povprečju posamezna neprimerna učinkovina predpisana na starostnika. Ugotovili bomo tudi, kakšnemu deležu starostnikov, izmed vseh starostnikov, so bile neprimerne učinkovine predpisane enkrat, dvakrat ali več. Skušali bomo še ugotoviti povezavo med povprečnim številom vseh prejetih učinkovin in številom prejetih neprimernih učinkovin. V analizi bomo prav tako pridobili podatke o vseh zdravnikih in lekarnah, ki so predpisali oziroma izdali vsaj eno neprimerno zdravilo. Zgoraj naštete rezultate bomo dodatno razdeli glede na statistično regijo, starostno skupino in spol prejemnika zdravila.



### III. MATERIALI IN METODE

Anonimizirano zbirko podatkov Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije o izdaji ambulantno predpisanih zdravil (v nadaljevanju "osnovna zbirka") v letu 2006 smo prejeli v elektronski obliki, katera je bila med drugim primerna za obdelavo v programu SPSS. Organizirana je bila tako, da so vrstice predstavljale izdajo predpisanega zdravila, stolpci pa spremenljivke. Za nas pomembne spremenljivke so bile tiste, ki so posredovale podatke o lekarnah, starostnikih in zdravnikih.

Nižje so našteje spremenljivke, katere smo uporabljali pri obdelavi podatkov. Zraven imena spremenljivke (ime je bilo predhodno podano v osnovni zbirki) je v oklepaju zapisana skrajšana oblika (prav tako predhodno podana), katero smo uporabljali pri sestavljanju postopkov, s katerimi smo pridobili rezultate. Napisane postopke program SPSS imenuje "sintakse".

#### ATC šifra učinkovine (ATCaktual)

Spremenljivka je podajala šifro izdane učinkovine, določeno po anatomsko terapevtski klasifikaciji. Z njo in v enem primeru z delovno šifro zdravila smo lahko določili, če je bilo izdano zdravilo za starostnike neprimerno.

#### Barva recepta (BARVARp)

Spremenljivka je navajala vrsto recepta. V osnovni zbirki so bile prisotne naslednje vrste receptov:

- ZZZS običajni zeleni recept
- IVZ - recept
- ZZZS običajni zeleni recept - zdravila iz depoja
- naročilnica skupinska
- ZZZS osebni recept zdravnika (210.člen)

Po pregledu osnovne zbirke so večinski delež predstavljali zeleni recepti. Delež belih receptov je znašal v osnovni zbirki 1,6%, v zbirkah, kjer so bili zajeti samo starostniki z vsaj enim neprimernim zdravilom po Beers 2002, Laroche 2007 in Skupnih kriterijih pa 2,3%, 4,6% in 4,1%. Odločili smo se, da bomo v analizo vključili vse recepte.

### Delovna šifra zdravila (DELSifra)

V osnovni zbirki je delovna šifra podajala identifikacijsko oznako prejetega zdravila. Uporabili smo jo v primeru peroralne uporabe estrogenov.

### Lekarna (lekarna)

Vsaka lekarna je bila označena z zaporedno številko, ki se ni spreminjala skozi vso zbirko podatkov. Če je lekarna izdala več zdravil različnim osebam, se ji ta zaporedna številka ni spremenila.

### Leto rojstva osebe (LETOoseba)

Spremenljivka je podajala leto rojstva prejemnika zdravila. Ker je osnovna zbirka zajemala podatke iz leta 2006, smo pri analizi po Beers 2002 kriterijih vzeli za vzorec starostnike z letnico rojstva 1941 ali manj, pri analizi po Laroche 2007 kriterijih pa starostnike z letnico rojstva 1931 ali manj. Enako pri Skupnih kriterijih. Za lažjo obdelavo podatkov smo nato spremenljivko razdelili na več razredov. Pri analizi z Beers 2002 kriteriji smo uporabili šest razredov, pri analizi z Laroche 2007 in Skupnimi kriteriji pa štiri razrede. Pri prvi analizi smo zajeli podatke starostnikov starih 65 let in več, pri drugih dveh analizah pa starih 75 let in več. Postopek, ki nam je pomagal pri razdelitvi na razrede in smo ga uporabili na osnovni zbirki, je naslednji:

```
COMPUTE LETOosebaRAZDELJENO = LETOoseba .
```

```
RECODE
```

```
  LETOosebaRAZDELJENO (1937 thru 1941=1) (1932 thru 1936=2) (1927 thru  
  1931=3) (1922 thru 1926=4) (1917 thru 1921=5) (1800 thru 1916=6) .
```

```
EXECUTE .
```

```
VALUE LABELS LETOosebaRAZDELJENO
```

```
1 '65 do 69'
```

```
2 '70 do 74'
```

```
3 '75 do 79'
```

```
4 '80 do 84'
```

```
5 '85 do 89'
```

```
6 'nad 90' .
```

### Oseba (oseba)

Vsak prejemnik zdravila je bil označen z zaporedno številko, ki se ni spreminjala skozi vso zbirko podatkov. Če je oseba prejela zdravila večkrat, se ji ta zaporedna številka ni spremenila.

### Spol osebe (SPOLoseba)

### Statistična regija osebe (STATREGoseba)

Spremenljivka je opisovala statistično regijo, iz katere je izhajal prejemnik zdravila. Regije so: Pomurska, Podravska, Koroška, Savinjska, Zasavska, Spodnjeposavska, Jugovzhodna Slovenija, Osrednjeslovenska, Gorenjska, Notranjsko-kraška, Goriška in Obalno-kraška.

### Zdravnik (zdravnik)

Vsak zdravnik je bil označen z zaporedno številko, ki se ni spreminjala skozi vso zbirko podatkov. Če je zdravnik predpisal več zdravil različnim osebam, se mu ta zaporedna številka ni spremenila.

## ***Postopki***

Vsi postopki, ki bodo opisani, so bili uporabljeni pri analizi z Beers 2002 kriteriji, Laroche 2007 kriteriji in Skupnimi kriteriji. V prvem primeru smo vzeli kot vzorec starostnike stare 65 let in več, v drugih dveh pa starostnike stare 75 let in več. Te razlike v nadaljevanju ne bomo več opisovali. Če bo pisalo "...s tem postopkom smo ugotovili število vseh izdanih receptov...", bo to pomenilo, da smo v primeru Beers 2002 kriterijev ugotovili število vseh izdanih receptov pri starostnikih starih 65 let in več, v primeru Laroche 2007 in Skupnih kriterijev pa pri starostnikih starih 75 let in več. Če pa bo pisalo "...uporabili smo osnovno zbirko...", bo to pomenilo, da smo v primeru Beers 2002 kriterijev uporabili osnovno zbirko s starostniki stari 65 let in več, v primeru Laroche 2007 in Skupnih kriterijev pa osnovno zbirko s starostniki stari 75 let in več.

## ***Značilnosti vseh starostnikov v osnovni zbirki***

Najprej smo želeli ugotoviti značilnosti celotne populacije starostnikov v zbirki ne glede na to, če so prejeli kakšno neprimerno zdravilo ali ne. Postopek smo napisali tako, da smo pridobili sledeče podatke:

- število vseh starostnikov v osnovni zbirki,

- število vseh predpisanih receptov,
  - povprečno število različnih učinkovin, ki jih je v letu 2006 prejel posamezni starostnik.
- Zgornje podatke smo prav tako razdelili po statistični regiji osebe, starostni skupini osebe in spolu osebe.

Postopek, ki smo ga uporabili na osnovni zbirki, je sledeč:

1) Najprej smo iz osnovne zbirke (*OsnovnaZbirka.sav*) naredili dve novi datoteki *ReceptiOsebe.sav* in *UcinkovineOsebe.sav*. Prva nam je podala podatke o številu starostnikov in številu predpisanih receptov v zbirki, druga pa o povprečnem številu različnih učinkovin.

#### a) *ReceptiOsebe.sav*

```
AGGREGATE
  /OUTFILE='c:\ReceptiOsebe.sav'
  /BREAK=oseba
  /SPOLoseba = FIRST (SPOLoseba)
  /LETOosebaRAZDELJENO = FIRST (LETOosebaRAZDELJENO)
  /STATREGoseba = FIRST (STATREGoseba)
  /Sestevek=N.
```

#### b) *UcinkovineOsebe.sav*

```
AGGREGATE
  /OUTFILE='c:\UcinkovineOsebe_vmesna.sav'
  /BREAK=oseba ATCaktual
  /STATREGoseba = FIRST (STATREGoseba)
  /SPOLoseba = FIRST (SPOLoseba)
  /LETOosebaRAZDELJENO = FIRST (LETOosebaRAZDELJENO) .
```

```
GET FILE = 'c:\UcinkovineOsebe_vmesna.sav'
```

```
AGGREGATE
  /OUTFILE='c:\UcinkovineOsebe.sav'
  /BREAK=oseba
  /STATREGoseba = FIRST (STATREGoseba)
  /SPOLoseba = FIRST (SPOLoseba)
  /LETOosebaRAZDELJENO = FIRST (LETOosebaRAZDELJENO)
  /Sestevek=N.
```

2) Nadalje smo na obeh novih datotekah opravili statistiko s spremenljivko *Sestevek*.

```
DESCRIPTIVES
  VARIABLES=Sestevek
  /STATISTICS=MEAN SUM STDDEV MIN MAX .

SORT CASES BY STATREGoseba .
SPLIT FILE
  SEPARATE BY STATREGoseba .

DESCRIPTIVES
  VARIABLES=Sestevek
  /STATISTICS=MEAN SUM STDDEV MIN MAX .
```

```

SORT CASES BY LETOosebaRAZDELJENO .
SPLIT FILE
  SEPARATE BY LETOosebaRAZDELJENO .

DESCRIPTIVES
  VARIABLES=Sestevek
  /STATISTICS=MEAN SUM STDDEV MIN MAX .

SORT CASES BY SPOLoseba .
SPLIT FILE
  SEPARATE BY SPOLoseba .

DESCRIPTIVES
  VARIABLES=Sestevek
  /STATISTICS=MEAN SUM STDDEV MIN MAX .

```

## **Sestavljanje izbora učinkovin, ki smo jih vključili v analizo**

Iz osnovne zbirke smo morali nato izluščiti samo tiste vrstice, ki so vsebovale ATC šifro ali delovno šifro zdravila neprimerne za starostnike.

To je bil korak, v katerem smo kot rezultat pridobili seznam vseh neprimernih učinkovin, zajetih v osnovni zbirki, neodvisno od priporočenega odmerka, poti aplikacije in zdravstvenega stanja prejemnika zdravila. Sledil je drugi korak, v katerem smo natančno določili, s katerimi učinkovinami bomo opravili analizo. Zaradi odsotnosti nekaterih podatkov v osnovni zbirki in ohlapnosti kriterijev, smo morali iskanje po določenih učinkovinah izpustiti oziroma posebej opredeliti vzroke, zakaj smo določeno učinkovino vključili v iskanje. Diskusija je bila zahtevana pri spodaj naštetih učinkovinah.

### butilskopolamin

Butilskopolamin v Beers 2002 kriterije ni bil vključen, saj je v slednjih nedvoumno pisalo, kateri gastrointestinalni spazmolitiki so vključeni.

V Laroche 2007 kriterijih je pri kriteriju, ki je obsegal gastrointestinalne spazmolitike pisalo "povezava z volčjo češnjo". Odločili smo se, da bomo pregledali zbirko, v kateri so zajete učinkovine z začetno ATC šifro A03B - volčja češnja in njeni derivati. Ugotovili smo, da je med njimi tudi butilskopolamin, ki lahko po SmPC Buscopan povzroča antiholinergične neželene učinke. Zato smo se odločili, da bomo analizo z Laroche 2007 kriteriji opravljali tudi z butilskopolaminom.

### kratko delujoči benzodiazepini

Po Beers 2002 kriterijih so to alprazolam, lorazepam in oksazepam, po Laroche 2007 kriterijih pa zolpidem, alprazolam, lorazepam in oksazepam, katerih največji priporočeni odmerki so znašali 5 mg/dan, 2 mg/dan, 3 mg/dan in 60 mg/dan. Odločili smo se, da jih v analizo ne bomo vključili, saj v zbirki ni podatkov o predpisanem odmerku. Da smo odločitev še dodatno podkrepili, smo pregledali SmPC-je zdravil, ki so dostopne v Sloveniji. Pregledali smo navodila za uporabo naslednjih zdravil:

- Sanval (zolpidem),
- Helex, Helex retard, Xanax, Xanax SR (alprazolam),
- Loram, Lorsilan (lorazepam),
- Praxiten (oksazepam).

Priporočeni dnevni odmerki za starostnike, ki so bili navedeni v navodilih za uporabo, niso presegali priporočenega dnevnega odmerka, ki so ga predlagali Beers 2002 in Laroche 2007 kriteriji. Predvidevali smo, da je uporaba kratko delujočih benzodiazepinov v skladu s priporočenimi dnevnimi odmerki in jih zato nismo vključili v nadaljnjo analizo.

### nifedipin

Kriteriji navajajo, da je kratko delujoča oblika nifedipina neprimerna za uporabo pri starostnikih. Povzroča več neželenih učinkov kot oblike s podaljšanim sproščanjem. Pri slednjih plazemska koncentracija nifedipina ne niha v takšni meri kot pri kratko delujoči obliki. V zbirki smo opravili analizo delovnih šifer vseh oblik nifedipina, ki so pri nas dostopne in ugotovili, da so bili predpisani samo trije recepti s kratko delujočo obliko. Zato smo se odločili, da nifedipina ne bomo vključili v analizo, saj ne bi značilno vplival na rezultate.

### peroralna uporaba estrogenov

V Beers 2002 kriterijih je kot neprimerna vključena peroralna uporaba estrogenov. Kriterij je podan ohlapno, zato smo najprej pregledali, katere učinkovine so podane v zbirki z ATC šifro G03C - estrogeni. Tako smo ugotovili, da sta v zbirki prisotni

učinkovini estriol in estradiol. Nadalje je sledila selekcija po delovnih šifrah, s katero smo izločili estriol, saj so bile v osnovni zbirki zajete samo oblike, ki se ne uporabljajo peroralno. V analizo smo vključili samo peroralno obliko estradiola in po njej iskali z delovno šifro.

#### železov(II) sulfat

Priporočen dnevni odmerek železovega(II) sulfata je znašal po Beers kriterijih 325 mg/dan. V Sloveniji sta bila dostopna dva pripravka - Haematopan in Retafer. Po pregledu SmPC Haematopan in Retafer smo ugotovili, da je priporočen dnevni odmerek 1 do 2 tableti na dan. 100 mg tableta vsebuje 272 mg železovega(II) sulfata. Tako bi v primeru dveh tablet bolnik prejel 544 mg železovega(II) sulfata. Vendar, ker v zbirki ni bilo podatka o odmerkih in ker je bila ocena nevarnosti neželenih učinkov pri železu "nizko", smo se odločili, da ga pri analizi ne upoštevamo.

#### **Učinkovine, uporabljene v analizi neprimerne predpisovanja**

Končen seznam učinkovin, katere smo uporabili v analizi neprimerne predpisovanja je podan v Preglednici X. Učinkovine smo razdelili glede na kriterije in pripisali ATC šifre, s katerimi smo iskali po osnovni zbirki, oziroma v primeru peroralne uporabe estrogenov delovno šifro.

Nato smo s postopki, podanimi pod Preglednico X, vrsticam, ki so ustrezale posameznemu kriteriju, preko ATC šifer in delovne šifre dodali vrednost 1.

Vrstice, ki so imele v spremenljivkah Beers, Laroche in Skupno vrednosti 1, smo nato prenesli v nove datoteke in jih poimenovali *Beers.sav (analiza po Beers 2002 kriterijih)*, *Laroche.sav (analiza po Laroche 2007 kriterijih)* in *Skupno.sav (analiza po Skupnih kriterijih)*. Prva je nastala iz osnovne zbirke starostnikov starih 65 let in več, drugi dve pa iz osnovne zbirke starostnikov starih 75 let in več.

**Preglednica X: Končen seznam učinkovin, s katerimi smo opravili analizo neprimerne predpisovanja:**

Beers 2002 kriteriji		Laroche 2007 kriteriji		Skupni kriteriji	
učinkovina	ATC/delovna šifra	učinkovina	ATC šifra	učinkovina	ATC/delovna šifra
estradiol (peros)	97381	butilskopolamin	A03BB01	estradiol (peros)	97381
bisakodil	A06AB02	bisakodil	A06AB02	butilskopolamin	A03BB01
tiklopidin	B01AC05	glipizid	A10BB07	bisakodil	A06AB02
dipiridamol	B01AC07	tiklopidin	B01AC05	glipizid	A10BB07
amiodaron	C01BD01	dipiridamol	B01AC07	tiklopidin	B01AC05
doksazosin	C02CA04	moksonidin	C02AC05	dipiridamol	B01AC07
ergoloidijev mesilat	C04AE01	pentoksifilin	C04AD03	amiodaron	C01BD01
indometacin	M01AB01	nicergolin	C04AE02	moksonidin	C02AC05
piroksikam	M01AC01	trokserutin	C05CA04	doksazosin	C02CA04
naproksen	M01AE02	tolterodin	G04BD07	pentoksifilin	C04AD03
pentazocin	N02AD01	indometacin	M01AB01	ergoloidijev mesilat	C04AE01
tioridazin	N05AC02	baklofen	M03BX01	nicergolin	C04AE02
diazepam	N05BA01	levomepromazin	N05AA02	trokserutin	C05CA04
flurazepam	N05CD01	flufenazin	N05AB02	tolterodin	G04BD07
amitriptilin	N06AA09	diazepam	N05BA01	indometacin	M01AB01
doksepin	N06AA12	bromazepam	N05BA08	piroksikam	M01AC01
fluoksetin	N06AB03	klobazam	N05BA09	naproksen	M01AE02
difenhidramin	R06AA02	nitrazepam	N05CD02	baklofen	M03BX01
		klomipramin	N06AA04	pentazocin	N02AD01
		amitriptilin	N06AA09	levomepromazin	N05AA02
		doksepin	N06AA12	flufenazin	N05AB02
		maprotilin	N06AA21	tioridazin	N05AC02
		piracetam	N06BX03	diazepam	N05BA01
		difenhidramin	R06AA02	bromazepam	N05BA08
				klobazam	N05BA09
				flurazepam	N05CD01
				nitrazepam	N05CD02
				klomipramin	N06AA04
				amitriptilin	N06AA09
				doksepin	N06AA12
				maprotilin	N06AA21
				fluoksetin	N06AB03
				piracetam	N06BX03
				difenhidramin	R06AA02



Nižje so podani postopki, s katerimi smo vrsticam, katere so ustrezale posameznemu kriteriju, preko ATC šifer in delovne šifre dodali vrednost 1. Na začetku vsakega postopka prav tako piše, pri katerih kriterijih smo ga uporabili.

```

*Beers2002 kriteriji .
IF (ANY(ATCaktual,
'CO2CA04',
'M01AE02',
'N05BA01',
'C01BD01',
'B01AC05',
'N05CD01',
'N06AA09',
'B01AC07',
'N06AB03',
'C04AE01',
'A06AB02',
'M01AB01',
'N06AA12',
'N02AD01',
'M01AC01',
'R06AA02',
'N05AC02')) Beers = 1 .
EXECUTE .

IF (DELSifra = '097381')
Beers = 1 .
EXECUTE .

RECODE
  Beers (SYSMIS=0) .
EXECUTE .

*Laroche 2007 kriteriji .
IF (ANY(ATCaktual,
"N05BA08",
"N05BA01",
"C04AD03",
"A10BB07",
"B01AC05",
"C02AC05",
"N05CD02",
"N06AA09",
"C04AE02",
"B01AC07",
"A03BB01",
"G04BD07",
"N06AA21",
"A06AB02",
"N05AB02",
"M01AB01",
"M03BX01",
"N06AA12",
"N05AA02",
"N06AA04",
"C05CA04",
"N05BA09",
"N06BX03",
"R06AA02")) Laroche = 1 .
EXECUTE .

RECODE
  Laroche (SYSMIS=0) .
EXECUTE .

*Skupni kriteriji .
IF (ANY(ATCaktual,
"A03BB01",
"A06AB02",
"A10BB07",
"B01AC05",
"B01AC07",
"C01BD01",
"C02AC05",
"C02CA04",
"C04AD03",
"C04AE01",
"C04AE02",
"C05CA04",
"G04BD07",
"M01AB01",
"M01AC01",
"M01AE02",
"M03BX01",
"N02AD01",
"N05AA02",
"N05AB02",
"N05AC02",
"N05BA01",
"N05BA08",
"N05BA09",
"N05CD01",
"N05CD02",
"N06AA04",
"N06AA09",
"N06AA12",
"N06AA21",
"N06AB03",
"N06BX03",
"R06AA02" )) Skupno = 1 .
EXECUTE .

IF (DELSifra = '097381')
Skupno = 1 .
EXECUTE .

RECODE
  Skupno (SYSMIS=0) .
EXECUTE .

```

## **Značilnosti starostnikov v osnovni zbirki, kateri so prejeli vsaj eno neprimerno zdravilo**

Za ugotavljanje značilnosti starostnikov z neprimernimi učinkovinami, smo uporabili enak postopek, kot je naveden pod točko "Značilnosti vseh starostnikov v osnovni zbirki". Pomembna razlika je v tem, da tega nismo uporabili na osnovni zbirki, temveč na datotekah *Beers.sav*, *Laroche.sav* in *Skupno.sav*.

## **Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom**

V nadaljevanju analize nas je zanimalo, koliko receptov je bilo v letu 2006 predpisanih za posamezno neprimerno učinkovino. To številu smo nato delili z vsemi recepti, ki so imeli predpisano vsaj eno neprimerno zdravilo. Postopke smo napisali tako, da smo najprej pridobili podatke za celotno populacijo, nato smo jih razdelili glede na statistično regijo osebe, starostno skupino osebe in spol osebe. Podatkov, ki so razdeljeni po regiji, starosti in spolu, nismo prikazali kot izpis rezultatov v SPSS-u, temveč kot nove datoteke, saj je bila obdelava podatkov v rezultatih tako lažja. Vse postopke smo uporabili na datotekah *Beers.sav*, *Laroche.sav* in *Skupno.sav*.

Postopek za celotno populacijo:

```
FREQUENCIES  
  VARIABLES=ATCaktual  
  /FORMAT=DFREQ  
  /ORDER= ANALYSIS .
```

Postopek za populacijo razdeljeno po statistični regiji:

```
AGGREGATE  
  /OUTFILE='c:\ReceptiFrekvence1.sav'  
  /BREAK=STATREGoseba ATCaktual  
  /SteviloVsehReceptov=N.  
  
GET FILE = 'c:\ReceptiFrekvence1.sav' .  
  
SORT CASES BY ATCaktual STATREGoseba .  
CASESTOVARS  
  /ID = ATCaktual  
  /INDEX = STATREGoseba  
  /GROUPBY = VARIABLE .  
  
RECODE  
  SteviloVsehReceptov.1 SteviloVsehReceptov.2 SteviloVsehReceptov.3  
  SteviloVsehReceptov.4 SteviloVsehReceptov.5 SteviloVsehReceptov.6
```

```

    SteviloVsehReceptov.7 SteviloVsehReceptov.8 SteviloVsehReceptov.9
    SteviloVsehReceptov.10 SteviloVsehReceptov.11 SteviloVsehReceptov.12
    (SYSMIS=0) .
EXECUTE .

SAVE OUTFILE='c:\ReceptiFrekvence2.sav'
/COMPRESSED.

```

Postopek za populacijo razdeljeno po starostni skupini:

```

AGGREGATE
  /OUTFILE='c:\ReceptiFrekvence3.sav'
  /BREAK=LETOosebaRAZDELJENO ATCaktual
  /SteviloVsehReceptov =N.

GET FILE = 'c:\ReceptiFrekvence3.sav' .

SORT CASES BY ATCaktual LETOosebaRAZDELJENO .
CASESTOVARS
  /ID = ATCaktual
  /INDEX = LETOosebaRAZDELJENO
  /GROUPBY = VARIABLE .

RECODE
  v1 v2 v3 v4 v5 v6 (SYSMIS=0) .
EXECUTE .

SAVE OUTFILE='c:\ReceptiFrekvence4.sav'
/COMPRESSED.

```

Pri tem postopku je bilo pomembno, da smo v ukazu "RECODE" pri Beers 2002 kriterijih uporabili vrednosti od v1 do v6, pri Laroche 2007 in Skupnih kriterijih pa od v1 do v4. To smo morali ponoviti v vseh nadaljnjih postopkih.

Postopek za populacijo razdeljeno po spolu:

```

AGGREGATE
  /OUTFILE='c:\ReceptiFrekvence5.sav'
  /BREAK=SPOloseba ATCaktual
  /SteviloVsehReceptov =N.

GET FILE = 'c:\ReceptiFrekvence5.sav' .

SORT CASES BY ATCaktual SPOloseba .
CASESTOVARS
  /ID = ATCaktual
  /INDEX = SPOloseba
  /GROUPBY = VARIABLE .

RECODE
  M Z (SYSMIS=0) .
EXECUTE .

SAVE OUTFILE='c:\ReceptiFrekvence6.sav'
/COMPRESSED.

```

## **Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom**

V tem koraku nas je zanimalo, koliko starostnikom je bila posamezna neprimerna učinkovina predpisana vsaj enkrat. To številu smo nato delili z vsemi starostniki, ki so prejeli vsaj eno neprimerno zdravilo. Rezultate smo podali skupno in razdeljeno po statistični regiji, starostni skupini in spolu. Postopek za celotno populacijo smo uporabili na datotekah *Beers.sav*, *Laroche.sav* in *Skupno.sav*.

Postopek za celotno populacijo:

```
AGGREGATE
  /OUTFILE='c:\OsebeFrekvence.sav'
  /BREAK=oseba ATCaktual
  /STATREGoseba = FIRST (STATREGoseba)
  /SPOLoseba = FIRST (SPOLoseba)
  /LETOosebaRAZDELJENO = FIRST (LETOosebaRAZDELJENO)
  /SteviloVsehReceptov=N.

GET FILE = 'c:\OsebeFrekvence.sav' .

FREQUENCIES
  VARIABLES=ATCaktual
  /FORMAT=DFREQ
  /ORDER= ANALYSIS .
```

Postopki za populacijo razdeljeno po statistični regiji, starosti in spolu so bili enaki kot postopki pri pridobivanju podatkov o deležu receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom. Edina razlika je bila v tem, da se postopki niso začeli na datotekah *Beers.sav*, *Laroche.sav* in *Skupno.sav*, temveč na datoteki *OsebeFrekvence.sav*, ki je morala biti za vsak kriterij drugačna. Vse vmesne datoteke so se namesto *ReceptiFrekvence1-6.sav* imenovale *OsebeFrekvence1-6.sav*. Rezultate smo ponovno prikazali kot datoteke in ne kot izpis rezultatov.

## **Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika**

V analizi nas je tudi zanimalo, kolikokrat so bile učinkovine v povprečju na starostnika predpisane. Podatke, pridobljene v zgornjih dveh točkah, smo prenesli v excel datoteko in delili število receptov s predpisano neprimerno učinkovino s številom starostnikov, katerim je bila posamezna učinkovina predpisana vsaj enkrat.

## **Deleži starostnikov po številu prejetih neprimernih učinkovin**

Zanimalo nas je tudi, koliko starostnikov je v letu 2006 prejelo 1, 2 ali več neprimernih učinkovin. Ponovno smo postopke napisali tako, da smo najprej dobili rezultate za vso populacijo in nato rezultate razdeljene po statističnih regijah, starostnih skupinah in spolu. Uporabili smo jih na datotekah *OsebeFrekvence.sav*, za vsak kriterij posebej. Postopke za razdelitev po statistični regiji, starostni skupini in spolu smo uporabili na datotekah *OsebeUcinkovine.sav*. Ponovno smo tako pridobljene podatke prikazali v obliki nove datoteke in ne kot izpis rezultatov.

Postopek za celotno populacijo:

```
AGGREGATE
  /OUTFILE='c:\OsebeUcinkovine.sav'
  /BREAK=oseba
  /STATREGoseba = FIRST (STATREGoseba)
  /SPOLoseba = FIRST (SPOLoseba)
  /LETOosebaRAZDELJENO = FIRST (LETOosebaRAZDELJENO)
  /RazlicniNeprimerniPredpisi=N.

GET FILE = 'c:\OsebeUcinkovine.sav' .

FREQUENCIES
  VARIABLES=RazlicniNeprimerniPredpisi
  /FORMAT=DFREQ
  /ORDER= ANALYSIS .
```

Postopek za populacijo razdeljeno po statistični regiji:

```
AGGREGATE
  /OUTFILE='c:\OsebeUcinkovine1.sav'
  /BREAK=STATREGoseba RazlicniNeprimerniPredpisi
  /RazlicniNeprimerniPredpisi1=N.

GET FILE = 'c:\OsebeUcinkovine1.sav'

SORT CASES BY RazlicniNeprimerniPredpisi STATREGoseba .
CASESTOVARS
  /ID = RazlicniNeprimerniPredpisi
  /INDEX = STATREGoseba
  /GROUPBY = VARIABLE .

RECODE
  RazlicniNeprimerniPredpisi RazlicniNeprimerniPredpisi1.1
  RazlicniNeprimerniPredpisi1.2 RazlicniNeprimerniPredpisi1.3
  RazlicniNeprimerniPredpisi1.4 RazlicniNeprimerniPredpisi1.5
  RazlicniNeprimerniPredpisi1.6 RazlicniNeprimerniPredpisi1.7
  RazlicniNeprimerniPredpisi1.8 RazlicniNeprimerniPredpisi1.9
  RazlicniNeprimerniPredpisi1.10 RazlicniNeprimerniPredpisi1.11
  RazlicniNeprimerniPredpisi1.12 (SYSMIS=0) .
EXECUTE .

SAVE OUTFILE='c:\OsebeUcinkovine2.sav'
/COMPRESSED.
```

## Postopek za populacijo razdeljeno po starostni skupini:

```
AGGREGATE
  /OUTFILE='c:\OsebeUcinkovine3.sav'
  /BREAK=LETOosebaRAZDELJENO RazlicniNeprimerniPredpisi
  /RazlicniNeprimerniPredpisi1=N.

GET FILE = 'c:\OsebeUcinkovine3.sav'

SORT CASES BY RazlicniNeprimerniPredpisi LETOosebaRAZDELJENO .
CASESTOVARS
  /ID = RazlicniNeprimerniPredpisi
  /INDEX = LETOosebaRAZDELJENO
  /GROUPBY = VARIABLE .

RECODE
  v1 v2 v3 v4 v5 v6 (SYSMIS=0) .
EXECUTE .

SAVE OUTFILE='c:\OsebeUcinkovine4.sav'
  /COMPRESSED.
```

## Postopek za populacijo razdeljeno po spolu:

```
AGGREGATE
  /OUTFILE='c:\OsebeUcinkovine5.sav'
  /BREAK=SPOLoseba RazlicniNeprimerniPredpisi
  /RazlicniNeprimerniPredpisi1=N.

GET FILE = 'c:\OsebeUcinkovine5.sav'

SORT CASES BY RazlicniNeprimerniPredpisi SPOLoseba .
CASESTOVARS
  /ID = RazlicniNeprimerniPredpisi
  /INDEX = SPOLoseba
  /GROUPBY = VARIABLE .

RECODE
  M Z (SYSMIS=0) .
EXECUTE .

SAVE OUTFILE='c:\OsebeUcinkovine6.sav'
  /COMPRESSED.
```

## **Povezava števila prejetih neprimernih učinkovin s povprečnim številom vseh prejetih učinkovin**

Zanimalo nas je tudi, ali število različnih zdravil, ki jih prejemajo starostniki, poveča možnosti za prejetje neprimerne zdravila oziroma celo vpliva na njihovo število. Postopka za Beers 2002 in Skupne kriterije smo uporabili na datoteki *OsnovnaZbirka.sav*, za Laroche 2007 pa na *UcinkovineOsebe.sav*. Prva postopka sta namreč zaradi iskanja po delovni šifri bolj zapletena.

Postopek za Beers 2002 kriterije:

Postopek za Skupne kriterije je dokaj podoben, razlikuje se edino v ukazu "IF (ANY(ATCaktual", kjer je potrebno vzeti ATC šifre za Skupne kriterije, podane v poglavju "Sestavljanje izbora učinkovin, ki smo jih vključili v analizo". Prav tako je pomembno vse besede "Beers" zamenjati s "Skupno".

```
IF ((ATCaktual = 'G03CA03') & (DELSifra ~= '097381')) ATCaktual = 'estradiol' .
```

```
EXECUTE .
```

```
AGGREGATE
```

```
  /OUTFILE='c:\polifarmacija0.sav'  
  /BREAK=oseba ATCaktual  
  /STATREGoseba = FIRST (STATREGoseba)  
  /SPOLoseba = FIRST (SPOLoseba)  
  /LETOosebaRAZDELJENO = FIRST (LETOosebaRAZDELJENO) .
```

```
GET FILE = 'c:\polifarmacija0.sav' .
```

```
IF (ANY(ATCaktual,  
'C02CA04',  
'M01AE02',  
'N05BA01',  
'C01BD01',  
'B01AC05',  
'N05CD01',  
'N06AA09',  
'B01AC07',  
'N06AB03',  
'C04AE01',  
'A06AB02',  
'M01AB01',  
'N06AA12',  
'N02AD01',  
'M01AC01',  
'R06AA02',  
'N05AC02',  
'G03CA03')) Beers = 1 .
```

```
EXECUTE.
```

```
RECODE
```

```
  Beers (SYSMIS=0)
```

```
EXECUTE .
```

```
SAVE OUTFILE='c:\polifarmacija1.sav'  
  /COMPRESSED.
```

```
GET FILE = 'c:\polifarmacija1.sav' .
```

```
AGGREGATE
```

```
  /OUTFILE='c:\polifarmacija2.sav'  
  /BREAK=oseba  
  /STATREGoseba = FIRST (STATREGoseba)  
  /SPOLoseba = FIRST (SPOLoseba)  
  /LETOosebaRAZDELJENO = FIRST (LETOosebaRAZDELJENO)  
  /Beers = SUM (Beers)  
  /RazlicneUcinkovine=N.
```

```
GET FILE = 'c:\polifarmacija2.sav'
```

```
SORT CASES BY Beers .
```

```
SPLIT FILE
```

```
  SEPARATE BY Beers .
```

```
DESCRIPTIVES
```

```
  VARIABLES=RazlicneUcinkovine  
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX .
```

## Postopek za Laroche 2007 kriterije:

```
IF (ANY(ATCaktual,
"N05BA08",
"N05BA01",
"C04AD03",
"A10BB07",
"B01AC05",
"C02AC05",
"N05CD02",
"N06AA09",
"C04AE02",
"B01AC07",
"A03BB01",
"G04BD07",
"N06AA21",
"A06AB02",
"N05AB02",
"M01AB01",
"M03BX01",
"N06AA12",
"N05AA02",
"N06AA04",
"C05CA04",
"N05BA09",
"N06BX03",
"R06AA02"))Francija = 1 .

EXECUTE .

RECODE
  Francija (SYSMIS=0) .

EXECUTE .

SAVE OUTFILE='c:\polifarmacija1.sav'
/COMPRESSED.

AGGREGATE
  /OUTFILE='c:\polifarmacija2.sav'
  /BREAK=oseba
  /STATREGoseba = FIRST (STATREGoseba1)
  /SPOLoseba = FIRST (SPOLoseba1)
  /LETOosebaRAZDELJENO = FIRST (LETOosebaRAZDELJENO1)
  /Francija = SUM (Francija)
  /RazlicneUcinkovine=N.

GET FILE = 'c:\polifarmacija2.sav'

SORT CASES BY Francija .
SPLIT FILE
  SEPARATE BY Francija .

DESCRIPTIVES
  VARIABLES=RazlicneUcinkovine
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX .
```



## **Ugotovitev števila vseh zdravnikov in tistih, ki so predpisali vsaj eno neprimerno zdravilo**

V tem koraku smo ugotovili število vseh zdravnikov v osnovni zbirki in število receptov, ki so jih predpisali, v nadaljevanju pa število vseh zdravnikov, ki so predpisali vsaj eno neprimerno zdravilo. Postopek za slednje smo uporabili na *Beers.sav*, *Laroche.sav* in *Skupno.sav*. Kot zadnje smo razdelili zdravnike po številu predpisanih receptov.

Postopek za vse zdravnike:

```
AGGREGATE
  /OUTFILE='c:\Zdravnik0.sav'
  /BREAK=zdravnik
  /SteviloVsehReceptov=N.

GET FILE = 'c:\Zdravnik0.sav' .

DESCRIPTIVES
  VARIABLES=SteviloVsehReceptov
  /STATISTICS=MEAN SUM STDDEV MIN MAX .

COMPUTE SteviloVsehReceptovPoRazredih = SteviloVsehReceptov .

RECODE
  SteviloVsehReceptovPoRazredih
  (0 thru 10=1)
  (11 thru 100=2)
  (101 thru 500=3)
  (501 thru 7000=4)
  (7001 thru 22000=5) .
EXECUTE .

VALUE LABELS SteviloVsehReceptovPoRazredih
1 '0 do 10'
2 '11 do 100'
3 '101 do 500'
4 '501 do 7000'
5 '7001 do 22000' .

SAVE OUTFILE='c:\Zdravnik1.sav'
/COMPRESSED.

GET FILE = 'c:\Zdravnik1.sav' .

SORT CASES BY SteviloVsehReceptovPoRazredih .
SPLIT FILE
  SEPARATE BY SteviloVsehReceptovPoRazredih .

DESCRIPTIVES
  VARIABLES=SteviloVsehReceptov
  /STATISTICS=MEAN SUM STDDEV MIN MAX .
```

Postopek za zdravnike, ki so predpisali vsaj eno neprimerno zdravilo:

```
AGGREGATE
  /OUTFILE='c:\Zdravnik2.sav'
  /BREAK=zdravnik
  /SteviloVsehReceptov=N.

GET FILE = 'c:\Zdravnik2.sav' .
```

```

DESCRIPTIVES
  VARIABLES=SteviloVsehReceptov
  /STATISTICS=MEAN SUM STDDEV MIN MAX .

COMPUTE SteviloVsehReceptovPoRazredih = SteviloVsehReceptov .

RECODE
  SteviloVsehReceptovPoRazredih
  (0 thru 10=1)
  (11 thru 50=2)
  (51 thru 200=3)
  (201 thru 400=4)
  (401 thru 1000=5) .
EXECUTE .

VALUE LABELS SteviloVsehReceptovPoRazredih
1 '0 do 10'
2 '11 do 50'
3 '51 do 200'
4 '201 do 400'
5 '401 do 1000' .

SAVE OUTFILE='c:\Zdravnik3.sav'
/COMPRESSED.

GET FILE = 'c:\Zdravnik3.sav' .

SORT CASES BY SteviloVsehReceptovPoRazredih .
SPLIT FILE
  SEPARATE BY SteviloVsehReceptovPoRazredih .

DESCRIPTIVES
  VARIABLES=SteviloVsehReceptov
  /STATISTICS=MEAN SUM STDDEV MIN MAX .

```

## **Ugotovitev števila vseh lekarn in tistih, ki so izdale vsaj eno neprimerno zdravilo**

V tem koraku smo ugotovili število vseh lekarn v osnovni zbirki in število opravljenih izdaj zdravil. V nadaljevanju smo ugotavljali še število vseh tistih lekarn, ki so izdale vsaj eno neprimerno zdravilo. Postopek za slednje smo uporabili na *Beers.sav*, *Laroche.sav* in *Skupno.sav*. Na koncu smo razdelili lekarne po številu opravljenih izdaj zdravil.

Postopek za vse lekarne:

```

AGGREGATE
  /OUTFILE='c:\Lekarna0.sav'
  /BREAK=lekarna
  /SteviloVsehReceptov=N.

GET FILE = 'c:\Lekarna0.sav' .

DESCRIPTIVES
  VARIABLES=SteviloVsehReceptov
  /STATISTICS=MEAN SUM STDDEV MIN MAX .

COMPUTE SteviloVsehReceptovPoRazredih = SteviloVsehReceptov .

```

```

RECODE
  SteviloVsehReceptovPoRazredih
  (0 thru 20000=1)
  (20001 thru 40000=2)
  (40001 thru 60000=3)
  (60001 thru 80000=4) .
EXECUTE .

VALUE LABELS SteviloVsehReceptovPoRazredih
1 '0 do 20000'
2 '20001 do 40000'
3 '40001 do 60000'
4 '60001 do 80000' .

SAVE OUTFILE='c:\Lekarna1.sav'
/COMPRESSED.

GET FILE = 'c:\Lekarna1.sav' .

SORT CASES BY SteviloVsehReceptovPoRazredih .
SPLIT FILE
  SEPARATE BY SteviloVsehReceptovPoRazredih .

DESCRIPTIVES
  VARIABLES=SteviloVsehReceptov
  /STATISTICS=MEAN SUM STDDEV MIN MAX .

```

Pomembno je upoštevati, da sta pri analizi po Laroche 2007 in Skupnih kriterijih ukaza "RECODE" in "VALUE LABELS" naslednja:

```

RECODE
  SteviloVsehReceptovPoRazredih
  (0 thru 10000=1)
  (10001 thru 20000=2)
  (20001 thru 30000=3)
  (30001 thru 40000=4) .
EXECUTE .

VALUE LABELS SteviloVsehReceptovPoRazredih
1 '0 do 10000'
2 '10001 do 20000'
3 '20001 do 30000'
4 '30001 do 40000' .

```

Postopek za lekarnе, ki so izdale vsaj eno neprimerno zdravilo:

```

AGGREGATE
  /OUTFILE='c:\Lekarna2.sav'
  /BREAK=lekarna
  /SteviloVsehReceptov=N.

GET FILE = 'c:\Lekarna2.sav' .

DESCRIPTIVES
  VARIABLES=SteviloVsehReceptov
  /STATISTICS=MEAN SUM STDDEV MIN MAX .

COMPUTE SteviloVsehReceptovPoRazredih = SteviloVsehReceptov .

RECODE
  SteviloVsehReceptovPoRazredih
  (0 thru 750=1)
  (751 thru 1500=2)

```

```

(1501 thru 2250=3)
(2251 thru 3000=4) .
EXECUTE .

VALUE LABELS SteviloVsehReceptovPoRazredih
1 '0 do 750'
2 '751 do 50'
3 '1501 do 2250'
4 '2251 do 3000' .

SAVE OUTFILE='c:\Lekarna3.sav'
/COMPRESSED.

GET FILE = 'c:\Lekarna3.sav' .

SORT CASES BY SteviloVsehReceptovPoRazredih .
SPLIT FILE
SEPARATE BY SteviloVsehReceptovPoRazredih .

DESCRIPTIVES
VARIABLES=SteviloVsehReceptov
/STATISTICS=MEAN SUM STDDEV MIN MAX .

```

Pomembno je upoštevati, da sta pri analizi po Laroche 2007 in Skupnih kriterijih ukaza "RECODE" in "VALUE LABELS" naslednja:

Postopek za Laroche 2007 kriterije:

```

RECODE
SteviloVsehReceptovPoRazredih
(0 thru 500=1)
(501 thru 1000=2)
(1001 thru 1500=3)
(1501 thru 2000=4) .
EXECUTE .

VALUE LABELS SteviloVsehReceptovPoRazredih
1 '0 do 500'
2 '501 do 1000'
3 '1001 do 1500'
4 '1501 do 2000' .

```

Postopek za Skupne kriterije:

```

RECODE
SteviloVsehReceptovPoRazredih
(0 thru 500=1)
(501 thru 1000=2)
(1001 thru 1500=3)
(1501 thru 3000=4) .
EXECUTE .

VALUE LABELS SteviloVsehReceptovPoRazredih
1 '0 do 500'
2 '501 do 1000'
3 '1001 do 1500'
4 '1501 do 3000' .

```

## IV. REZULTATI

### **Značilnosti vseh starostnikov v osnovni zbirki**

V anonimizirani zbirki podatkov Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije o izdaji ambulantno predpisanih zdravil je znašalo število starostnikov starejših od 65 let, s katerimi smo opravili analizo neprimerne predpisovanja po Beers 2002 kriterijih, 298 990. Starostnikov, starejših od 75 let, s katerimi smo opravili analizo po Laroche 2007 in Skupnih kriterijih, pa je bilo 136 076. V obeh primerih je Osrednjeslovenska statistična regija zajemala največ starostnikov. Najmanj starostnikov pa je prihajalo iz Zasavske regije. Prav tako je bilo v obeh primerih največ starostnikov v najmlajši starostni skupini, najmanj pa v najstarejši. V obeh populacijah starostnikov so prevladovali ženske (okrog 60%). Natančneje so podatki prikazani v Preglednici XI.

**Preglednica XI: Število starostnikov glede na vključenost v analizo neprimerne predpisovanja**

	Starostniki vključeni v analizo po Beers 2002 kriterijih	Starostniki vključeni v analizo po Laroche 2007 in Skupnih kriterijih
<b>SKUPNO</b>		
	298990	136076
<b>STATISTIČNA REGIJA</b>		
Osrednjeslovenska	74374	33895
Podravska	47711	21306
Savinjska	35962	15970
Gorenjska	29608	13297
Jugovzhodna Slovenija	19875	8708
Goriška	19442	9345
Pomurska	18907	9193
Obalno-kraška	17067	7755
Spodnjeposavska	10691	4994
Koroška	10124	4355
Notranjsko-kraška	8147	3859
Zasavska	7082	3399
<b>STAROSTNA SKUPINA</b>		
65 do 69 let	84286	*
70 do 74 let	78628	*
75 do 79 let	66173	66173
80 do 84 let	43654	43654
85 do 89 let	17718	17718
90 in nad let	8531	8531
<b>SPOL</b>		
Moški	112660	42526
Ženski	186330	93550

\* V analizo po Laroche 2007 in Skupnih kriterijih niso vključeni starostniki stari od 65 do 74 let.

Starostnikom, vključenim v analizo po Beers 2002 kriterijih, je bilo predpisanih 5 818 913 receptov. Vključenim v analizo po Laroche 2007 in Skupnih kriterijih je bilo predpisanih 2 954 730 receptov. V obeh primerih je bilo največ receptov predpisanih v Osrednjeslovenski statistični regiji, kar smo pričakovali, saj je število starostnikov v njej najvišje. Ostale statistične regije si po številu predpisanih receptov sledijo v podobnem vrstnem redu kot po številu starostnikov. Kljub temu da je bilo največ starostnikov starih od 65 do 69 let, v tej starostni skupini ni bilo predpisanih največ receptov. Največ jih je bilo predpisanih v starostni skupini od 70 do 74 let. Pri delitvi glede na spol smo ugotovili, da je bilo ženskam predpisanih okoli 65% receptov. Ponovno so podatki podrobneje prikazani v preglednici (Preglednica XII).

**Preglednica XII: Število predpisanih receptov glede na vključenost prejemnika recepta v analizo neprimerne predpisovanja**

	Recepti predpisani starostnikom vključenim v analizo po Beers 2002 kriterijih	Recepti predpisani starostnikom vključenim v analizo po Laroche 2007 in Skupnih kriterijih
<b>SKUPNO</b>		
	5818913	2954730
<b>STATISTIČNA REGIJA</b>		
Osrednjeslovenska	1355636	699772
Podravska	971160	479619
Savinjska	745606	370910
Gorenjska	534542	269538
Pomurska	394399	204457
Jugovzhodna Slovenija	394332	189421
Goriška	368785	201190
Obalno-kraška	313057	161051
Spodnjeposavska	221950	112661
Koroška	200355	97375
Notranjsko-kraška	172506	90972
Zasavska	146585	77767
<b>STAROSTNA SKUPINA</b>		
65 do 69 let	1372838	*
70 do 74 let	1491345	*
75 do 79 let	1409586	1409586
80 do 84 let	981981	981981
85 do 89 let	397059	397059
90 in nad let	166104	166104
<b>SPOL</b>		
Moški	2071651	884174
Ženski	3747262	2070556

Starostniki, vključeni v analizo po Laroche 2007 in Skupnih kriterijih (nad 75 let), so v letu 2006 prejeli značilno več različnih učinkovin kot starostniki vključeni v

analizo po Beers 2002 kriterijih (nad 65 let). To se kaže pri razdelitvi po starostnih skupinah, saj povprečje prejetih različnih učinkovin od najmlajše skupine (65 do 69 let) narašča in doseže vrh pri starostnikih starih od 85 do 89 let. Razlika med to starostno skupino in starostno skupino 65 do 69 let znaša več kot dve učinkovini. Pri razdelitvi po statističnih regijah smo ugotovili, da so starostniki iz Koroške regije jemali v povprečju največ učinkovin. Sledita ji Spodnjeposavska in Savinjska regija. Najmanj učinkovin so starostniki jemali v Gorenjski regiji. Prav tako smo ugotovili, da so ženske v obeh primerih prejele v letu 2006 več učinkovin, kar je razvidno v Preglednici XIII.

**Preglednica XIII: Povprečno število izdanih različnih učinkovin na starostnika v letu 2006 glede na vključenost v analizo neprimerne predpisovanja**

	Starostniki vključeni v analizo po Beers 2002 kriterijih	Starostniki vključeni v analizo po Laroche 2007 in Skupnih kriterijih
<b>SKUPNO</b>		
	7,65 ± 4,85	8,32 ± 5,02
<b>STATISTIČNA REGIJA</b>		
Koroška	8,07 ± 5,12	8,99 ± 5,33
Spodnjeposavska	8,07 ± 5	8,65 ± 5,13
Savinjska	7,97 ± 5,04	8,75 ± 5,21
Notranjsko-kraška	7,9 ± 5,05	8,62 ± 5,18
Podravska	7,9 ± 4,93	8,57 ± 5,07
Pomurska	7,81 ± 4,97	8,22 ± 5,03
Zasavska	7,78 ± 4,92	8,53 ± 5,11
Jugovzhodna Slovenija	7,58 ± 4,8	8,3 ± 5,05
Obalno-kraška	7,38 ± 4,83	8,26 ± 5,09
Goriška	7,24 ± 4,71	8,04 ± 4,89
Osrednjeslovenska	7,21 ± 4,67	8,07 ± 4,9
Gorenjska	7,06 ± 4,6	7,82 ± 4,71
<b>STAROSTNA SKUPINA</b>		
65 do 69 let	6,52 ± 4,45	*
70 do 74 let	7,38 ± 4,73	*
75 do 79 let	8,14 ± 4,97	8,14 ± 4,97
80 do 84 let	8,55 ± 5,09	8,55 ± 5,09
85 do 89 let	8,61 ± 5,1	8,61 ± 5,1
90 in nad let	7,88 ± 4,78	7,88 ± 4,78
<b>SPOL</b>		
Moški	7,04 ± 4,7	7,91 ± 4,94
Ženski	7,88 ± 4,91	8,5 ± 5,04

## **Značilnosti starostnikov v osnovni zbirki, kateri so prejeli vsaj eno neprimerno zdravilo**

Število starostnikov, ki so prejeli vsaj eno neprimerno zdravilo, je bilo najvišje v analizi po Beers 2002 kriterijih. Najmanj starostnikov smo zaznali v analizi po Laroche 2007 kriterijih. Tak rezultat smo pričakovali, saj smo prvo analizo opravili na največjem številu starostnikov (starejši od 65 let), pri analizah po Laroche 2007 in Skupnih kriterijih pa smo sicer uporabili enako število starostnikov (pri obeh s starostniki starejšimi od 75 let), vendar smo pri slednji vključili več neprimernih učinkovin. Podobne rezultate smo ugotovili pri pregledu števila receptov z neprimernimi zdravili. Večje število podatkov je podanih v Preglednici XIV in Preglednici XV.

**Preglednica XIV: Število starostnikov, kateri so prejeli vsaj eno neprimerno zdravilo, razdeljeno glede na uporabljene kriterije neprimernega predpisovanja**

	Beers 2002 kriteriji	Laroche 2007 kriteriji	Skupni kriteriji
<b>SKUPNO</b>			
	66994	34999	48917
<b>STATISTIČNA REGIJA</b>			
Osrednjeslovenska	13300	7113	9932
Podravska	12499	6432	9121
Savinjska	8339	5226	6554
Gorenjska	5582	2453	3844
Jugovzhodna Slovenija	5214	1935	3110
Pomurska	4675	2711	3699
Goriška	4510	2175	3171
Obalno-kraška	3378	1921	2602
Koroška	2835	1596	2046
Spodnjeposavska	2661	1401	1950
Notranjsko-kraška	2283	1019	1587
Zasavska	1718	1017	1301
<b>STAROSTNA SKUPINA</b>			
65 do 69 let	17741	*	*
70 do 74 let	17798	*	*
75 do 79 let	15517	16876	24019
80 do 84 let	10340	11535	16030
85 do 89 let	3940	4687	6297
90 in nad let	1658	1901	2571
<b>SPOL</b>			
Moški	25493	9231	14228
Ženski	41501	25768	34689



**Preglednica XV: Število receptov z neprimerno predpisanim zdravilom, razdeljeno glede na uporabljene kriterije neprimernega predpisovanja**

	Beers 2002 kriteriji	Laroche 2007 kriteriji	Skupni kriteriji
<b>SKUPNO</b>			
	199430	118475	178311
<b>STATISTIČNA REGIJA</b>			
Osrednjeslovenska	38178	22249	33547
Podravska	37502	22331	34710
Savinjska	25072	19023	25419
Jugovzhodna Slovenija	16099	6491	11473
Gorenjska	16076	7547	12718
Pomurska	14634	10155	14572
Goriška	13870	7257	11554
Obalno-kraška	9591	6004	8686
Koroška	8193	5791	7962
Spodnjeposavska	8020	4707	7180
Notranjsko-kraška	7084	3651	5942
Zasavska	5111	3269	4548
<b>STAROSTNA SKUPINA</b>			
65 do 69 let	50863	*	*
70 do 74 let	52532	*	*
75 do 79 let	47652	56941	87672
80 do 84 let	31649	39611	59201
85 do 89 let	11946	15844	22781
90 in nad let	4788	6079	8657
<b>SPOL</b>			
Moški	77583	30933	51427
Ženski	121847	87542	126884

Nadalje smo v analizi ugotovili, da je delež neprimernega predpisovanja (število starostnikov z neprimerno predpisanim zdravilom glede na vse starostnike) po Beers 2002 kriterijih znašal 22,41% in po Laroche kriterijih 25,72%. Kot vzrok za razliko v deležih med Beers 2002 in Laroche 2007 kriteriji smo izključili predpostavko, da so starostniki stari od 65 do 75 let v manjšem obsegu prejeli neprimerna zdravila in tako nižali povprečje. Razlike po deležih med starostnimi skupinami so bile namreč premajhne. Vzrok za razliko je v tem, da so Laroche 2007 kriteriji novejši in prilagojeni evropskemu trgu. Tako so vključevali več učinkovin dostopnih v Sloveniji. V analizi z združenimi učinkovinami (Skupni kriteriji) je znašal delež neprimernega predpisovanja 35,95%. Višina deleža je bila pričakovana in je posledica vključitve učinkovin iz Beers 2002 in Laroche 2007 kriterijev, ki so bile prisotne v osnovni zbirki. Delež starostnikov z vsaj enim neprimerno predpisanim zdravilom pri analizi po Beers 2002 kriterijih je bil med moškimi in ženskami precej podoben in sicer 22,63% in 22,27%. Po Beers 2002 kriterijih so tako ženske prejele podoben delež neprimernih zdravil kot moški. Pri analizi po Laroche 2007 kriterijih je znašal delež neprimernega predpisovanja znatno več pri ženskah kot pri moških in sicer 27,54% proti 21,71%. Pri analizi po Skupnih kriterijih je razlika manjša, a

so ženske kljub temu prejele večji delež neprimernih zdravil. Pri delitvi po starostnih skupinah je bil največji delež neprimernega predpisovanja po Beers 2002 kriterijih v skupini od 80 do 84 let in pri analizi s Skupnimi kriteriji. Pri analizi z Laroche kriteriji je bil delež neprimernega predpisovanja največji pri starostnikih starih od 85 do 89 let. Pri delitvi na statistične regije je v primeru analize po Beers 2002 kriterijih največji delež neprimernega predpisovanja pripadal Notranjsko-kraški regiji, v primeru Laroche 2007 kriterijev pa Koroški statistični regiji. Isto je v analizi po Skupnih kriterijih. Natančneje so deleži podani v Preglednici XVI.

**Preglednica XVI: Deleži starostnikov, kateri so prejeli vsaj eno neprimerno zdravilo glede na vse starostnike, razdeljeni po kriteriju neprimernega predpisovanja**

	Beers 2002 kriteriji	Laroche 2007 kriteriji	Skupni kriteriji
<b>SKUPNO</b>			
	22,41	25,72	35,95
<b>STATISTIČNA REGIJA</b>			
Notranjsko-kraška	28,02	26,41	41,12
Koroška	28,00	36,65	46,98
Jugovzhodna Slovenija	26,23	22,22	35,71
Podravska	26,20	30,19	42,81
Spodnjeposavska	24,89	28,05	39,05
Pomurska	24,73	29,49	40,24
Zasavska	24,26	29,92	38,28
Goriška	23,20	23,27	33,93
Savinjska	23,19	32,72	41,04
Obalno-kraška	19,79	24,77	33,55
Gorenjska	18,85	18,45	28,91
Osrednjeslovenska	17,88	20,99	29,30
<b>STAROSTNA SKUPINA</b>			
65 do 69 let	21,05	*	*
70 do 74 let	22,64	*	*
75 do 79 let	23,45	25,50	36,30
80 do 84 let	23,69	26,42	36,72
85 do 89 let	22,24	26,45	35,54
90 in nad let	19,44	22,28	30,14
<b>SPOL</b>			
Moški	22,63	21,71	33,46
Ženski	22,27	27,54	37,08

Delež receptov z neprimerno predpisanimi zdravili (glede na vse recepte) je v primeru analize z Beers 2002 kriteriji znašal 3,43%, 4,01% v primeru Laroche 2007 kriterijev in glede na Skupne kriterije 6,03%. Ponovno sta bili v primeru analize z Laroche kriteriji najvišje Notranjsko-kraška in Koroška regija ter ženski spol. Opazili smo razliko v primeru delitve po starostni skupini. Deleži po starostnikih so bili največji v starostnih skupinah od 80 do 84 let in od 85 do 89 let. V primeru deležev po receptih so bili

ugotovljeni najvišji deleži v najmlajših starostnih skupinah. Natančneje so podani v Preglednici XVII.

**Preglednica XVII: Deleži receptov, z neprimerno predpisanim zdravilom glede na vse recepte, razdeljeni po kriteriju neprimernega predpisovanja**

	Beers 2002 kriteriji	Laroche 2007 kriteriji	Skupni kriteriji
<b>SKUPNO</b>			
	3,43	4,01	6,03
<b>STATISTIČNA REGIJA</b>			
Notranjsko-kraška	4,11	4,01	6,53
Koroška	4,09	5,95	8,18
Jugovzhodna Slovenija	4,08	3,43	6,06
Podravska	3,86	4,66	7,24
Goriška	3,76	3,61	5,74
Pomurska	3,71	4,97	7,13
Spodnjeposavska	3,61	4,18	6,37
Zasavska	3,49	4,20	5,85
Savinjska	3,36	5,13	6,85
Obalno-kraška	3,06	3,73	5,39
Gorenjska	3,01	2,80	4,72
Osrednjeslovenska	2,82	3,18	4,79
<b>STAROSTNA SKUPINA</b>			
65 do 69 let	3,70	*	*
70 do 74 let	3,52	*	*
75 do 79 let	3,38	4,04	6,22
80 do 84 let	3,22	4,03	6,03
85 do 89 let	3,01	3,99	5,74
90 in nad let	2,88	3,66	5,21
<b>SPOL</b>			
Moški	3,74	3,50	5,82
Ženski	3,25	4,23	6,13

## ***Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom***

Najpogosteje predpisane neprimerne učinkovine (dvomestna številka deleža receptov) po Beers 2002 kriterijih so bili doksazosin, naproksen in diazepam. (Preglednice XVIII, XIX in XX). Po deležu sledijo amiodaron, tiklopidin, flurazepam in amitriptilin. Pri delitvi po statističnih regijah je pri posameznih učinkovinah pomembno izpostaviti doksazosin in flurazepam. Doksazosin (povprečje 12,95%) doseže najnižji delež receptov v statistični regiji Pomurje (12,95%), največjega pa v Osrednjeslovenski regiji (37,71%). Flurazepam (povprečje 4,82%) doseže v Pomurski regiji 12,5%. Glede na starostne skupine so opazne spremembe v skupini 90 let in več, kjer sta se v večji meri povečala deleža dipiridamola in ergoloidijevega mesilata. Pri moških je znašal delež doksazosina znatno več kot v celotni populaciji starostnikov, saj se je z 28,2% zvišal na 38,44%. Pri ženskah je znašal 21,69%, kar je nižje od povprečja. Značilne razlike so se pojavile tudi pri naproksenu in diazepamu (ženske več).

Po Laroche 2007 kriterijih so bili najpogosteje predpisani bromazepam, diazepam in pentoksifilin (Preglednice XXI, XXII in XXIII). Navedenim učinkovinah sledijo glede na delež receptov glipizid, tiklopidin, moksonidin, nitrazepam in amitriptilin. Pri razdelitvi na statistične regije je prišlo do večjih razlik pri bromazepamu in nicergolinu. Prvi (povprečje 35,94%) doseže najvišji delež v Podravski regiji in sicer 44,91%, drugi (povprečje 2,47%) doseže najvišji delež 10,93% v Koroški regiji. Po starostnih skupinah so bili po številu receptov na prvih mestih bromazepam, diazepam in pentoksifilin. Vrstni red glipizida, tiklopidina, moksonidina, nitrazepama in amitriptilina se, podobno kot pri Beers kriterijih, ni ohranil pri starostnikih starih 90 let in več. Značilno sta se zmanjšala deleža glipizida in moksonidina, povečali pa deleži nitrazepama, nicergolina in dipiridamola. Po posameznih učinkovinah smo ponovno ugotovili značilno večji delež uporabe dolgo delujočih benzodiazepinov pri ženskah. Pentoksifilin pa je uporabljalo izrazito več moških. Pomembna razlika je bila tudi v deležih glipizida in tiklopidina, saj so ju moški jemali v več primerih.

Po Skupnih kriterijih (dvomestna številka deleža receptov) so bili najpogosteje predpisani bromazepam, doksazosin, diazepam in naproksen (Preglednice XXIV, XXV in XXVI). Po deležu sledijo pentoksifilin, amiodaron, glipizid in tiklopidin. Vrstni red je enak kot pri analizi po Beers 2002 in Laroche 2007 kriterijih. To smo pričakovali, saj so kriteriji

sestavljani iz učinkovin, zajetih v zgornjih kriterijih. Ponovno pride do večjih odstopanj po statističnih regijah v primeru doksazosina, flurazepama, bromazepama in nicergolina. Po pregledu deležev smo ugotovili, da so se ohranila vsa odstopanja, katera smo zapisali višje. Ponekod so bolj izrazita, ponekod manj. Glede na nastanek kriterijev smo tak rezultat pričakovali.

### Rezultati pridobljeni z Beers 2002 kriteriji:

**Preglednica XVIII: Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom po Beers 2002 kriterijih (skupno in razdeljeno po spolu)**

UČINKOVINA	SKUPNO	SPOL	
		Moški	Ženski
doksazosin	28,20	38,44	21,69
naproksen	21,47	16,14	24,86
diazepam	20,46	15,80	23,43
amiodaron	7,75	9,63	6,55
tiklopidin	5,69	6,66	5,08
flurazepam	4,82	4,23	5,20
amitriptilin	3,66	2,50	4,39
dipiridamol	2,37	2,65	2,18
fluoksetin	1,96	1,17	2,46
ergoloidijev mesilat	1,30	0,59	1,74
bisakodil	1,09	0,87	1,23
indometacin	0,64	1,08	0,36
doksepin	0,38	0,17	0,52
estradiol (peros)	0,16	0,00	0,27
pentazocin	0,03	0,05	0,01
piroksikam	0,01	0,01	0,01
difenhidramin	0,01	0,01	0,01
tioridazin	0,00	0,00	0,00

**Preglednica XIX: Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom po Beers 2002 kriterijih (razdeljeno po starostni skupini)**

UČINKOVINA	STAROSTNA SKUPINA					
	65 do 69 let	70 do 74 let	75 do 79 let	80 do 84 let	85 do 89 let	90 in nad let
doksazosin	31,71	30,67	27,91	24,25	19,71	14,16
naproksen	25,29	22,02	19,39	18,78	18,52	20,80
diazepam	19,03	19,51	20,98	21,64	23,70	25,10
amiodaron	5,61	7,86	9,12	9,08	8,19	5,66
tiklopidin	3,87	5,14	6,23	7,33	8,01	8,96
flurazepam	4,04	4,50	4,92	5,77	5,94	6,62
amitriptilin	3,92	3,71	3,73	3,37	3,16	2,84
dipiridamol	1,61	2,09	2,59	2,85	3,80	4,45
fluoksetin	2,22	1,81	1,82	1,88	2,16	2,38
ergoloidijev mesilat	0,54	0,76	1,30	2,12	3,51	4,20
bisakodil	0,55	0,63	0,96	1,89	2,63	3,99
indometacin	0,78	0,66	0,62	0,51	0,43	0,63
doksepin	0,37	0,45	0,34	0,46	0,18	0,19
estradiol (peros)	0,39	0,17	0,05	0,04	0,01	0,00
pentazocin	0,06	0,00	0,04	0,00	0,05	0,02
piroksikam	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00
difenhidramin	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00
tioridazin	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00

**Preglednica XX: Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom po Beers 2002 kriterijih (razdeljeno po statistični regiji)**

UČINKOVINA	STATISTIČNA REGIJA											
	Pomurska	Podravska	Koroška	Savinjska	Zasavska	Spodnje-posavska	Jugovzhodna slovenija	Osrednje-slovenska	Gorenjska	Notranjsko-kraška	Goriška	Obalno-kraška
doksazosin	12,95	18,64	26,22	26,82	23,60	23,82	37,49	37,71	37,53	24,70	31,46	29,16
naproksen	25,56	27,81	23,31	17,09	18,41	20,67	25,06	17,87	20,06	31,45	15,23	14,95
diazepam	21,87	21,18	25,80	20,05	32,34	19,16	16,69	18,77	17,01	20,84	21,33	24,06
amiodaron	9,84	14,45	4,80	8,30	5,95	11,40	4,17	5,52	3,96	3,60	4,81	5,88
tiklopidin	8,64	2,03	7,47	5,74	4,23	8,64	5,32	6,47	4,71	3,70	8,42	8,85
flurazepam	12,50	4,87	2,04	3,85	2,02	5,35	3,45	3,11	6,76	5,59	4,54	4,53
amitriptilin	4,32	2,70	2,44	3,04	5,01	2,68	4,12	4,39	4,11	3,47	4,65	3,44
dipiridamol	0,80	2,12	1,77	8,40	2,37	2,44	0,69	1,31	1,76	0,88	1,33	1,02
fluoksetin	1,83	2,02	3,27	1,12	2,66	1,82	0,76	1,92	1,96	1,95	2,69	3,89
ergoloidijev mesilat	0,25	2,14	1,23	1,89	0,47	1,01	1,17	0,16	0,05	1,99	4,07	1,07
bisakodil	0,62	1,65	0,95	2,54	1,72	0,70	0,20	0,74	0,40	0,44	0,81	0,87
indometacin	0,52	0,17	0,61	0,73	0,37	1,67	0,43	0,76	1,01	0,93	0,53	0,96
doksepin	0,22	0,10	0,04	0,25	0,49	0,47	0,23	0,77	0,54	0,28	0,09	1,16
estradiol (peros)	0,09	0,10	0,05	0,14	0,35	0,14	0,17	0,38	0,08	0,00	0,04	0,16
pentazocin	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,01	0,08	0,07	0,17	0,00	0,00
piroksikam	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,02	0,02	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00
difenhidramin	0,00	0,01	0,00	0,02	0,02	0,00	0,01	0,01	0,00	0,01	0,01	0,00
tioridazin	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

**Rezultati pridobljeni z Laroche 2007 kriteriji**

**Preglednica XXI: Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom po Laroche 2007 kriterijih (skupno in razdeljeno po spolu)**

UČINKOVINA	SKUPNO	SPOL	
		Moški	Ženski
bromazepam	35,94	24,80	39,88
diazepam	17,62	16,09	18,16
pentoksifilin	11,48	21,25	8,03
glipizid	6,15	8,04	5,48
tiklopidin	5,64	8,25	4,71
moksonidin	3,10	2,85	3,18
nitrazepam	3,07	2,92	3,12
amitriptilin	2,83	2,66	2,89
nicergolin	2,47	1,69	2,75
dipiridamol	2,37	3,33	2,02
butilskopolamin	2,25	1,32	2,57
tolterodin	1,75	1,91	1,69
maprotilin	1,71	1,03	1,94
bisakodil	1,32	1,22	1,35
flufenazin	0,52	0,40	0,56
indometacin	0,45	0,95	0,28
baklofen	0,45	0,63	0,39
doksepin	0,29	0,11	0,35
levomepromazin	0,20	0,25	0,18
klomipramin	0,16	0,03	0,21
trokserutin	0,14	0,09	0,16
klobazam	0,04	0,08	0,03
piracetam	0,04	0,08	0,03
difenhidramin	0,00	0,01	0,00

**Preglednica XXII: Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom po Laroche 2007 kriterijih (razdeljeno po starostni skupini)**

UČINKOVINA	STAROSTNA SKUPINA			
	75 do 79 let	80 do 84 let	85 do 89 let	90 in nad let
bromazepam	37,28	35,80	34,30	28,62
diazepam	17,56	17,29	17,87	19,77
pentoksifilin	10,37	12,20	13,37	12,27
glipizid	6,70	6,11	5,36	3,31
tiklopidin	5,22	5,86	6,04	7,06
moksonidin	3,57	3,00	2,24	1,50
nitrazepam	2,22	3,23	3,62	8,50
amitriptilin	3,12	2,69	2,39	2,24
nicergolin	2,00	2,52	3,36	4,24
dipiridamol	2,17	2,28	2,87	3,50
butilskopolamin	2,12	2,22	2,40	3,24
tolterodin	2,11	1,67	1,15	0,46
maprotilin	2,02	1,53	1,33	0,84
bisakodil	0,80	1,51	1,98	3,14
flufenazin	0,65	0,42	0,38	0,30
indometacin	0,52	0,40	0,32	0,49
baklofen	0,57	0,36	0,37	0,16
doksepin	0,29	0,37	0,14	0,15
levomepromazin	0,25	0,17	0,16	0,02
klomipramin	0,20	0,18	0,03	0,03
trokserutin	0,14	0,14	0,20	0,08
klobazam	0,07	0,02	0,04	0,00
piracetam	0,05	0,03	0,06	0,07
difenhidramin	0,01	0,00	0,01	0,00

**Preglednica XXIII: Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom po Laroche 2007 kriterijih (razdeljeno po statistični regiji)**

UČINKOVINA	STATISTIČNA REGIJA												
	Pomurska	Podravska	Koroška	Savinjska	Zasavska	Spodnje-posavska	Jugovzhodna slovenija	Osrednje-slovenska	Gorenjska	Notranjsko-kraška	Goriška	Obalno-kraška	
bromazepam	39,09	44,91	36,56	40,07	29,21	32,87	32,88	34,32	34,23	33,63	20,12	21,67	
diazepam	16,56	18,15	17,32	12,98	26,80	16,97	20,41	16,68	17,52	23,12	21,62	20,40	
pentoksifilin	10,34	11,76	13,71	13,96	6,06	13,72	9,78	9,57	13,09	10,52	10,94	11,71	
glipizid	5,29	7,88	2,33	2,77	4,77	6,08	7,36	6,65	4,81	5,12	9,49	11,49	
tiklopidin	8,21	1,93	6,37	3,92	3,79	8,41	6,93	6,56	5,94	3,94	10,10	9,06	
moksonidin	3,21	1,45	2,49	2,47	2,81	4,40	3,44	5,06	4,81	1,53	3,50	1,40	
nitrazepam	1,59	1,55	2,52	1,37	3,67	0,87	3,47	5,13	4,31	6,22	5,39	4,18	
amitriptilin	3,29	1,64	1,19	1,92	4,71	2,12	4,47	3,49	3,76	3,42	4,60	2,63	
nicergolin	0,12	2,42	10,93	3,83	5,23	1,83	1,20	1,36	0,38	2,16	1,24	3,01	
dipiridamol	0,80	2,09	1,38	6,32	2,11	3,14	0,79	1,39	2,08	1,26	1,83	0,97	
butilskopolamin	3,24	1,52	1,52	1,96	3,43	2,59	2,62	2,08	1,63	2,77	2,62	4,18	
tolterodin	1,25	1,15	0,93	2,08	1,50	1,83	2,06	2,12	1,89	1,07	1,42	3,56	
maprotilin	4,43	0,66	1,16	1,22	2,32	1,47	2,33	1,49	1,64	1,15	2,95	1,92	
bisakodil	0,67	2,02	0,90	2,41	1,65	0,72	0,32	1,07	0,65	0,58	0,87	0,88	
flufenazin	0,33	0,16	0,00	0,70	0,37	0,66	0,69	0,78	0,45	0,49	0,99	0,45	
indometacin	0,48	0,11	0,19	0,45	0,28	1,25	0,31	0,44	0,90	0,99	0,41	0,80	
baklofen	0,55	0,11	0,14	0,91	0,55	0,08	0,26	0,50	0,52	0,79	0,39	0,42	
doksepin	0,11	0,13	0,00	0,14	0,31	0,34	0,12	0,58	0,64	0,27	0,15	0,75	
levomepromazin	0,25	0,17	0,29	0,23	0,00	0,36	0,23	0,16	0,15	0,00	0,39	0,10	
klomipramin	0,10	0,02	0,00	0,14	0,12	0,00	0,18	0,37	0,58	0,11	0,10	0,00	
trokserutin	0,09	0,14	0,07	0,14	0,21	0,02	0,08	0,03	0,00	0,66	0,55	0,28	
klobazam	0,00	0,00	0,00	0,03	0,06	0,00	0,06	0,12	0,01	0,00	0,17	0,02	
piracetam	0,00	0,04	0,00	0,00	0,00	0,25	0,00	0,03	0,01	0,16	0,17	0,12	
difenhidramin	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00	0,00	0,01	0,00	0,03	0,00	0,00	

## Rezultati pridobljeni s Skupnimi kriteriji

**Preglednica XXIV: Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom po Skupnih kriterijih (skupno in razdeljeno po spolu)**

UČINKOVINA	SKUPNO	SPOL	
		Moški	Zenski
bromazepam	23,88	14,92	27,51
doksazosin	13,46	20,73	10,52
diazepam	11,71	9,68	12,53
naproksen	10,31	8,39	11,09
pentoksifilin	7,63	12,78	5,54
amiodaron	4,75	6,71	3,95
glipizid	4,09	4,83	3,78
tiklopidin	3,74	4,96	3,25
flurazepam	2,91	2,77	2,97
moksonidin	2,06	1,72	2,20
nitrazepam	2,04	1,75	2,15
amitriptilin	1,88	1,60	2,00
nicergolin	1,64	1,02	1,90
dipiridamol	1,57	2,00	1,40
butilskopolamin	1,49	0,79	1,78
tolterodin	1,16	1,15	1,17
maprotilin	1,13	0,62	1,34
ergoloidijev mesilat	1,07	0,57	1,28
fluoksetin	1,03	0,66	1,18
bisakodil	0,88	0,74	0,93
flufenazin	0,34	0,24	0,39
indometacin	0,30	0,57	0,19
baklofen	0,30	0,38	0,27
doksepin	0,19	0,07	0,24
levomepromazin	0,13	0,15	0,13
klomipramin	0,11	0,02	0,15
trokserutin	0,10	0,05	0,11
klobazam	0,03	0,05	0,02
piracetam	0,03	0,05	0,02
pentazocin	0,01	0,02	0,01
piroksikam	0,00	0,00	0,00
difenhidramin	0,00	0,01	0,00

**Preglednica XXV: Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom po Skupnih kriterijih (razdeljeno po starostni skupini)**

UČINKOVINA	STAROSTNA SKUPINA			
	75 do 79 let	80 do 84 let	85 do 89 let	90 in nad let
bromazepam	24,21	23,95	23,85	20,10
doksazosin	15,17	12,97	10,34	7,83
diazepam	11,40	11,57	12,43	13,88
naproksen	10,54	10,04	9,71	11,51
pentoksifilin	6,74	8,16	9,30	8,62
amiodaron	4,95	4,86	4,29	3,13
glipizid	4,35	4,09	3,73	2,32
tiklopidin	3,39	3,92	4,20	4,96
flurazepam	2,67	3,08	3,11	3,66
moksonidin	2,32	2,01	1,56	1,05
nitrazepam	1,44	2,16	2,52	5,97
amitriptilin	2,03	1,80	1,66	1,57
nicergolin	1,30	1,69	2,34	2,98
dipiridamol	1,41	1,52	1,99	2,46
butilskopolamin	1,37	1,48	1,67	2,28
tolterodin	1,37	1,11	0,80	0,32
maprotilin	1,31	1,02	0,93	0,59
ergoloidijev mesilat	0,71	1,14	1,84	2,32
fluoksetin	0,99	1,00	1,13	1,32
bisakodil	0,52	1,01	1,38	2,21
flufenazin	0,42	0,28	0,26	0,21
indometacin	0,34	0,27	0,22	0,35
baklofen	0,37	0,24	0,26	0,12
doksepin	0,19	0,25	0,10	0,10
levomepromazin	0,16	0,11	0,11	0,01
klomipramin	0,13	0,12	0,02	0,02
trokserutin	0,09	0,10	0,14	0,06
klobazam	0,05	0,01	0,03	0,00
piracetam	0,03	0,02	0,04	0,05
pentazocin	0,02	0,00	0,03	0,01
piroksikam	0,00	0,01	0,00	0,00
difenhidramin	0,00	0,00	0,00	0,00



**Preglednica XXVI: Deleži receptov po učinkovinah glede na vse recepte s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom po Skupnih kriterijih (razdeljeno po statistični regiji)**

UČINKOVINA	STATISTIČNA REGIJA											
	Pomurska	Podravska	Koroška	Savinjska	Zasavska	Spodnje-posavska	Jugovzhodna slovenija	Osrednje-slovenska	Gorenjska	Notranjsko-kraška	Goriška	Obalno-kraška
bromazepam	27,24	28,89	26,59	29,99	21,00	21,55	18,60	22,76	20,31	20,67	12,64	14,98
doksazosin	5,15	8,94	10,66	10,11	11,65	11,41	21,55	18,61	21,20	12,45	17,47	14,03
diazepam	11,54	11,68	12,60	9,71	19,26	11,13	11,55	11,06	10,39	14,20	13,58	14,10
naproksen	10,92	12,58	10,12	6,98	10,07	10,60	14,73	8,45	11,12	16,78	8,81	7,86
pentoksifilin	7,21	7,57	9,97	10,45	4,35	9,00	5,53	6,35	7,77	6,46	6,87	8,09
amiodaron	6,06	8,67	2,88	4,22	3,36	7,59	2,96	3,43	2,72	2,07	2,70	3,50
glipizid	3,69	5,07	1,70	2,07	3,43	3,98	4,17	4,41	2,85	3,15	5,96	7,94
tiklopidin	5,72	1,24	4,63	2,93	2,73	5,52	3,92	4,35	3,52	2,42	6,34	6,26
flurazepam	7,32	2,70	1,08	1,91	1,25	3,05	2,46	1,99	4,53	3,72	3,05	2,83
moksonidin	2,24	0,93	1,81	1,85	2,02	2,88	1,94	3,36	2,85	0,94	2,20	0,97
nitrazepam	1,10	1,00	1,83	1,03	2,64	0,57	1,96	3,40	2,56	3,82	3,38	2,89
amitriptilin	2,29	1,05	0,87	1,44	3,39	1,39	2,53	2,32	2,23	2,10	2,89	1,82
nicergolin	0,08	1,56	7,95	2,86	3,76	1,20	0,68	0,90	0,23	1,33	0,78	2,08
dipiridamol	0,56	1,35	1,00	4,73	1,52	2,06	0,44	0,92	1,23	0,77	1,15	0,67
butilskopolamin	2,26	0,98	1,11	1,47	2,46	1,70	1,48	1,38	0,97	1,70	1,64	2,89
tolterodin	0,87	0,74	0,68	1,55	1,08	1,20	1,17	1,41	1,12	0,66	0,89	2,46
maprotilin	3,09	0,43	0,84	0,91	1,67	0,96	1,32	0,99	0,97	0,71	1,85	1,32
ergoloidijev mesilat	0,14	1,72	0,60	1,37	0,51	0,79	1,14	0,14	0,06	2,17	3,70	0,89
fluoksetin	0,72	1,05	1,92	0,58	1,28	1,00	0,57	1,03	1,04	1,16	1,47	1,76
bisakodil	0,47	1,30	0,65	1,81	1,19	0,47	0,18	0,71	0,39	0,35	0,55	0,61
flufenazin	0,23	0,10	0,00	0,52	0,26	0,43	0,39	0,52	0,27	0,30	0,62	0,31
indometacin	0,34	0,07	0,14	0,33	0,20	0,82	0,17	0,30	0,53	0,61	0,26	0,55
baklofen	0,38	0,07	0,10	0,68	0,40	0,06	0,15	0,33	0,31	0,49	0,24	0,29
doksepin	0,08	0,08	0,00	0,10	0,22	0,22	0,07	0,38	0,38	0,17	0,10	0,52
levomepromazin	0,17	0,11	0,21	0,17	0,00	0,24	0,13	0,11	0,09	0,00	0,24	0,07
klomipramin	0,07	0,01	0,00	0,10	0,09	0,00	0,10	0,25	0,35	0,07	0,06	0,00
trokserutin	0,06	0,09	0,05	0,10	0,15	0,01	0,04	0,02	0,00	0,40	0,35	0,20
klobazam	0,00	0,00	0,00	0,02	0,04	0,00	0,03	0,08	0,01	0,00	0,10	0,01
piracetam	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,17	0,00	0,02	0,01	0,10	0,10	0,08
pentazocin	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00	0,20	0,00	0,00
piroksikam	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
difenhidramin	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,01	0,00	0,02	0,00	0,00

### ***Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom***

V analizi deležev starostnikov po učinkovinah smo pričakovali podoben vrstni red učinkovin kot pri analizi po deležih receptov. Ta se je v večji meri z manjšimi spremembami ohranil. V primeru analize po Beers 2002 kriterijih je po deležu starostnikov na prvem mestu naproksen, doksazosin pa je padel na tretje mesto. Slednje pomeni, da je bil doksazodin predpisan večkrat na osebo kot naproksen, kar je prikazano v Preglednici XXXVI. Pri ostalih učinkovinah ni prišlo do večjih zamikov v vrstnem redu.

V primeru analize po Laroche 2007 kriterijih je prišlo do večjih sprememb v primeru butilskopolamina. Njegov delež receptov glede na vse recepte z neprimernimi zdravili je znašal 2,25%, delež starostnikov, ki so jemali butilskopolamin glede na vse starostnike z vsaj enim neprimernim zdravilom, pa je znašal 4,03%. V prvem primeru je glede na delež uvrščen v sredino preglednice, v drugem pa v zgornjo četrtino.

Do podobnih razlik v vrstnem redu je prišlo v primeru analize po Skupnih kriterijih. Doksazosin je opazno padel glede na delež starostnikov, medtem ko sta naproksen in butilskopolamin narasla.

Ostali rezultati so podrobneje predstavljeni v Preglednicah XXVII, XXVIII, XXIX (Beers 2002 kriteriji), XXX, XXXI, XXXII (Laroche 2007 kriteriji) in XXXIII, XXXIV, XXXV (Skupni kriteriji).

## Rezultati pridobljeni z Beers 2002 kriteriji

**Preglednica XXVII: Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom po Beers 2002 kriterijih (skupno in razdeljeno spolu)**

UČINKOVINA	SKUPNO	SPOL	
		Moški	Ženski
naproksen	33,36	27,43	37,01
diazepam	24,98	19,98	28,06
doksazosin	23,66	32,85	18,01
amiodaron	8,91	11,43	7,36
tiklopidin	5,54	6,63	4,87
flurazepam	4,64	4,35	4,82
amitriptilin	4,26	3,03	5,01
dipiridamol	2,27	2,66	2,04
fluoksetin	1,96	1,23	2,40
bisakodil	1,94	1,93	1,95
indometacin	1,25	2,22	0,66
ergoloidijev mesilat	1,13	0,66	1,42
doksepin	0,33	0,16	0,44
estradiol (peros)	0,19	0,01	0,31
piroksikam	0,02	0,02	0,03
difenhidramin	0,02	0,04	0,02
pentazocin	0,01	0,02	0,01
tioridazin	0,00	0,00	0,00

**Preglednica XXVIII: Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom po Beers 2002 kriterijih (razdeljeno po starostni skupini)**

UČINKOVINA	STAROSTNA SKUPINA					
	65 do 69 let	70 do 74 let	75 do 79 let	80 do 84 let	85 do 89 let	90 in nad let
naproksen	39,49	34,37	30,68	28,43	26,68	28,59
diazepam	23,05	24,34	25,81	26,32	28,25	28,83
doksazosin	25,42	25,50	24,33	20,98	16,35	12,79
amiodaron	6,30	8,88	10,59	10,61	10,48	7,24
tiklopidin	3,62	5,07	6,13	7,21	8,20	8,62
flurazepam	3,63	4,28	4,74	5,96	5,89	7,18
amitriptilin	4,32	4,27	4,32	4,29	3,88	3,50
dipiridamol	1,45	1,97	2,62	2,88	3,58	4,28
fluoksetin	2,09	1,83	1,88	1,97	2,03	2,35
bisakodil	1,10	1,36	1,75	3,34	4,11	5,19
indometacin	1,56	1,31	1,21	0,92	0,84	0,90
ergoloidijev mesilat	0,55	0,72	1,13	1,87	2,82	3,14
doksepin	0,32	0,39	0,32	0,37	0,23	0,18
estradiol (peros)	0,45	0,20	0,05	0,04	0,03	0,00
piroksikam	0,02	0,03	0,03	0,03	0,00	0,00
difenhidramin	0,04	0,02	0,02	0,01	0,03	0,00
pentazocin	0,02	0,01	0,02	0,00	0,03	0,06
tioridazin	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00

**Preglednica XXIX: Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom po Beers 2002 kriterijih (razdeljeno po statistični regiji)**

UČINKOVINA	STATISTIČNA REGIJA											
	Pomurska	Podravska	Koroška	Savinjska	Zasavska	Spodnje-posavska	Jugovzhodna slovenija	Osrednje-slovenska	Gorenjska	Notranjsko-kraška	Goriška	Obalno-kraška
naproksen	37,09	42,06	37,18	28,31	25,67	31,49	38,55	29,03	31,62	45,95	25,85	24,10
diazepam	26,25	24,83	30,93	25,30	37,66	25,52	20,54	23,45	21,53	21,64	26,74	29,66
doksazosin	11,25	15,46	21,90	21,78	19,91	20,26	32,43	30,82	31,37	21,51	27,12	24,22
amiodaron	11,87	15,90	5,78	9,56	7,04	12,97	4,79	6,80	4,84	4,29	5,45	6,87
tiklopidin	8,73	1,96	6,91	5,70	4,42	9,09	4,93	6,04	4,55	3,59	8,40	8,64
flurazepam	11,40	4,62	1,73	3,74	1,40	5,56	3,76	3,05	6,41	5,74	5,03	4,41
amitriptilin	5,05	2,97	3,17	3,62	6,29	3,08	5,18	5,04	4,82	3,90	5,14	3,94
dipiridamol	0,73	1,89	1,41	8,36	2,56	2,48	0,73	1,20	1,68	0,92	1,37	0,95
fluoksetin	1,82	1,98	3,35	1,06	2,91	1,92	0,90	1,98	1,83	1,88	2,68	3,46
bisakodil	0,68	2,92	2,12	3,92	4,48	1,58	0,48	1,08	0,63	0,88	2,26	2,16
indometacin	0,96	0,34	1,09	1,46	0,87	3,01	0,90	1,43	1,88	1,84	1,09	2,07
ergoloidijev mesilat	0,34	1,70	1,13	1,61	0,41	0,90	1,02	0,19	0,09	2,01	3,35	1,54
doksepin	0,17	0,09	0,07	0,23	0,35	0,49	0,21	0,66	0,43	0,18	0,11	0,98
estradiol (peros)	0,09	0,14	0,04	0,17	0,41	0,23	0,21	0,38	0,13	0,00	0,09	0,24
piroksikam	0,02	0,03	0,00	0,00	0,00	0,08	0,08	0,04	0,00	0,00	0,00	0,00
difenhidramin	0,00	0,04	0,00	0,05	0,06	0,00	0,02	0,02	0,00	0,04	0,02	0,00
pentazocin	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,02	0,04	0,02	0,04	0,00	0,00
tioridazin	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

## Rezultati pridobljeni z Laroche 2007 kriteriji

**Preglednica XXX: Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom po Laroche 2007 kriterijih (skupno in razdeljeno spolu)**

UČINKOVINA	SKUPNO	SPOL	
		Moški	Zenski
bromazepam	40,58	29,14	44,68
diazepam	23,76	22,05	24,38
pentoksifilin	11,49	20,47	8,27
glipizid	6,18	8,99	5,17
tiklopidin	5,40	6,94	4,84
moksonidin	4,03	2,73	4,50
nitrazepam	3,79	3,47	3,90
amitriptilin	3,21	3,15	3,23
nicergolin	3,09	2,83	3,18
dipiridamol	2,62	3,74	2,22
butilskopolamin	2,47	2,90	2,32
tolterodin	2,42	2,61	2,36
maprotilin	2,41	1,92	2,59
bisakodil	1,67	1,06	1,89
flufenazin	0,94	2,01	0,56
indometacin	0,54	0,47	0,57
baklofen	0,53	0,66	0,48
doksepin	0,42	0,26	0,48
levomepromazin	0,28	0,17	0,32
klomipramin	0,19	0,25	0,17
trokserutin	0,18	0,05	0,22
klobazam	0,07	0,08	0,07
piracetam	0,05	0,08	0,04
difenhidramin	0,01	0,03	0,01

**Preglednica XXXI: Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom po Laroche 2007 kriterijih (razdeljeno po starostni skupini)**

UČINKOVINA	STAROSTNA SKUPINA			
	75 do 79 let	80 do 84 let	85 do 89 let	90 in nad let
bromazepam	42,00	40,47	39,13	32,25
diazepam	23,73	23,59	23,75	25,14
pentoksifilin	10,32	11,98	13,87	13,10
glipizid	5,64	6,47	6,89	7,52
tiklopidin	5,78	5,47	4,78	3,10
moksonidin	4,01	4,08	3,78	4,63
nitrazepam	3,97	3,85	3,26	3,05
amitriptilin	2,47	3,27	3,86	7,79
nicergolin	3,58	3,01	2,18	1,42
dipiridamol	2,41	2,58	3,01	3,73
butilskopolamin	1,61	2,99	3,46	4,52
tolterodin	2,95	2,31	1,49	0,68
maprotilin	1,96	2,57	3,11	3,79
bisakodil	1,91	1,59	1,26	1,05
flufenazin	1,11	0,82	0,70	0,79
indometacin	0,64	0,47	0,41	0,42
baklofen	0,65	0,44	0,41	0,26
doksepin	0,43	0,47	0,38	0,16
levomepromazin	0,29	0,33	0,19	0,16
klomipramin	0,22	0,16	0,21	0,05
trokserutin	0,20	0,21	0,04	0,11
klobazam	0,06	0,08	0,11	0,11
piracetam	0,06	0,04	0,04	0,00
difenhidramin	0,02	0,01	0,02	0,00

**Preglednica XXXII: Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom po Laroche 2007 kriterijih (razdeljeno po statistični regiji)**

UČINKOVINA	STATISTIČNA REGIJA											
	Pomurska	Podravska	Koroška	Savinjska	Zasavska	Spodnje-posavska	Jugovzhodna slovenija	Osrednje-slovenska	Gorenjska	Notranjsko-kraška	Goriška	Obalno-kraška
bromazepam	43,71	51,73	45,30	43,99	32,74	36,97	37,16	39,76	38,73	36,02	22,48	24,21
diazepam	23,13	23,87	25,25	19,19	32,84	23,98	25,43	22,59	23,28	26,59	28,51	26,97
pentoksifilin	11,10	11,83	14,04	13,34	6,49	14,28	10,85	9,36	12,72	12,07	10,44	12,23
tiklopidin	9,70	2,08	7,52	4,71	4,13	9,78	6,77	6,73	6,03	4,42	10,80	9,53
glipizid	5,39	7,12	2,32	2,77	3,93	5,57	6,10	5,38	3,71	4,42	8,32	8,69
butilskopolamin	5,02	2,85	3,57	3,62	6,00	4,78	4,81	3,64	2,12	4,51	5,15	8,17
amitriptilin	4,80	2,30	2,19	2,66	6,00	2,86	6,15	4,41	4,61	3,83	5,61	3,38
nitrazepam	1,92	1,71	3,20	1,66	3,15	0,93	3,26	4,98	4,20	6,38	5,43	3,90
moksonidin	3,98	1,46	2,82	2,64	2,46	4,00	3,41	4,57	4,20	1,57	3,68	1,30
dipiridamol	0,85	2,21	1,38	7,73	2,46	3,50	1,03	1,42	2,24	1,18	1,98	1,09
bisakodil	0,74	3,79	2,32	4,38	4,33	1,64	0,88	1,49	1,02	1,28	2,85	2,34
tolterodin	1,81	1,69	1,75	2,91	1,67	2,78	2,89	2,63	2,89	1,67	1,98	4,16
nicergolin	0,26	1,83	10,40	4,04	4,42	1,57	1,29	1,34	0,49	2,85	1,47	4,32
maprotilin	4,65	0,59	1,38	1,34	2,36	1,64	2,58	1,34	1,47	1,28	2,71	1,46
indometacin	1,03	0,25	0,63	1,03	0,59	2,36	0,57	0,84	1,55	2,16	0,78	1,82
flufenazin	0,37	0,19	0,00	0,73	0,88	0,71	0,67	0,65	0,45	0,69	1,10	0,47
baklofen	0,81	0,17	0,19	0,98	0,69	0,14	0,31	0,58	0,49	0,79	0,51	0,57
trokserutin	0,30	0,26	0,25	0,44	0,69	0,07	0,21	0,10	0,00	2,16	1,79	0,78
doksepin	0,11	0,11	0,00	0,13	0,29	0,36	0,21	0,52	0,49	0,20	0,18	0,78
levomepromazin	0,30	0,17	0,25	0,23	0,00	0,50	0,21	0,14	0,12	0,00	0,23	0,10
klomipramin	0,11	0,05	0,00	0,15	0,10	0,00	0,26	0,34	0,57	0,10	0,14	0,00
piracetam	0,00	0,09	0,00	0,00	0,00	0,21	0,00	0,06	0,04	0,29	0,18	0,26
klobazam	0,00	0,00	0,00	0,02	0,10	0,00	0,05	0,14	0,04	0,00	0,09	0,05
difenhidramin	0,00	0,02	0,00	0,00	0,10	0,00	0,00	0,03	0,00	0,10	0,00	0,00

**Rezultati pridobljeni s Skupnimi kriteriji**

**Preglednica XXXIII: Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom po Skupnih kriterijih (skupno in razdeljeno po spolu)**

UČINKOVINA	SKUPNO	SPOL	
		Moški	Zenski
bromazepam	29,03	18,91	33,19
naproksen	18,86	16,56	19,80
diazepam	17,00	14,30	18,11
doksazosin	13,90	21,29	10,87
pentoksifilin	8,22	13,28	6,15
amiodaron	6,69	9,37	5,59
tiklopidin	4,42	5,83	3,84
glipizid	3,86	4,51	3,60
flurazepam	3,48	3,56	3,45
butilskopolamin	2,89	1,77	3,34
amitriptilin	2,71	2,25	2,90
nitrazepam	2,30	2,05	2,40
moksonidin	2,21	1,83	2,36
dipiridamol	1,87	2,42	1,65
bisakodil	1,77	1,88	1,72
tolterodin	1,73	1,69	1,75
nicergolin	1,73	1,24	1,93
fluoksetin	1,26	0,84	1,43
maprotilin	1,19	0,69	1,40
ergoloidijev mesilat	1,09	0,72	1,23
indometacin	0,67	1,31	0,42
flufenazin	0,39	0,30	0,42
baklofen	0,38	0,43	0,36
trokserutin	0,30	0,17	0,35
doksepin	0,20	0,11	0,24
levomepromazin	0,13	0,16	0,12
klomipramin	0,13	0,04	0,16
piracetam	0,05	0,05	0,05
klobazam	0,03	0,05	0,03
piroksikam	0,01	0,01	0,02
pentazocin	0,01	0,01	0,01
difenhidramin	0,01	0,02	0,01

**Preglednica XXXIV: Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom po Skupnih kriterijih (razdeljeno po starostni skupini)**

UČINKOVINA	STAROSTNA SKUPINA			
	75 do 79 let	80 do 84 let	85 do 89 let	90 in nad let
bromazepam	29,51	29,12	29,12	23,84
naproksen	19,82	18,34	16,69	18,44
diazepam	16,67	16,97	17,68	18,59
doksazosin	15,72	13,53	10,23	8,25
pentoksifilin	7,25	8,62	10,32	9,68
amiodaron	6,84	6,84	6,56	4,67
tiklopidin	3,96	4,65	5,13	5,56
glipizid	4,06	3,94	3,56	2,29
flurazepam	3,06	3,84	3,68	4,63
butilskopolamin	2,81	2,94	2,81	3,42
amitriptilin	2,79	2,77	2,43	2,26
nitrazepam	1,74	2,35	2,87	5,76
moksonidin	2,52	2,16	1,62	1,05
dipiridamol	1,69	1,86	2,24	2,76
bisakodil	1,13	2,15	2,57	3,35
tolterodin	2,07	1,67	1,11	0,51
nicergolin	1,37	1,85	2,32	2,80
fluoksetin	1,22	1,27	1,27	1,52
maprotilin	1,34	1,14	0,94	0,78
ergoloidijev mesilat	0,73	1,20	1,76	2,02
indometacin	0,78	0,59	0,52	0,58
flufenazin	0,45	0,34	0,30	0,31
baklofen	0,46	0,32	0,30	0,19
trokserutin	0,30	0,34	0,29	0,12
doksepin	0,20	0,24	0,14	0,12
levomepromazin	0,15	0,11	0,16	0,04
klomipramin	0,14	0,15	0,03	0,08
piracetam	0,04	0,06	0,08	0,08
klobazam	0,04	0,03	0,03	0,00
piroksikam	0,02	0,02	0,00	0,00
pentazocin	0,01	0,00	0,02	0,04
difenhidramin	0,01	0,01	0,02	0,00

**Preglednica XXXV: Deleži starostnikov po učinkovinah glede na vse starostnike z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom po Skupnih kriterijih (razdeljeno po statistični regiji)**

UČINKOVINA	STATISTIČNA REGIJA											
	Pomurska	Podravska	Koroška	Savinjska	Zasavska	Spodnje-posavska	Jugovzhodna slovenija	Osrednje-slovenska	Gorenjska	Notranjsko-kraška	Goriška	Obalno-kraška
bromazepam	32,04	36,48	35,34	35,08	25,60	26,56	23,12	28,47	24,71	23,13	15,42	17,87
naproksen	19,46	23,30	21,16	14,39	15,37	19,49	25,98	15,20	19,48	29,87	16,15	14,30
diazepam	16,95	16,83	19,70	15,30	25,67	17,23	15,82	16,18	14,85	17,08	19,55	19,91
doksazosin	5,68	9,51	11,97	10,59	11,22	12,26	22,44	17,91	20,53	13,48	17,66	13,80
pentoksifilin	8,14	8,34	10,95	10,63	5,07	10,26	6,75	6,71	8,12	7,75	7,16	9,03
amiodaron	9,00	12,11	4,59	6,21	5,00	10,72	3,95	5,05	3,69	2,96	3,72	4,92
tiklopidin	7,11	1,47	5,87	3,75	3,23	7,03	4,21	4,82	3,85	2,84	7,41	7,03
glipizid	3,95	5,02	1,81	2,21	3,07	4,00	3,79	3,86	2,37	2,84	5,71	6,42
flurazepam	8,22	3,34	1,32	2,44	1,08	3,74	3,50	2,29	5,12	4,41	4,07	3,38
butilskopolamin	3,68	2,01	2,79	2,88	4,69	3,44	2,99	2,61	1,35	2,90	3,53	6,03
amitriptilin	3,51	1,62	1,71	2,12	4,69	2,05	3,83	3,16	2,94	2,46	3,85	2,50
nitrazepam	1,41	1,21	2,49	1,33	2,46	0,67	2,03	3,56	2,68	4,10	3,72	2,88
moksonidin	2,92	1,03	2,20	2,11	1,92	2,87	2,12	3,27	2,68	1,01	2,52	0,96
dipiridamol	0,62	1,56	1,08	6,16	1,92	2,51	0,64	1,02	1,43	0,76	1,36	0,81
bisakodil	0,54	2,68	1,81	3,49	3,38	1,18	0,55	1,07	0,65	0,82	1,96	1,73
tolterodin	1,32	1,20	1,37	2,32	1,31	2,00	1,80	1,88	1,85	1,07	1,36	3,07
nicergolin	0,19	1,29	8,11	3,22	3,46	1,13	0,80	0,96	0,31	1,83	1,01	3,19
fluoksetin	0,95	1,27	2,44	0,66	1,84	1,44	0,71	1,26	1,17	1,26	1,73	2,00
maprotilin	3,41	0,42	1,08	1,07	1,84	1,18	1,61	0,96	0,94	0,82	1,86	1,08
ergoloidijev mesilat	0,30	1,62	0,93	1,27	0,46	0,87	1,16	0,19	0,10	2,46	3,56	1,38
indometacin	0,76	0,18	0,49	0,82	0,46	1,69	0,35	0,60	0,99	1,39	0,54	1,35
flufenazin	0,27	0,13	0,00	0,58	0,69	0,51	0,42	0,46	0,29	0,44	0,76	0,35
baklofen	0,59	0,12	0,15	0,78	0,54	0,10	0,19	0,41	0,31	0,50	0,35	0,42
trokserutin	0,22	0,19	0,20	0,35	0,54	0,05	0,13	0,07	0,00	1,39	1,23	0,58
doksepin	0,08	0,08	0,00	0,11	0,23	0,26	0,13	0,37	0,31	0,13	0,13	0,58
levomepromazin	0,22	0,12	0,20	0,18	0,00	0,36	0,13	0,10	0,08	0,00	0,16	0,08
klomipramin	0,08	0,03	0,00	0,12	0,08	0,00	0,16	0,24	0,36	0,06	0,09	0,00
piracetam	0,00	0,07	0,00	0,00	0,00	0,15	0,00	0,04	0,03	0,19	0,13	0,19
klobazam	0,00	0,00	0,00	0,02	0,08	0,00	0,03	0,10	0,03	0,00	0,06	0,04
piroksikam	0,03	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00
pentazocin	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00	0,06	0,00	0,00
difenhidramin	0,00	0,01	0,00	0,00	0,08	0,00	0,00	0,02	0,00	0,06	0,00	0,00

## ***Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika***

V analizi po Beers 2002 kriterijih je bil na starostnika največkrat predpisan pentazocin; v Notranjsko-kraški regiji celo 12-krat na osebo oziroma 9,5–krat 4 moškim. Vendar njegova uporaba ni razširjena, saj je bil predpisan samo 9 starostnikom. Posledično njegovo povprečno število predpisov na osebo v večji meri niha po statističnih regijah, starostnih skupinah in spolu. Po številu predpisov mu sledijo doksazosin, ergoloidijev mesilat, doksepin, dipiridamol... Večinoma so bile vse učinkovine predpisane od 2,5 do 3,5-krat na starostnika. Natančneje so podani predpisi v Preglednicah XXXVI, XXXVII in XXXVIII.

V analizi po Laroche 2007 kriterijih je bil na starostnika največkrat predpisan glipizid. Sledijo mu levomepromazin, nicergolin, maprotilin, doksepin, moksonidin... Ponovno smo opazili, da so bile učinkovine v večji meri predpisane v povprečju od 3,5-krat do 2,5-krat, kar je razvidno v Preglednicah XXXIX, XL in XLI.

V analizi po Skupnih kriterijih se je ohranil vrstni red opisan v analizah po Beers 2002 in Laroche 2007 kriterijih. Največkrat so bili na starostnika predpisani pentazocin, glipizid, ergoloidijev mesilat, levomepromazin... Podrobneje so podatki prikazani v Preglednicah XLII, XLIII in XLIV.

Nadalje smo ugotovili, da so bile učinkovine, ki so bile nižje glede na delež receptov in starostnikov, predpisane v povprečju večkrat na starostnika kot tiste, ki so bile višje v preglednicah po deležih receptov in starostnikov.

## Rezultati pridobljeni z Beers 2002 kriteriji

**Preglednica XXXVI: Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika (po Beers 2002 kriterijih, skupno in razdeljeno po spolu)**

UČINKOVINA	SKUPNO	SPOL	
		Moški	Ženski
pentazocin	6,11	9,50	3,40
doksazosin	3,55	3,56	3,54
ergoloidijev mesilat	3,41	2,75	3,59
doksepin	3,40	3,17	3,45
dipiridamol	3,10	3,03	3,15
flurazepam	3,09	2,96	3,16
tiklopidin	3,06	3,06	3,06
tioridazin	3,00	0,00	3,00
fluoksetin	2,99	2,90	3,01
amiodaron	2,59	2,56	2,61
amitriptilin	2,56	2,51	2,58
estradiol (peros)	2,54	1,00	2,57
diazepam	2,44	2,41	2,45
naproksen	1,92	1,79	1,97
bisakodil	1,67	1,37	1,85
indometacin	1,53	1,48	1,61
piroksikam	1,06	1,00	1,08
difenhidramin	1,00	1,00	1,00

**Preglednica XXXVII: Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika (po Beers 2002 kriterijih, razdeljeno po starostni skupini)**

UČINKOVINA	STAROSTNA SKUPINA					
	65 do 69 let	70 do 74 let	75 do 79 let	80 do 84 let	85 do 89 let	90 in nad let
pentazocin	10,00	1,00	5,67	0,00	6,00	1,00
doksazosin	3,58	3,55	3,52	3,54	3,66	3,20
ergoloidijev mesilat	2,79	3,09	3,54	3,48	3,77	3,87
doksepin	3,34	3,39	3,33	3,87	2,44	3,00
dipiridamol	3,19	3,13	3,03	3,03	3,22	3,00
flurazepam	3,19	3,10	3,18	2,96	3,06	2,66
tiklopidin	3,06	2,99	3,12	3,11	2,96	3,00
tioridazin	0,00	3,00	0,00	0,00	0,00	0,00
fluoksetin	3,05	2,93	2,97	2,91	3,23	2,92
amiodaron	2,56	2,61	2,64	2,62	2,37	2,26
amitriptilin	2,60	2,56	2,65	2,40	2,47	2,34
estradiol (peros)	2,48	2,53	3,00	3,50	1,00	0,00
diazepam	2,37	2,37	2,50	2,52	2,54	2,51
naproksen	1,84	1,89	1,94	2,02	2,10	2,10
bisakodil	1,44	1,37	1,68	1,74	1,94	2,22
indometacin	1,44	1,48	1,59	1,68	1,55	2,00
piroksikam	1,33	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00
difenhidramin	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00

**Preglednica XXXVIII: Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika (po Beers 2002 kriterijih, razdeljeno po statistični regiji)**

UČINKOVINA	STATISTIČNA REGIJA											
	Pomurska	Podravska	Koroška	Savinjska	Zasavska	Spodnje-posavska	Jugovzhodna slovenija	Osrednje-slovenska	Gorenjska	Notranjsko-kraška	Goriška	Obalno-kraška
pentazocin	0,00	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	1,00	5,80	11,00	12,00	0,00	0,00
doksazosin	3,60	3,62	3,46	3,70	3,53	3,54	3,57	3,51	3,45	3,56	3,57	3,42
ergoloidijev mesilat	2,25	3,77	3,16	3,53	3,43	3,38	3,57	2,44	1,60	3,07	3,74	1,98
doksepin	4,00	3,55	1,50	3,32	4,17	2,92	3,36	3,35	3,63	5,00	2,40	3,36
dipiridamol	3,44	3,37	3,63	3,02	2,75	2,97	2,92	3,12	3,01	2,95	2,97	3,06
flurazepam	3,43	3,16	3,41	3,10	4,29	2,90	2,84	2,94	3,03	3,02	2,78	2,91
tiklopidin	3,10	3,11	3,12	3,03	2,84	2,86	3,33	3,07	2,98	3,20	3,08	2,91
tioridazin	0,00	0,00	0,00	3,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
fluoksetin	3,15	3,05	2,82	3,20	2,72	2,86	2,60	2,79	3,09	3,21	3,08	3,19
amiodaron	2,59	2,73	2,40	2,61	2,51	2,65	2,69	2,33	2,36	2,60	2,71	2,43
amitriptilin	2,68	2,73	2,22	2,52	2,37	2,62	2,46	2,50	2,45	2,76	2,78	2,48
estradiol (peros)	3,25	2,24	4,00	2,57	2,57	1,83	2,55	2,92	1,86	0,00	1,50	1,88
diazepam	2,61	2,56	2,41	2,38	2,55	2,26	2,51	2,30	2,27	2,99	2,45	2,30
naproksen	2,16	1,98	1,81	1,81	2,13	1,98	2,01	1,77	1,83	2,12	1,81	1,76
bisakodil	2,81	1,70	1,30	1,94	1,14	1,33	1,28	1,96	1,86	1,55	1,11	1,14
indometacin	1,69	1,44	1,61	1,51	1,27	1,68	1,49	1,54	1,54	1,57	1,49	1,31
piroksikam	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,20	0,00	0,00	0,00	0,00
difenhidramin	0,00	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00



## Rezultati pridobljeni z Laroche 2007 kriteriji

**Preglednica XXXIX: Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika (po Laroche 2007 kriterijih, skupno in razdeljeno po spolu)**

UČINKOVINA	SKUPNO	SPOL	
		Moški	Ženski
glipizid	3,86	3,88	3,85
levomepromazin	3,59	3,30	3,74
nicergolin	3,47	2,95	3,60
maprotilin	3,46	3,27	3,50
doksepin	3,44	2,13	3,70
moksonidin	3,39	3,38	3,40
pentoksifilin	3,38	3,48	3,30
flufenazin	3,25	2,91	3,36
nitrazepam	3,24	3,10	3,28
klomipramin	3,15	2,00	3,25
klobazam	3,12	3,57	2,80
tiklopidin	3,09	3,08	3,09
dipiridamol	3,06	2,99	3,10
bromazepam	3,00	2,85	3,03
baklofen	2,89	3,20	2,73
amitriptilin	2,53	2,57	2,52
diazepam	2,51	2,45	2,53
tolterodin	2,44	2,46	2,44
piracetam	2,00	3,43	1,47
butilskopolamin	1,88	1,62	1,94
bisakodil	1,81	1,41	1,98
indometacin	1,63	1,58	1,69
trokserutin	1,16	1,13	1,17
difenhidramin	1,00	1,00	1,00

**Preglednica XL: Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika (po Laroche 2007 kriterijih, razdeljeno po starostni skupini)**

UČINKOVINA	STAROSTNA SKUPINA			
	75 do 79 let	80 do 84 let	85 do 89 let	90 in nad let
glipizid	3,91	3,84	3,79	3,41
levomepromazin	3,86	3,72	2,60	1,00
nicergolin	3,46	3,36	3,65	3,58
maprotilin	3,58	3,31	3,58	2,55
doksepin	3,33	3,87	2,44	3,00
moksonidin	3,36	3,43	3,48	3,37
pentoksifilin	3,39	3,50	3,26	3,00
flufenazin	3,42	3,11	3,16	2,25
nitrazepam	3,04	3,39	3,17	3,49
klomipramin	3,41	3,00	2,50	1,00
klobazam	4,00	1,40	3,00	0,00
tiklopidin	3,12	3,11	2,96	3,00
dipiridamol	3,03	3,03	3,22	3,00
bromazepam	3,00	3,04	2,96	2,84
baklofen	2,94	2,78	3,11	2,00
amitriptilin	2,65	2,40	2,47	2,34
diazepam	2,50	2,52	2,54	2,51
tolterodin	2,41	2,47	2,60	2,15
piracetam	2,60	1,44	1,80	2,00
butilskopolamin	1,78	1,86	2,15	2,24
bisakodil	1,68	1,74	1,94	2,22
indometacin	1,59	1,68	1,55	2,00
trokserutin	1,07	1,06	1,78	1,67
difenhidramin	1,00	1,00	1,00	0,00

**Preglednica XLI: Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika (po Laroche 2007 kriterijih, razdeljeno po statistični regiji)**

UČINKOVINA	STATISTIČNA REGIJA											
	Pomurska	Podravska	Koroška	Savinjska	Zasavska	Spodnje-posavska	Jugovzhodna slovenija	Osrednje-slovenska	Gorenjska	Notranjsko-kraška	Goriška	Obalno-kraška
glipizid	3,68	3,84	3,65	3,63	3,90	3,67	4,05	3,86	3,99	4,16	3,81	4,13
levomepromazin	3,13	3,55	4,25	3,58	0,00	2,43	3,75	3,60	3,67	0,00	5,60	3,00
nicergolin	1,71	4,58	3,81	3,45	3,80	3,91	3,12	3,19	2,42	2,72	2,81	2,18
maprotilin	3,57	3,89	3,05	3,31	3,17	3,00	3,02	3,49	3,44	3,23	3,63	4,11
doksepin	3,67	4,00	0,00	3,71	3,33	3,20	2,00	3,46	4,00	5,00	2,75	3,00
moksonidin	3,02	3,45	3,20	3,40	3,68	3,70	3,38	3,46	3,52	3,50	3,18	3,36
pentoksifilin	3,49	3,45	3,54	3,81	3,00	3,23	3,02	3,20	3,17	3,12	3,50	2,99
flufenazin	3,40	2,92	0,00	3,50	1,33	3,10	3,46	3,78	3,09	2,57	3,00	3,00
nitrazepam	3,10	3,15	2,86	3,00	3,75	3,15	3,57	3,22	3,16	3,49	3,31	3,35
klomipramin	3,33	1,67	0,00	3,25	4,00	0,00	2,40	3,46	3,14	4,00	2,33	0,00
klobazam	0,00	0,00	0,00	6,00	2,00	0,00	4,00	2,70	1,00	0,00	6,00	1,00
tiklopidin	3,17	3,21	3,08	3,03	2,95	2,89	3,44	3,05	3,03	3,20	3,12	2,97
dipiridamol	3,52	3,29	3,64	2,98	2,76	3,02	2,55	3,07	2,85	3,83	3,09	2,76
bromazepam	3,35	3,01	2,93	3,32	2,87	2,99	2,97	2,70	2,72	3,35	2,99	2,80
baklofen	2,55	2,18	2,67	3,41	2,57	2,00	2,83	2,73	3,25	3,63	2,55	2,27
amitriptilin	2,57	2,47	1,97	2,63	2,52	2,50	2,44	2,47	2,51	3,21	2,74	2,43
diazepam	2,68	2,64	2,49	2,46	2,62	2,38	2,69	2,31	2,32	3,11	2,53	2,36
tolterodin	2,59	2,35	1,93	2,60	2,88	2,21	2,39	2,52	2,01	2,29	2,40	2,68
piracetam	0,00	1,33	0,00	0,00	0,00	4,00	0,00	1,50	1,00	2,00	3,00	1,40
butilskopolamin	2,42	1,86	1,54	1,97	1,84	1,82	1,83	1,78	2,37	2,20	1,70	1,60
bisakodil	3,40	1,85	1,41	2,00	1,23	1,48	1,24	2,24	1,96	1,62	1,02	1,18
indometacin	1,75	1,50	1,10	1,57	1,50	1,79	1,82	1,65	1,79	1,64	1,76	1,37
trokserutin	1,13	1,82	1,00	1,13	1,00	1,00	1,25	1,00	0,00	1,09	1,03	1,13
difenhidramin	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00

**Rezultati pridobljeni s Skupnimi kriteriji**

**Preglednica XLII: Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika (po Skupnih kriterijih, skupno in razdeljeno po spolu)**

UČINKOVINA	SKUPNO	SPOL	
		Moški	Ženski
pentazocin	4,80	4,50	5,00
glipizid	3,86	3,88	3,85
ergoloidijev mesilat	3,60	2,83	3,79
levomepromazin	3,59	3,30	3,74
doksazosin	3,53	3,52	3,54
nicergolin	3,47	2,95	3,60
maprotilin	3,46	3,27	3,50
doksepin	3,44	2,13	3,70
moksonidin	3,39	3,38	3,40
pentoksifilin	3,38	3,48	3,30
flufenazin	3,25	2,91	3,36
nitrazepam	3,24	3,10	3,28
klomipramin	3,15	2,00	3,25
klobazam	3,12	3,57	2,80
tiklopidin	3,09	3,08	3,09
dipiridamol	3,06	2,99	3,10
flurazepam	3,05	2,82	3,15
bromazepam	3,00	2,85	3,03
fluoksetin	2,98	2,83	3,02
baklofen	2,89	3,20	2,73
amiodaron	2,59	2,59	2,59
amitriptilin	2,53	2,57	2,52
diazepam	2,51	2,45	2,53
tolterodin	2,44	2,46	2,44
piracetam	2,00	3,43	1,47
naproksen	1,99	1,83	2,05
butilskopolamin	1,88	1,62	1,94
bisakodil	1,81	1,41	1,98
indometacin	1,63	1,58	1,69
trokserutin	1,16	1,13	1,17
piroksikam	1,00	1,00	1,00
difenhidramin	1,00	1,00	1,00

**Preglednica XLIII: Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika (po Skupnih kriterijih, razdeljeno po starostni skupini)**

UČINKOVINA	STAROSTNA SKUPINA			
	75 do 79 let	80 do 84 let	85 do 89 let	90 in nad let
pentazocin	5,67	0,00	6,00	1,00
glipizid	3,91	3,84	3,79	3,41
ergoloidijev mesilat	3,54	3,48	3,77	3,87
levomepromazin	3,86	3,72	2,60	1,00
doksazosin	3,52	3,54	3,66	3,20
nicergolin	3,46	3,36	3,65	3,58
maprotilin	3,58	3,31	3,58	2,55
doksepin	3,33	3,87	2,44	3,00
moksonidin	3,36	3,43	3,48	3,37
pentoksifilin	3,39	3,50	3,26	3,00
flufenazin	3,42	3,11	3,16	2,25
nitrazepam	3,04	3,39	3,17	3,49
klomipramin	3,41	3,00	2,50	1,00
klobazam	4,00	1,40	3,00	0,00
tiklopidin	3,12	3,11	2,96	3,00
dipiridamol	3,03	3,03	3,22	3,00
flurazepam	3,18	2,96	3,06	2,66
bromazepam	3,00	3,04	2,96	2,84
fluoksetin	2,97	2,91	3,23	2,92
baklofen	2,94	2,78	3,11	2,00
amiodaron	2,64	2,62	2,37	2,26
amitriptilin	2,65	2,40	2,47	2,34
diazepam	2,50	2,52	2,54	2,51
tolterodin	2,41	2,47	2,60	2,15
piracetam	2,60	1,44	1,80	2,00
naproksen	1,94	2,02	2,10	2,10
butilskopolamin	1,78	1,86	2,15	2,24
bisakodil	1,68	1,74	1,94	2,22
indometacin	1,59	1,68	1,55	2,00
trokserutin	1,07	1,06	1,78	1,67
piroksikam	1,00	1,00	0,00	0,00
difenhidramin	1,00	1,00	1,00	0,00

**Preglednica XLIV: Povprečno število predpisov posamezne neprimerne učinkovine na starostnika (po Skupnih kriterijih, razdeljeno po statistični regiji)**

UČINKOVINA	STATISTIČNA REGIJA											
	Pomurska	Podravska	Koroška	Savinjska	Zasavska	Spodnje-posavska	Jugovzhodna slovenija	Osrednje-slovenska	Gorenjska	Notranjsko-kraška	Goriška	Obalno-kraška
pentazocin	0,00	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	0,00	3,33	0,00	12,00	0,00	0,00
glipizid	3,68	3,84	3,65	3,63	3,90	3,67	4,05	3,86	3,99	4,16	3,81	4,13
ergoloidijev mesilat	1,82	4,04	2,53	4,18	3,83	3,35	3,64	2,47	1,75	3,31	3,78	2,14
levomepromazin	3,13	3,55	4,25	3,58	0,00	2,43	3,75	3,60	3,67	0,00	5,60	3,00
doksazosin	3,57	3,58	3,47	3,70	3,63	3,43	3,54	3,51	3,42	3,46	3,60	3,40
nicergolin	1,71	4,58	3,81	3,45	3,80	3,91	3,12	3,19	2,42	2,72	2,81	2,18
maprotilin	3,57	3,89	3,05	3,31	3,17	3,00	3,02	3,49	3,44	3,23	3,63	4,11
doksepin	3,67	4,00	0,00	3,71	3,33	3,20	2,00	3,46	4,00	5,00	2,75	3,00
moksonidin	3,02	3,45	3,20	3,40	3,68	3,70	3,38	3,46	3,52	3,50	3,18	3,36
pentoksifilin	3,49	3,45	3,54	3,81	3,00	3,23	3,02	3,20	3,17	3,12	3,50	2,99
flufenazin	3,40	2,92	0,00	3,50	1,33	3,10	3,46	3,78	3,09	2,57	3,00	3,00
nitrazepam	3,10	3,15	2,86	3,00	3,75	3,15	3,57	3,22	3,16	3,49	3,31	3,35
klomipramin	3,33	1,67	0,00	3,25	4,00	0,00	2,40	3,46	3,14	4,00	2,33	0,00
klobazam	0,00	0,00	0,00	6,00	2,00	0,00	4,00	2,70	1,00	0,00	6,00	1,00
tiklopidin	3,17	3,21	3,08	3,03	2,95	2,89	3,44	3,05	3,03	3,20	3,12	2,97
dipiridamol	3,52	3,29	3,64	2,98	2,76	3,02	2,55	3,07	2,85	3,83	3,09	2,76
flurazepam	3,51	3,08	3,19	3,03	4,07	3,00	2,59	2,93	2,92	3,16	2,73	2,80
bromazepam	3,35	3,01	2,93	3,32	2,87	2,99	2,97	2,70	2,72	3,35	2,99	2,80
fluoksetin	3,00	3,14	3,06	3,42	2,42	2,57	2,95	2,76	2,93	3,45	3,09	2,94
baklofen	2,55	2,18	2,67	3,41	2,57	2,00	2,83	2,73	3,25	3,63	2,55	2,27
amiodaron	2,65	2,72	2,44	2,64	2,35	2,61	2,76	2,29	2,44	2,62	2,64	2,38
amitriptilin	2,57	2,47	1,97	2,63	2,52	2,50	2,44	2,47	2,51	3,21	2,74	2,43
diazepam	2,68	2,64	2,49	2,46	2,62	2,38	2,69	2,31	2,32	3,11	2,53	2,36
tolterodin	2,59	2,35	1,93	2,60	2,88	2,21	2,39	2,52	2,01	2,29	2,40	2,68
piracetam	0,00	1,33	0,00	0,00	0,00	4,00	0,00	1,50	1,00	2,00	3,00	1,40
naproksen	2,21	2,05	1,86	1,88	2,29	2,00	2,09	1,88	1,89	2,10	1,99	1,84
butilskopolamin	2,42	1,86	1,54	1,97	1,84	1,82	1,83	1,78	2,37	2,20	1,70	1,60
bisakodil	3,40	1,85	1,41	2,00	1,23	1,48	1,24	2,24	1,96	1,62	1,02	1,18
indometacin	1,75	1,50	1,10	1,57	1,50	1,79	1,82	1,65	1,79	1,64	1,76	1,37
trokserutin	1,13	1,82	1,00	1,13	1,00	1,00	1,25	1,00	0,00	1,09	1,03	1,13
piroksikam	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
difenhidramin	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00

## **Deleži starostnikov po številu prejetih neprimernih učinkovin**

Preglednice XLV, XLVI, XLVII in XLVIII, XLIX, L ter LI, LII, LIII navajajo, kolikšen delež starostnikov je v letu 2006 prejel eno, dve ali več neprimernih učinkovin. Spremenljivka "Št. razl." podaja število različnih neprimernih učinkovin prejetih v letu 2006. V analizah po vseh kriterijih predstavljajo starostniki z eno neprimerno učinkovino največji delež, 10% starostnikov pa je večinoma jemalo po 2 neprimerni učinkovini. Opazili smo, da je delež starostnikov, ki so prejeli samo 1 neprimerno učinkovino v analizi po Skupnih kriterijih mnogo manjši kot pri ostalih analizah. Delež je manjši za približno 10%. Posledično sta značilno večja deleža starostnikov, ki so prejeli 2 ali 3 neprimerne učinkovine v letu 2006. Deleži so prav tako dokaj podobni glede na razdelitev po statističnih regijah, starostni skupini in spolu.

Zelo podobne rezultate po deležu starostnikov, ki so jemali 1, 2, 3, 4, 5 ali 6 neprimernih učinkovin, so ugotovili v raziskavi z Beers 1997 kriteriji v Domu za ostarele Šentjur. Kot je že zapisano pri Beers 1997 kriterijih, je 90% starostnikov imelo predpisano 1 neprimerno učinkovino, 8% dve in 1% 3 ali 4, kar je blizu rezultatom pridobljenim v analizi po Beers 2002 in Laroche 2007 kriterijih.

### **Rezultati pridobljeni z Beers 2002 kriteriji**

**Preglednica XLV: Deleži starostnikov po številu prejetih različnih neprimernih učinkovin glede na Beers 2002 kriterije (skupno in razdeljeno po spolu)**

Število različnih neprimernih učinkovin	SKUPNO	SPOL	
		Moški	Ženski
1	86,97	86,91	87,01
2	11,70	11,71	11,69
3	1,20	1,24	1,18
4	0,12	0,13	0,11
5	0,01	0,01	0,01
6	0,00	0,00	0,00

**Preglednica XLVI: Deleži starostnikov po številu prejetih različnih neprimernih učinkovin glede na Beers 2002 kriterije (razdeljeno po starostni skupini)**

Število različnih neprimernih učinkovin	STAROSTNA SKUPINA					
	65 do 69 let	70 do 74 let	75 do 79 let	80 do 84 let	85 do 89 let	90 in nad let
1	87,95	86,93	85,91	86,46	87,79	88,12
2	10,81	11,71	12,73	11,99	11,12	11,04
3	1,13	1,24	1,21	1,42	0,99	0,72
4	0,10	0,12	0,15	0,12	0,10	0,12
5	0,02	0,00	0,01	0,01	0,00	0,00
6	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00

**Preglednica XLVII: Deleži starostnikov po številu prejetih različnih neprimernih učinkovin glede na Beers 2002 kriterije (razdeljeno po statistični regiji)**

Število različnih neprimernih učinkovin	STATISTIČNA REGIJA											
	Pomurska	Podravska	Koroška	Savinjska	Zasavska	Spodnje-posavska	Jugovzhodna slovenija	Osrednje-slovenska	Gorenjska	Notranjsko-kraška	Goriška	Obalno-kraška
1	85,45	85,04	84,62	86,44	86,67	84,03	86,52	89,68	89,34	87,17	87,01	87,92
2	12,75	13,22	14,14	12,36	12,22	13,72	12,33	9,45	9,57	11,39	11,40	11,07
3	1,69	1,54	1,02	1,09	1,11	1,95	1,04	0,80	1,02	1,31	1,46	0,86
4	0,11	0,18	0,21	0,10	0,00	0,23	0,12	0,06	0,07	0,13	0,13	0,15
5	0,00	0,02	0,00	0,01	0,00	0,04	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

**Rezultati pridobljeni z Laroche 2007 kriteriji**

**Preglednica XLVIII: Deleži starostnikov po številu prejetih različnih neprimernih učinkovin glede na Laroche 2007 kriterije (skupno in razdeljeno po spolu)**

Število različnih neprimernih učinkovin	SKUPNO	SPOL	
		Moški	Ženski
1	85,37	85,61	85,28
2	13,04	12,86	13,11
3	1,47	1,39	1,49
4	0,12	0,13	0,11
5	0,01	0,01	0,00

**Preglednica XLIX: Deleži starostnikov po številu prejetih različnih neprimernih učinkovin glede na Laroche 2007 kriterije (razdeljeno po starostni skupini)**

Število različnih neprimernih učinkovin	STAROSTNA SKUPINA			
	75 do 79 let	80 do 84 let	85 do 89 let	90 in nad let
1	85,61	84,60	85,39	87,90
2	12,94	13,64	12,99	10,47
3	1,31	1,66	1,51	1,53
4	0,14	0,09	0,11	0,11
5	0,01	0,01	0,00	0,00

**Preglednica L: Deleži starostnikov po številu prejetih različnih neprimernih učinkovin glede na Laroche 2007 kriterije (razdeljeno po statistični regiji)**

Število različnih neprimernih učinkovin	STATISTIČNA REGIJA											
	Pomurska	Podravska	Koroška	Savinjska	Zasavska	Spodnje-posavska	Jugovzhodna slovenija	Osrednje-slovenska	Gorenjska	Notranjsko-kraška	Goriška	Obalno-kraška
1	82,44	85,43	78,82	83,49	85,15	83,08	85,84	88,05	89,32	86,65	85,47	85,42
2	15,34	12,94	17,86	14,47	13,37	15,49	13,23	10,92	9,91	12,27	12,78	12,65
3	1,92	1,48	3,07	1,91	1,38	1,21	0,93	0,97	0,77	0,98	1,61	1,82
4	0,30	0,14	0,25	0,13	0,10	0,14	0,00	0,06	0,00	0,10	0,14	0,10
5	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,07	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

## Rezultati pridobljeni s Skupnimi kriteriji

**Preglednica LI: Deleži starostnikov po številu prejetih različnih neprimernih učinkovin glede na Skupne kriterije (skupno in razdeljeno po spolu)**

Število različnih neprimernih učinkovin	SKUPNO	SPOL	
		Moški	Ženski
1	76,48	77,06	76,25
2	19,30	19,03	19,41
3	3,53	3,25	3,65
4	0,56	0,53	0,58
5	0,11	0,11	0,12
6	0,01	0,02	0,00

**Preglednica LII: Deleži starostnikov po številu prejetih različnih neprimernih učinkovin glede na Skupne kriterije (razdeljeno po starostni skupini)**

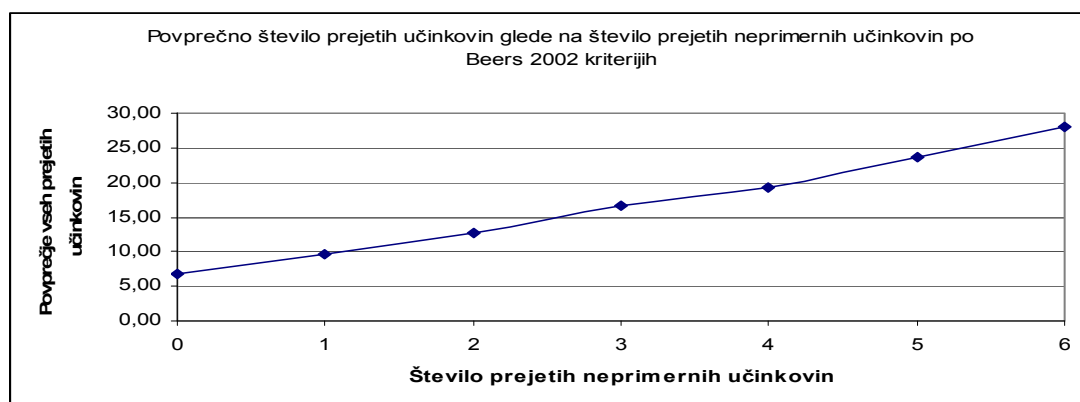
Število različnih neprimernih učinkovin	STAROSTNA SKUPINA			
	75 do 79 let	80 do 84 let	85 do 89 let	90 in nad let
1	76,01	75,97	77,96	80,44
2	19,86	19,55	17,98	15,79
3	3,47	3,68	3,41	3,46
4	0,51	0,68	0,60	0,23
5	0,14	0,11	0,05	0,08
6	0,01	0,01	0,00	0,00

**Preglednica LIII: Deleži starostnikov po številu prejetih različnih neprimernih učinkovin glede na Skupne kriterije (razdeljeno po statistični regiji)**

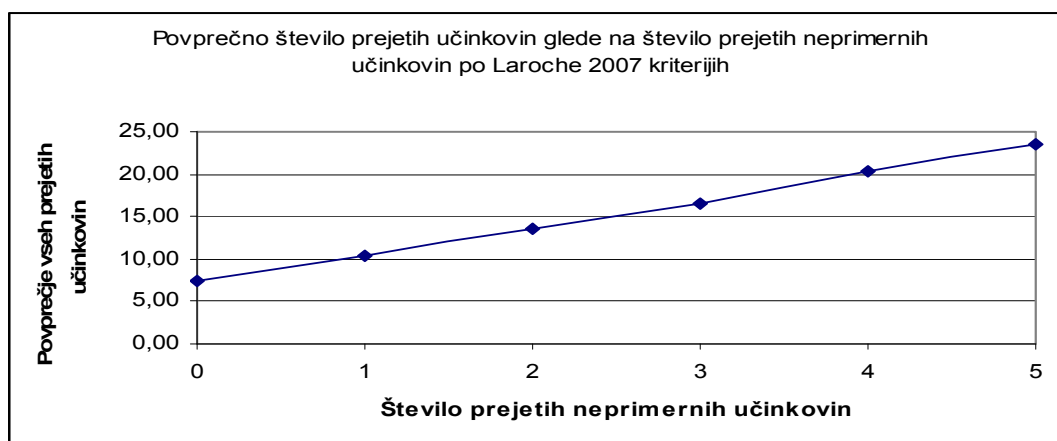
Število različnih neprimernih učinkovin	STATISTIČNA REGIJA											
	Pomurska	Podravska	Koroška	Savinjska	Zasavska	Spodnje-posavska	Jugovzhodna slovenija	Osrednje-slovenska	Gorenjska	Notranjsko-kraška	Goriška	Obalno-kraška
1	74,75	73,33	68,38	75,24	78,09	73,23	75,31	80,22	81,79	77,00	77,74	78,63
2	19,95	21,29	25,02	20,09	18,29	21,18	20,77	17,09	15,56	18,59	18,57	17,56
3	4,41	4,41	5,28	4,01	3,15	4,56	3,22	2,33	2,32	3,84	3,03	3,23
4	0,70	0,78	1,12	0,55	0,46	0,72	0,61	0,32	0,31	0,50	0,54	0,46
5	0,19	0,19	0,20	0,09	0,00	0,26	0,10	0,05	0,03	0,06	0,13	0,12
6	0,00	0,01	0,00	0,02	0,00	0,05	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

## **Povezava števila prejetih neprimernih učinkovin s povprečnim številom vseh prejetih učinkovin**

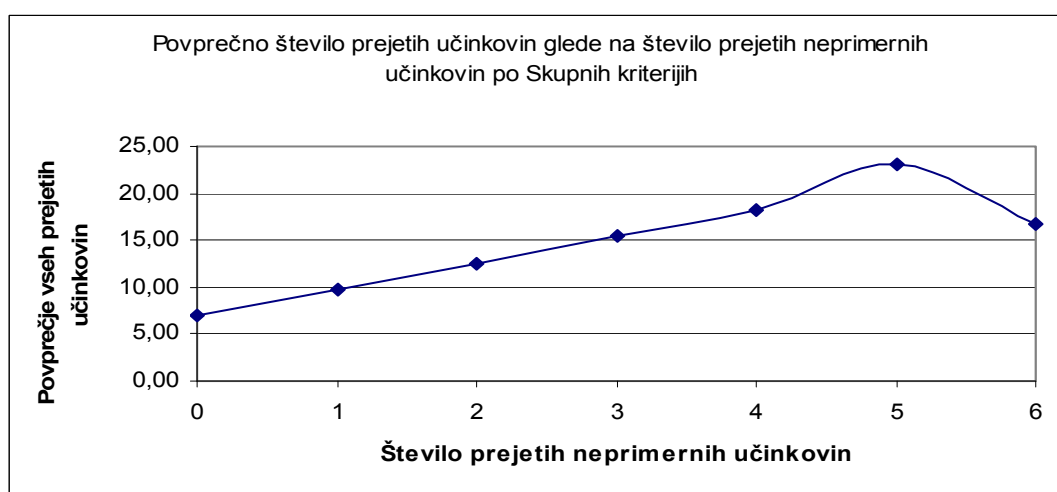
Kot vzroki, ki zvečajo možnosti za prejem neprimernega zdravila, so bili v objavljenih člankih naštet predvsem starost, spol in število vseh prejetih zdravil. V analizi smo ugotovili, da so se deleži neprimernega predpisovanja značilno razlikovali tudi po statističnih regijah. Pri primerjavi po starostnih skupinah smo ugotovili, da se je delež neprimernega predpisovanja v primeru vseh treh kriterijev višal do starostne skupine od 80 do 84 let (majhno odstopanje v primeru Beers 2002 kriterijev), nato pa upadel. Tako smo ugotovili, da je starost povezana z možnim prejemom neprimernega zdravila. Glede na spol smo ugotovili, da so bili deleži neprimernega predpisovanja pri ženskah večji, vendar ne po Beers 2002 kriterijih, kljub temu da je delež v objavljenih študijah pri ženskah vedno večji. Glede na razlike v analizi po Laroche 2007 kriterijih in Skupnih kriterijih lahko trdimo, da je spol povezan z zvečanimi možnostmi neprimernega predpisovanja. Na možnost prejema neprimernega zdravila prav tako vpliva statistična regija, iz katere prihaja starostnik. Starost, spol in statistična regija so torej povezani z večjim ali manjšim deležem neprimernega predpisovanja. Vendar je najverjetneje osrednji vzrok zvečane ali zmanjšane možnosti prejema neprimernega zdravila število različnih učinkovin, ki so jih starostniki jemali. Tako kot raste delež neprimernega predpisovanja po starostnih skupinah, spolu in statistični regiji, raste povprečno število prejetih učinkovin. Slednje je opazno v skoraj linearni korelaciji med povprečnim številom vseh prejetih učinkovin in številom prejetih neprimernih učinkovin (Grafi 1, 2 in 3).



**Graf 1: Povprečno število vseh prejetih učinkovin glede na število prejetih neprimernih učinkovin po Beers 2002 kriterijih**



**Graf 2: Povprečno število vseh prejetih učinkovin glede na število prejetih neprimernih učinkovin po Laroche 2007 kriterijih**



**Graf 3: Povprečno število vseh prejetih učinkovin glede na število prejetih neprimernih učinkovin po Skupnih kriterijih**



## **Ugotovitev števila vseh zdravnikov in tistih, ki so predpisali vsaj eno neprimerno zdravilo**

Analiza zdravnikov je pokazala, da je v primeru Beers 2002 kriterijev predpisalo vsaj eno neprimerno zdravilo 48,15% zdravnikov, v primeru Laroche 2007 kriterijev 43,72%, v primeru Skupnih kriterijev pa 51,98%. Odstotki so dokaj visoki, še posebej če upoštevamo, da je v primeru Beers 2002 kriterijev in Skupnih kriterijev 51 oziroma 53 zdravnikov v letu 2006 predpisalo od 401 do 1000 receptov za neprimerna zdravila. Več podatkov je podanih v Preglednici LIV.

**Preglednica LIV: Ugotovitev števila vseh zdravnikov in tistih, ki so predpisali vsaj eno neprimerno zdravilo**

Kriteriji	Število predpisanih receptov po skupinah	Število zdravnikov	Skupno število predpisanih receptov
<b>Vsi zdravniki v osnovni zbirki</b>			
Beers 2002	vsi	7470	5818913
	0 do 10	2543	10224
	11 do 100	2449	84349
	101 do 500	1080	257846
	501 do 7000	1171	3438443
	7001 do 22000	227	2028051
Laroche 2007 in Skupni	vsi	6253	2954730
	0 do 10	2425	8468
	11 do 100	1934	70828
	101 do 500	812	182257
	501 do 7000	1059	2481839
	7001 do 22000	23	211338
<b>Zdravniki, ki so predpisali vsaj eno neprimerno zdravilo</b>			
Beers 2002	vsi	3597	199430
	0 do 10	2120	6196
	11 do 50	545	13159
	51 do 200	578	70121
	201 do 400	313	84294
	401 do 1000	51	25660
Laroche 2007	vsi	2734	118475
	0 do 10	1528	4437
	11 do 50	459	12361
	51 do 200	634	68107
	201 do 400	101	27199
	401 do 1000	12	6371
Skupni	vsi	3250	178311
	0 do 10	1859	5529
	11 do 50	505	12222
	51 do 200	597	69693
	201 do 400	201	62625
	401 do 1000	53	28242

## **Ugotovitev števila vseh lekarn in tistih, ki so izdale vsaj eno neprimerno zdravilo**

V primeru lekarn so vse lekarnice izdale najmanj eno neprimerno zdravilo. Največje število lekarn je opravilo od 0 do 750 izdaj zdravil, oziroma od 0 do 500 izdaj zdravil. V primeru analize po Skupnih kriterijih je pomembno izpostaviti, da je od 273 lekarn samo 61 lekarn opravilo polovico vseh neprimernih izdaj zdravil. Več podatkov je podanih v Preglednici LV.

**Preglednica LV: Ugotovitev števila vseh lekarn in tistih, ki so izdale vsaj eno neprimerno zdravilo**

Kriteriji	Število izdaj zdravil po skupinah	Število lekarn	Skupno število izdaj zdravil
<b>Vse lekarnice v osnovni zbirki</b>			
Beers 2002	vse	273	5818913
	0 do 20000	164	1698510
	20001 do 40000	71	2056452
	40001 do 60000	26	1256691
	60001 do 80000	12	807260
Laroche 2007 in Skupni	vse	273	2954730
	0 do 10000	163	858461
	10001 do 20000	69	988998
	20001 do 30000	26	600504
	30001 do 40000	15	506767
<b>Lekarnice, ki so vsaj enkrat izdale neprimerno zdravilo</b>			
Beers 2002	vse	273	199430
	0 do 750	171	61996
	751 do 1500	69	71260
	1501 do 2250	24	43222
	2251 do 3000	9	22952
Laroche 2007	vse	273	118475
	0 do 500	186	43099
	501 do 1000	64	46355
	1001 do 1500	20	23795
	1501 do 2000	3	5226
Skupni	vse	273	178311
	0 do 500	149	42408
	501 do 1000	63	46301
	1001 do 1500	36	41415
	1501 do 3000	25	48187

## V. RAZPRAVA

### ***Komentar rezultatov pridobljenih z analizo neprimerne predpisovanja zdravil po Beers 2002 kriterijih, Laroche 2007 kriterijih in po Skupnih kriterijih***

Analiza, opravljena v tej diplomski nalogi, je prva raziskava neprimerne predpisovanja zdravil opravljena na večjem številu starostnikov v Sloveniji. Nadalje je tudi edina raziskava, ki je v Sloveniji uporabila Beers 2002 in Laroche 2007 kriterije neprimerne predpisovanja ter kriterije, ki združujejo učinkovine obojih (Skupni kriteriji).

Prikazali smo, da je bilo v Sloveniji v letu 2006 neprimerno predpisovanje prisotno. Po Beers 2002 kriterijih v obsegu 22,41% (delež starostnikov z vsaj enim neprimernim zdravilom glede na vse starostnike), po Laroche 2007 kriterijih 25,72% in po Skupnih kriterijih celo 35,95%. Pomembno je omeniti, da kriteriji, ki opredeljujejo neprimerno predpisovanje, tega ne določajo absolutno za vse starostnike.

Glede na to, da v MEDLINE-u nismo zasledili študij opravljenih z Laroche 2007 kriteriji, lahko opravimo primerjavo rezultatov samo v primeru Beers 2002 kriterijev. Objavljene študije opravljene z Beers 2002 kriteriji navajajo od 5,8% do 38,5% delež oseb z vsaj enim prejetim neprimernim zdravilom. Nižje deleže neprimerne predpisovanja (5,8% do 22,4%) od naših so zasledile raziskave v Turčiji, Italiji, na Nizozemskem, Japonskem, v Libanonu, na Danskem, v Angliji, na Islandiji in na Norveškem (30, 31, 32, 33, 34, 41). Vse raziskave, razen tiste opravljene na Japonskem, so zajemale starostnike z ambulantno predpisanimi zdravili in živeče doma brez oskrbe na domu. Anonimizirana zbirka o ambulantno izdanih zdravilih je prav tako zajemala predvsem starostnike živeče doma. Pri raziskavah, kjer so bili deleži neprimerne predpisovanja višji, so bile analize opravljene s starostniki, ki so bili negibni in so bili deležni oskrbe na domu, ali so živeli v domovih za ostarele ali pa so vsi starostniki v vzorcu jemali 2 ali več zdravil (35, 36, 37, 38, 23). V eni raziskavi so celo upoštevali samo starostnike, ki so jemali 5 ali več zdravil (39). Po objavljenih preglednih člankih takšne značilnosti vzorca povečajo delež neprimerne predpisovanja (20). Tako je delež neprimerne predpisovanja, ki smo ga zaznali v osnovni zbirki, večinoma večji od deležev pridobljenih na starostnikih, katerih

lastnosti ne višajo deležev neprimerne predpisovanja. Tiste raziskave, v katerih so zaznali večji delež neprimerne predpisovanja, so bile opravljene na starostnikih, katerih lastnosti višajo deleže. Iz tega lahko sklepamo, da je neprimerno predpisovanje v Sloveniji po Beers 2002 kriterijih dokaj razširjeno.

Delež receptov z neprimerno predpisano učinkovino glede na vse recepte je znašal po Beersovih 2002 kriterijih 3,43%, po Laroche 2007 kriterijih 4,01% in po Skupnih kriterijih 6,03%. Rezultate lahko primerjamo samo z analizo opravljeno na Hrvaškem (40). Tam je znašal delež receptov 2,2%, kar je sicer nižje kot v Sloveniji, toda na Hrvaškem so opravili analizo s samo 8 učinkovinami, saj jih več ni bilo dostopnih.

V celotni populaciji starostnikov (nad 75 let) so bile najpogosteje predpisane (dvomestna številka deleža receptov) učinkovine bromazepam (anksiolitik), doksazosin (antihipertenziv), diazepam (anksiolitik), naproksen (analgetik) in pentoksifilin (periferni vazodilatator). Med njimi sta tako dva anksiolitika, dolgo delujoča benzodiazepina. Po Beers 2002 kriterijih ima skupina dolgo delujočih benzodiazepinov oznako nevarnosti neželenih učinkov "visoko". Znatno delež starostnikov v Sloveniji je tako leta 2006 prejel učinkovino, katere neželeni učinki so zaradi starostnih sprememb v farmakokinetiki podaljšani in izrazitejši, zaradi česar je bil izpostavljen povečanim možnostim za padce. Nevarnost neželenih učinkov doksazosina je označena z "nizko", povzroči pa lahko ortostatsko hipotenzijo in posledično padce ter zlome, vendar ne v takšni meri kot bromazepam in diazepam. Tudi nevarnost neželenih učinkov pentoksifilina ni ocenjena z "visoko". Med Laroche 2007 kriterije je namreč vključen predvsem zaradi pomanjkanja delovanja. Neželeni učinki, ki jih povzroča naproksen, pa so ocenjeni z "visoko". Kot neprimerna je označena njegova dolgotrajna uporaba. Ugotovili smo, da je bil v povprečju predpisan 1,92-krat oziroma 1,99-krat na osebo. V obeh primerih ga je to uvrščalo glede na rezultate v spodnji del tabele. Sklepamo, da se ne uporablja dolgotrajno in posledično ne predstavlja velike nevarnosti, vendar je kljub temu priporočljivo, da zdravniki spremljajo zdravstveno stanje starostnikov, ki uporabljajo naproksen. Med prvimi petimi najpogosteje predpisanimi učinkovina sta torej dve, katerih neželeni učinki so za starostnike nevarnejši. Pri uporabi naproksena je priporočljivo paziti na pogostost jemanja.

Učinkovine, ki sledijo zgoraj naštetim, imajo oznako nevarnosti neželenih učinkov "visoko". To so amiodaron (antiaritmik), glipizid (antidiabetik), tiklopidin (antitrombotik), flurazepam (hipnotik in sedativ), moksonidin (antihipertenziv), nitrazepam (hipnotik in sedativ) ter amitriptilin (antidepresiv). Starostniki so bili v letu 2006 tako v večji meri

dovzetnejši za naslednje neželene učinke: motnje QT intervala, pnevmonitis, hipoglikemija, nevtropenija, agranulocitoza, trombotična trombocitopeniška purpura, aplastična anemija, sedacija, hipotenzija, antiholinergični neželeni učinki in upočasnitev intraventrikularnega prevajanja.

V analizi smo nadalje ugotovili, da ženske v večji meri uporabljajo anksiolitike, hipnotike in antidepresive, moški pa predvsem zdravila za bolezni srca, antihipertenzive, antitrombotike in antidiabetike glede na vsa predpisana neprimerna zdravila. Ženske so posledično dovzetnejše za padce in zlome zaradi podaljšane sedacije, ki jo povzročajo učinkovine iz naštetih farmakoloških skupin. Pri moških pa se lahko v večji meri pojavijo težave s srcem, pljuči (amiodaron) in krvjo (tiklopidin). Padci se lahko pojavijo kot posledica ortostatke hipotenzije, ki jo lahko povzročita doksazosin in pentoksifilin. Pri razdelitvi po spolu je pomembno omeniti, da je visok delež uporabe anksiolitikov, hipnotikov in antidepresivov pri ženskah posledica tega, da so bile učinkovine iz teh farmakoloških skupin v večji meri predpisane prav njim. Kot primer sta diazepam in bromazepam, ki sta bila v 76,16% in 81,99% primerov predpisana na ženski spol. V večji meri je uporaba zdravil za bolezni srca, antihipertenzivov, antitrombotikov in antidiabetikov pri moških prav tako posledica večjega predpisovanja teh zdravil moškim. Deleži predpisanih posameznih učinkovin znašajo sicer samo od 36% do 48% v prid moškim, vendar so glede na deleže pri ostalih zdravilih (okrog 15% do 30%) ti deleži opazno višji.

Delež bromazepama po starostnih skupinah pada, vendar ne v takšni meri kot naraščajo s starostjo deleži diazepama, flurazepama in nitrazepama. Rast deleža slednjih po starostnih skupinah je torej skupno večja kot padec deleža bromazepama. Tako lahko zaključimo, da jemljejo starejši starostniki v večji meri zdravila iz skupine anksiolitikov in hipnotikov kot mlajši starostniki in so dovzetnejši za padce in zlome, ki so posledica podaljšane sedacije. Manjšo nevarnost pa predstavljajo padci, nastali zaradi uporabe hipertenzivov, saj njihov delež s starostjo pada. Pri starostnikih starejših od 90 let smo prav tako opazili značilno povečanje deležev učinkovin, ki se glede na kriterije neprimerne predpisovanja uporabljajo za zdravljenje demence. To so pentoksifilin, nicergolin in ergoloidijev mesilat. Po starostnih skupinah raste tudi delež antitrombotikov. Starejši starostniki so tako ponovno dovzetnejši za nastanek ortostatske hipotenzije (dipiridamol) in za nastanek hematoloških neželenih učinkov (tiklopidin). Opazili smo padec deležev antidepresivov in naraščanje deleža nekaterih spazmolitikov. Tako so starejši starostniki v

manjši meri izpostavljeni neželenim učinkom na srcu in bolj izpostavljeni nastanku raznih antiholinergičnih neželenih učinkov.

Pri analizi po statističnih regijah nismo opazili konstantnih vzorcev naraščanja ali padanja deležev oziroma ni bilo statistične regije, v kateri bi določena farmakološka skupina prevladovala. Zaključimo lahko, da so starostniki v Pomurski, Podravski, Koroški, Savinjski, Zasavski in Notranjsko-kraški statistični regiji dovzetnejši za padce in zlome zaradi podaljšane sedacije, starostniki v Jugovzhodni Sloveniji, Osrednjeslovenski in Gorenjski statistični regiji pa za padce zaradi neželenih učinkov antihipertenzivov. V Koroški statistični regiji so starostniki prejeli največ učinkovin za zdravljenje demence in so tako ponovno dovzetnejši za padce, ki so posledica vzrok ortostatske hipontezije.

### ***Komentar analize po Skupnih kriterijih***

Pomembno je opredeliti uvrstitev fluoksetina in amiodarona v Skupne kriterije. V Beers 2002 kriterije sta vključena, v Laroche 2007 kriterije pa ju niso vključili, saj kot je že omenjeno pri opisu Laroche 2007 kriterijev naj ne bi bila nič manj učinkovita in ne bi povzročala nič več neželenih učinkov kot katerikoli drugi selektivni zaviralec prevzema serotonina oziroma antiaritmik. Vendar ima fluoksetin zelo dolg razpolovni čas, prav tako njegov metabolit norfluoksetin, kar vodi pri vsakodnevni uporabi do nalaganja v telo ter do podaljšanih in izrazitejših neželenih učinkov, ki se pojavljajo predvsem v centralnem živčnem sistemu. Nadalje povzroča zaradi induciranja sindroma neprimerne sekrecije vazopresina hiponatremijo. Ker obstaja možnost, da deluje škodljivo na zdravje starostnikov, smo ga vključili v analizo.

Prav tako smo zaradi možnega škodljivega delovanja na zdravje starostnikov vključili amiodaron v analizo neprimerne predpisovanja po Skupnih kriterijih. Kot je že navedeno v poglavju o vzrokih za vključitev učinkovin v kriterije, so študije postmarketinško ugotovile, da povzroča toksičnost na pljučih (hipersenzitivni pnevmonitis ali intersticijski/alveolarni pnevmonitis), ki je bila v 10% opazovanih primerov smrtna.

## ***Komentar kriterijev neprimerne predpisovanja***

Avtorji kriterijev, ki opredeljujejo neprimerno predpisovanje, opozarjajo na omejitve, ki jih je potrebno upoštevati pri analizah (29, 42). Kriteriji, ki opredeljujejo neprimerno predpisovanje, so namenjeni uporabi v splošni populaciji starostnikov in ne določajo za vsakega starostnika absolutno, katera učinkovina je zanj primerna in katera ne. Pri nekaterih starostnikih je namreč razmerje korist/tveganje zaradi posebnih okoliščin (klinično stanje, sočasne bolezni, zdravila, ki jih starostnik jemlje, prognoza) večje kot v splošni populaciji starostnikov. Zato avtorji navajajo, da je priporočljivo ob terminu "neprimerno predpisovanje" navesti, da gre dejansko za primer potencialnega neprimerne predpisovanja. Tako moramo tudi mi navesti obstoj možnosti, da vsi starostniki, ki smo jih označili kot prejemnike neprimerne zdravila, to dejansko tudi niso bili.

Nadalje avtorji kriterijev opozarjajo, da ti niso nastali z namenom narekovanja zdravnikom, katero zdravilo naj predpišejo. Mišljeni so samo kot pomoč pri načrtovanju terapije. Avtorji namreč zagovarjajo stališče, da je individualna presoja zdravnika o terapiji za zdravstveno stanje starostnika najpomembnejša. Nadalje avtorji navajajo, da kriteriji niso namenjeni ljudem brez primerne zdravstvene izobrazbe, saj ne želijo, da se uporabljajo izključno v ekonomske namene. Namen kriterijev je namreč podajanje kliničnih smernic in uporaba v farmako/epidemiološki študijah. Z vidika ekonomije naj bi se uporabljali samo v primeru zmanjševanja stroškov neprimerne predpisovanja.

Glede na napisano v uvodu pri poglavju "Izidi predpisovanja neprimernih zdravil starostnikom" so mnjenja o vplivu neprimernih zdravil na zdravstveno stanje starostnikov deljena. Če upoštevamo članke, kjer niso ugotovili večjega vpliva, lahko zaključimo, da se kljub večjemu deležu starostnikov s predpisanim vsaj enim neprimernim zdravilom ni značilno povečalo število hospitalizacij, obiskov urgence in smrti. Število zapletov zaradi jemanja zdravil pa v večji meri ni posledica jemanja neprimernih zdravil. Če upoštevamo članke, ki navajajo obratno, je pomembno začeti z obveščanjem strokovne javnosti o obstoju kriterijev neprimerne predpisovanja zdravil. Namreč, če obstaja možnost, da se z upoštevanjem kriterijev s strani zdravnikov in farmacevtov zmanjšajo zapleti pri nekaterih starostnikih, bo narejen pomemben korak k bolniku prijaznejšemu zdravstvu.

## ***Komentar anonimizirane zbirke podatkov Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije o izdaji ambulantno predpisanih zdravil***

Rezultati, pridobljeni na podlagi anonimizirane zbirke podatkov Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije o izdaji ambulantno predpisanih zdravil so zaradi izključenosti nekaterih podatkov iz osnovne zbirke v določeni meri okrnjeni. Osnovna zbirka je namenjena zbiranju podatkov o izdajah zdravil, na podlagi katerih Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije plačuje lekarnam storitve. Potemtakem ni bila osnovana z namenom, da se bo uporabljala pri analizah neprimerne predpisovanja. Tako v njej, kot je že prej omenjeno poglavju "Sestavljanje izbora učinkovin, ki smo jih vključili v analizo" ni podatkov o predpisanih odmerkih zdravil in podatkov o zdravstvenem stanju bolnikov. Posledično so rezultati okrnjeni, saj manjkajo deleži neprimerne predpisovanja, ki bi jih pridobili z upoštevanjem odmerkov zdravil oziroma z upoštevanjem zdravstvenega stanja starostnikov. Slednje nam pri podajanju rezultatov in primerjanju teh z že objavljenimi ni predstavljalo ovire oziroma težave, saj je bila večina študij neprimerne predpisovanja opravljena brez upoštevanja odmerkov in zdravstvenega stanja bolnika. Če pa so študije upoštevale ta dva dela kriterijev, so imele v rezultatih vedno navedeno, s katerimi deli kriterijev so bile opravljene, oziroma so rezultate podale ločeno.



## VI. SKLEP

- Neprimerno predpisovanje zdravil starostnikov je bilo v Sloveniji v letu 2006 prisotno.
- V primeru analize po Beers 2002 kriterijih v obsegu 22,41%, po Laroche 2007 kriterijih v obsegu 25,72% in po Skupnih kriterijih 35,95%, kar v primerjavi z ostalimi raziskavami dokaj visoko.
- Deleži receptov s predpisanimi neprimernimi učinkovinami so znašali od 3,43% do 6,03%, kar je višje kot v mestu Reka (Hrvaška).
- Najbolj dovzetni za prejem neprimernega zdravila so starostniki stari od 80 do 84 let, starostniki ženskega spola in stanujoči v Notranjsko-kraški oziroma Koroški statistični regiji.
- Ženske so prejele več psiholeptikov, moški pa več zdravil za bolezni srca in ožilja.
- Slaba polovica zdravnikov je predpisala vsaj eno neprimerno zdravilo.
- Vse lekarne so izdale vsaj eno neprimerno zdravilo.
- Zaradi deljenega mnenja o vplivu jemanja neprimernih zdravil na zdravstveno stanje starostnikov, ne moremo zagotovo trditi, da bi s spremembo terapije značilen delež starostnikov doživel izboljšanje zdravstvenega stanja.
- Z zbirko podatkov o izdaji ambulantno predpisanih, ki bi bila narejena posebej za analizo neprimernega predpisovanja bi lahko v analizo vključili iskanje neprimernih zdravil v povezavi z odmerki in zdravstvenim stanjem prejemnika zdravila.
- Napisani so postopki, s katerimi dokaj hitro pridobimo podatke o neprimernem predpisovanja zdravil ne glede na velikost zbirk podatkov.

## VII. LITERATURA

---

- 1) Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. (2007) Inappropriate prescribing in the elderly. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 32, 113-121.
- 2) Chrischilles EA, Segar ET, Wallace RB. (1992). Self-reported adverse drug reactions and related resource use. A study of community-dwelling persons 65 years of age and older. *Ann.Intern.Med.*, 117, 634-640.
- 3) Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC et al. (2003). Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*, 289, 1107-1116.
- 4) Hanlon JT, Schmader K IE, Koronkowski MJ, Weinberger M, Landsman PB, Samsa GP et al. (1997). Adverse drug events in high risk older outpatients. *J Am. Geriatr.Soc.*, 45, 945-948.
- 5) Gurwitz JH, Field TS, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M et al. (2000). Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. *Am. J. Med.*, 109, 87-94.
- 6) Mannesse CK, Derkx FH, de Ridder MA, Man in 't Veld AJ, van der Cammen TJ. (2000). Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age Ageing*, 29, 35-39
- 7) Renteln-Kruse W, Thiesemann N, Thiesemann R, Meier-Baumgartner HP. (2000). Does frailty predispose to adverse drug reactions in older patients? *Age Ageing*, 29, 461-462.
- 8) Cusack BJ. (2004). Pharmacokinetics in older persons. *Am J Geriatr Pharmacother.*, 2(4):274-302.
- 9) Cherry KE, Morton MR. (1989). Drug sensitivity in older adults: the role of physiologic and pharmacokinetic factors. *Int J Aging Hum. Dev.*, 28, 159-174.
- 10) Linjakumpu T. (2003). Drug use among the home-dwelling elderly. Trends, polypharmacy, and sedation. <http://herkules.oulu.fi/isbn9514271025/isbn9514271025.pdf>

- 
- 11) Mangoni AA, Jackson SH. (2004). Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br. J Clin. Pharmacol.*, 57, 6-14.
  - 12) Jackson SH, Mangoni AA, Batty GRA. (2004). Optimization of drug prescribing. *Br. J Clin. Pharmacol.*, 57, 231-236.
  - 13) Field TS, Gurwitz JH, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M et al. (2001). Risk factors for adverse drug events among nursing home residents. *Arch. Intern. Med.*, 161, 1629-1634
  - 14) Hajjar ER, Hanlon JT, Artz MB, Lindblad CI, Pieper CF, Sloane RJ et al. (2003). Adverse drug reaction risk factors in older outpatients. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.*, 1, 82-89.
  - 15) Rochon PA, Berger PB, Gordon M. (1998). The evolution of clinical trials: inclusion and representation. *CMAJ*, 159, 1373-1374.
  - 16) Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I et al. (1991). Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Archives of Internal Medicine*, 151, 1825–1832.
  - 17) Aparasu RR, Mort JR (2000) Inappropriate prescribing for the elderly: Beers criteria-based review. *Annals of Pharmacotherapy*, 34, 338–346.
  - 18) Stuck AE, Beers MH, Steiner A et al. (1994). Inappropriate medication use in community residing older persons. *Archives of Internal Medicine*, 154, 2195–2200.
  - 19) Beers MH (1997). Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Archives of Internal Medicine*, 157, 1531–1536.
  - 20) Liu GG, Chritensen DB (2002). The continuing challenge of inappropriate prescribing in the elderly: an update of the evidence. *Journal of the American Pharmaceutical Association*, 42, 847–857.

- 
- 21) Šiljeg G, Turk H, Kersnik J. (2006). Predpisovanje neustreznih zdravil pri starostnikih. *Družinska medicina*, 4, 136-140.
- 22) Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. (2002). Inappropriate drug prescribing in home-dwelling, elderly patients: a population-based survey. *Arch Intern Med.* 162(15):1707-12.
- 23) Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R; Investigators of the GIFA Study. (2003) Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. *Eur J Clin Pharmacol.* 59(2):157-62.
- 24) de Oliveira Martins S, Soares MA, Foppe van Mil JW, Cabrita J. (2006). Inappropriate drug use by Portuguese elderly outpatients--effect of the Beers criteria update. *Pharm World Sci.*, 28(5), 296-301.
- 25) Rajska-Neumann A, Wieczorowska-Tobis K. (2007). Polypharmacy and potential inappropriateness of pharmacological treatment among community-dwelling elderly patients. *Arch Gerontol Geriatr.*, 44 Suppl 1:303-9.
- 26) McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RN, Gayton DC. (1997). Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ*, 156, 385-391.
- 27) Klarin I, Wimo A, Fastbom J. (2005). The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population-based study of the very old. *Drugs Aging*, 22(1):69-82.
- 28) Zhan C, Sangl J, Bierman AS et al. (2001) Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly. Findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA*, 286, 2823–2829.

- 
- 29) Fick DM, Cooper JW, Wade W et al. (2003) Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults – results of a US Consensus Panel of experts. *Archives of Internal Medicine*, 163, 2716–2724.
- 30) Ay P, Akici A, Harmanc H. (2005). Drug utilization and potentially inappropriate drug use in elderly residents of a community in Istanbul, *Turkey. Int J Clin Pharmacol Ther.*, 43(4):195-202.
- 31) Maio V, Yuen EJ, Novielli K, Smith KD, Louis DZ. (2006). Potentially inappropriate medication prescribing for elderly outpatients in Emilia Romagna, Italy: a population-based cohort study. *Drugs Aging.*, 23(11):915-24.
- 32) van der Hooft CS, Jong GW, Dieleman JP, Verhamme KM, van der Cammen TJ, Stricker BH, Sturkenboom MC. (2005). Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria--a population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol.*, 60(2):137-44.
- 33) Niwata S, Yamada Y, Ikegami N. (2006). Prevalence of inappropriate medication using Beers criteria in Japanese long-term care facilities. *BMC Geriatr.*, 6:1.
- 34) Saab YB, Hachem A, Sinno S, El-Moalem H. (2006). Inappropriate medication use in elderly lebanese outpatients: prevalence and risk factors. *Drugs Aging.*, 23(9):743-52.
- 35) Cannon KT, Choi MM, Zuniga MA. (2006). Potentially inappropriate medication use in elderly patients receiving home health care: a retrospective data analysis. *Am J Geriatr Pharmacother.*, 4(2):134-43.
- 36) Hustey FM, Wallis N, Miller J. (2007) Inappropriate prescribing in an older ED population. *Am J Emerg Med*, 25(7): 804-7

- 
- 37) De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR, Cook DG. (2007). Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.*, 16(6):658-67.
- 38) Gavilán Moral E, Morales Suárez-Varela MT, Hoyos Esteban JA, Pérez Suanes AM. (2006). [Inappropriate multiple medication and prescribing of drugs immobile elderly patients living in the community]. *Aten Primaria.*, 38(9):476-80.
- 39) Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. (2006). Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc.*, 54(10):1516-23.
- 40) Vlahović-Palcevski V, Bergman U. (2004). Quality of prescribing for the elderly in Croatia-computerized pharmacy data can be used to screen for potentially inappropriate prescribing. *Eur J Clin Pharmacol.*, 60(3):217-20.
- 41) Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, Schroll M, Onder G, Sørbye LW, Wagner C, Reissigová J, Bernabei R; AdHOC Project Research Group. (2005). Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA.*, 293(11):1348-58.
- 42) Laroche ML, Charmes JP, Merle L. (2007). Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol.*, 63(8):725-31.
- 43) Gupta S, Rappaport HM, Bennett LT. (1996). Inappropriate drug prescribing and related outcomes for elderly medicaid beneficiaries residing in nursing homes. *Clin. Ther.*, 18, 183- 196.
- 44) Chin MH, Wang LC, Jin L, Mulliken R, Walter J, Hayley DC et al. (1999). Appropriateness of medication selection for older persons in an urban academic emergency department. *Acad. Emerg. Med.*, 6, 1232-1242.

- 
- 45) Fick DM, Waller JL, Maclean JR, Vanden Heuvel R, Tadlock JG, Gottlieb M et al. (2001). Potentially inappropriate medication use in a Medicare managed care population: Association with higher costs and utilization. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 7, 407-413.
- 46) Perri M, Ill, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW et al. (2005). Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. *Ann. Pharmacother.*, 39, 405-411.
- 47) Lau DT, Kasper JD, Potter DE, Lyles A, Bennett RG. (2005). Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Arch.Intern.Med.*, 165, 68-74.
- 48) Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. (2006). Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol.*, 63(2):177-86.
- 49) Chutka DS, Takahashi PY, Hoel RW. (2004). Inappropriate medications for elderly patients. *Mayo Clin Proc.*, 79(1):122-39.
- 50) Mintzer J, Burns A. (2000). Anticholinergic side-effects of drugs in elderly people. *J R Soc Med.*, 93(9):457-62.
- 51) Hugues FC, Munera Y, Le Jeunne C. (1992). Drug induced orthostatic hypotension. *Rev Med Interne.*, 13(6):465-70.
- 52) Gupta V, Lipsitz LA. (2007). Orthostatic hypotension in the elderly: diagnosis and treatment. *Am J Med.*, 120(10):841-7.
- 53) Shibao C, Grijalva CG, Raj SR, Biaggioni I, Griffin MR. (2007). Orthostatic hypotension-related hospitalizations in the United States. *Am J Med.*, 120(11):975-80.

---

54) Verhaeverbeke I, Mets T. (1997). Drug-induced orthostatic hypotension in the elderly: avoiding its onset. *Drug Saf.*, 17(2):105-18.

55) Morley JE. (2007). Falls--where do we stand? *Mo Med.*, 104(1):63-7.

56) Cantu TG, Korek JS. (1991). Central nervous system reactions to histamine-2 receptor blockers. *Ann Intern Med.*, 114(12):1027-34