

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

MARTINA ZIRDUM

MAGISTRSKA NALOGA

ENOVITI MAGISTRSKI ŠTUDIJSKI PROGRAM FARMACIJA

Ljubljana, 2016

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO



MARTINA ZIRDUM

**RAZISKAVA AMBULANTNEGA PREDPISOVANJA POTENCIALNO
NEPRIMERNIH ZDRAVIL STAROSTNIKOM V SLOVENIJI V LETU 2013**

**RESEARCH OF AMBULATORY PRESCRIPTION TO THE ELDERLY OF
POTENTIALLY INAPPROPRIATE MEDICATIONS IN SLOVENIA IN THE
YEAR 2013**

UNIFORM MASTER'S STUDY PROGRAMME PHARMACY

Ljubljana, 2016

Magistrsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo, na Katedri za socialno farmacijo pod mentorstvom izr. prof. dr. Mitje Kosa, mag. farm.

Zahvala

Iskreno se zahvaljujem mentorju izr. prof. Mitji Kosu, mag. farm., za vodenje in nasvete pri izdelavi magistrske naloge. Iskrena zahvala gre vsem sodelavcem Katedre za socialno farmacijo, posebno asist. Janji Jazbar, mag. farm., in asist. Špeli Žerovnik, mag. farm., za vse nasvete pri praktičnem delu in oblikovanju magistrske naloge.

Velika zahvala gre staršem, ki so me na študijski poti vedno podpirali. Prav tako Damjanu, ki me je spremljal in verjel vame vso pot.

Hvala Alji, Sari, Maši in Tanji za čudovita študentska leta.

Hvala tebi, s. Magda, ker si vedno verjela vame in v moje delo.

Izjava

Izjavljam, da sem magistrsko nalogo samostojno izdelala pod mentorstvom izr. prof. dr. Mitje Kosa, mag. farm.

Martina Zirdum

KAZALO VSEBIN

KAZALO PREGLEDNIC	IV
KAZALO SLIK	VI
POVZETEK.....	VII
ABSTRACT	VIII
KLJUČNE BESEDE/KEYWORDS	VIII
SEZNAM OKRAJŠAV	IX
1 UVOD	1
1.1 Starostnik	1
1.2 Multimorbidnost	1
1.3 Polifarmakoterapija	1
1.4 S starostjo pogojene spremembe v farmakokinetiki in farmakodinamiki	2
1.4.1 S starostjo pogojene spremembe v farmakokinetiki	2
1.4.2 S starostjo pogojene spremembe v farmakodinamiki	2
1.5 Neželeni učinki zdravil pri starostnikih.....	2
1.6 Potencialno neprimerno predpisovanje zdravil starostnikom.....	3
1.6.1 Eksplicitni in implicitni kriteriji.....	3
1.6.2 Kriteriji potencialno neprimernega predpisovanja zdravil starostnikom	4
1.6.2.1 Avstrijski kriteriji potencialno neprimernega predpisovanja	4
1.6.2.2 Beers 2012.....	5
1.6.2.3 Evropski seznam potencialno neprimernih zdravil (EU(7)-PIM)	6
1.6.2.4 Italijanski kriteriji potencialno neprimernega predpisovanja.....	8
1.6.2.5 LaRoche seznam potencialno neprimernega predpisovanja	9
1.6.2.6 Norveški kriteriji potencialno neprimernega predpisovanja (NORGE)	10
1.6.2.7 PRISCUS.....	11
2 NAMEN DELA.....	14
3 METODE	15
3.1. Primerjava kriterijev potencialno neprimernega predpisovanja	16
3.1.1 Število ATC oznak in učinkovin pri posameznih kriterijih	16
3.1.2 Število učinkovin s pogoji neprimernosti	16
3.1.3 ATC oznake glede na 2. nivo ATC klasifikacije	17
3.1.4 Dostopnost potencialno neprimernih zdravil v Sloveniji.....	17
3.1.5 Primerjava skupnih ATC oznak in učinkovin med kriteriji.....	17

3.2 Ambulantno predpisovanje zdravil starostnikom	17
3.2.1 Količinska analiza receptov	17
3.2.2 Poraba zdravil	18
3.2.3 Denarna vrednost receptov.....	19
3.2.4 Analiza prejemnikov receptov	19
3.3 Predpisovanje potencialno neprimernih zdravil starostnikom.....	19
3.3.1 Predpisovanje potencialno neprimernih zdravil glede na recepte in prejemnike zdravil	21
3.3.2 Predpisovanje potencialno neprimernih zdravil po skupinah zdravil	22
4 REZULTATI	23
4.1 Primerjava kriterijev potencialno neprimernega predpisovanja zdravil starostnikom ...	23
4.2 Ambulantno predpisovanje zdravil starostnikom	25
4.3 Predpisovanje potencialno neprimernih zdravil starostnikom.....	29
4.3.1 Predpisovanje potencialno neprimernih zdravil glede na skupine zdravil.....	33
5 RAZPRAVA	42
5.1 Primerjava kriterijev potencialno neprimernega predpisovanja	42
5.2 Ambulantno predpisovanje zdravil starostnikom	43
5.3 Neprimerno predpisovanje zdravil starostnikom.....	44
5.3.1 Predpisovanje potencialno neprimernih zdravil, razdeljeno po skupinah zdravil ...	44
5.3.2 Vloga farmacevta pri zmanjšanju predpisovanja in uporabi potencialno neprimernih zdravil pri starostnikih	57
5.3.3 Razširjenost predpisovanja potencialno neprimernih zdravil v Sloveniji v primerjavi z drugimi državami Evropske unije	57
6 SKLEPI	59
7 VIRI	60

KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica I: Potencialno neprimerne učinkovine, ki so bile s posodobitvijo kriterijev dodane v Beers 2012 in se ne nanašajo na klinično stanje bolnika.	5
Preglednica II: Povzetek kriterijev, ki jih bomo uporabili v magistrski nalogi.	12
Preglednica III: Povzetki raziskav razširjenosti predpisovanja potencialno neprimernih zdravil starostnikom, ki so bile izvedene na večji populaciji starostnikov.	13
Preglednica IV: Število ATC oznak glede na kriterije neprimerne predpisovanja.	23
Preglednica V: Število učinkovin glede na kriterije neprimerne predpisovanja.	23
Preglednica VI: Primerjava skupnih ATC oznak med kriteriji neprimerne predpisovanja zdravil.	24
Preglednica VII: Primerjava skupnih učinkovin po posameznih kriterijih.	24
Preglednica VIII: Število ATC oznak v kriterijih potencialno neprimerne predpisovanja glede na 2. nivo ATC klasifikacije zdravil.	25
Preglednica IX: Število in delež izdanih receptov v Sloveniji leta 2013.	25
Preglednica X: Denarna vrednost izdanih receptov glede na starostne skupine.	26
Preglednica XI: Število izdanih receptov in DID glede na spol, starostno skupino in statistično regijo.	27
Preglednica XII: Denarna vrednost izdanih zdravil glede na 2. nivo ATC klasifikacije.	27
Preglednica XIII: Najpogosteje izdane učinkovine glede na spol.	28
Preglednica XIV: Število starostnikov, ki so v letu 2013 prejeli vsaj en recept, glede na spol in starostno skupino.	28
Preglednica XV: Število in delež izdanih receptov s potencialno neprimernimi zdravili glede na kriterije potencialno neprimerne predpisovanja.	29
Preglednica XVI: Število oseb, ki so v letu 2013 prejele vsaj en recept s potencialno neprimernim zdravilom, razdeljeno po spolu in starostni skupini.	29
Preglednica XVII: Število starostnikov glede na število prejetih potencialno neprimernih učinkovin po različnih kriterijih.	30
Preglednica XVIII: Predpisovanje potencialno neprimernih anksiolitikov.	33
Preglednica XIX: Predpisovanje potencialno neprimernih NSAR.	34
Preglednica XX: Predpisovanje potencialno neprimernih antiaritmikov.	35
Preglednica XXI: Predpisovanje potencialno neprimernih antidepresivov.	36
Preglednica XXII: Predpisovanje potencialno neprimernih antitrombotikov.	37
Preglednica XXIII: Predpisovanje potencialno neprimernih hipnotikov in sedativov.	38

Preglednica XXIV: Predpisovanje potencialno neprimernih antipsihotikov.....	39
Preglednica XXV: Predpisovanje potencialno neprimernih estrogenov.....	40
Preglednica XXVI: Predpisovanje potencialno neprimernih opioidov.	41

KAZALO SLIK

Slika 1: Število DID glede na spol.....	26
Slika 2: Delež oseb z vsaj enim potencialno neprimernim zdravilom, razdeljen po spolu.	30
Slika 3: Delež receptov, vključenih v posamezne kriterije, glede na 2. nivo ATC.	31
Slika 4: Število in delež starostnikov, katerim so bile izdane potencialno neprimerne učinkovine.	32
Slika 5: Število in delež izdanih receptov z anksiolitiki glede na EU(7)-PIM.	33
Slika 6: Število in delež izdanih receptov z NSAR glede na EU(7)-PIM.	34
Slika 7: Število in delež izdanih receptov z antiaritmiki glede na EU(7)-PIM.	35
Slika 8: Število in delež izdanih receptov s potencialno neprimernimi antidepresivi glede na EU(7)-PIM.	36
Slika 9: Število in delež receptov s potencialno neprimernimi antitrombotiki glede na EU(7)-PIM.	37
Slika 10: Število in delež izdanih receptov s hipnotiki in sedativi glede na EU(7)-PIM.	38
Slika 11: Število in delež izdanih receptov z antipsihotiki glede na EU(7)-PIM.	39
Slika 12: Število in delež izdanih receptov z estrogeni.	40
Slika 13: Število in delež izdanih receptov z opioidi glede na Avstrijske kriterije in EU(7)-PIM.	41

POVZETEK

Starostniki so izpostavljeni večjemu tveganju za multimorbidnost in polifarmakoterapijo, ki je povezana z višjim tveganjem za negativne zdravstvene izide. Z namenom izboljšanja kakovosti predpisovanja zdravil so bili objavljeni številni kriteriji potencialno neprimernih zdravil za starostnike. To so zdravila, pri katerih je tveganje za neželene učinke večje od kliničnih koristi, zlasti če obstajajo dokazi o varnejši in učinkovitejši terapevtski alternativni za enako klinično stanje. Namen magistrske naloge je bila primerjava kriterijev potencialno neprimernih zdravil za starostnike in raziskava razširjenosti predpisovanja tovrstnih zdravil v Republiki Sloveniji v letu 2013. Uporabili smo sedem eksplicitnih kriterijev potencialno neprimernega predpisovanja: Avstrijske in Italijanske kriterije, Beers 2012, LaRoche, NORGEP, PRISCUS in EU(7)-PIM. Največ pozornosti smo namenili evropskim kriterijem EU(7)-PIM, ki so med uporabljenimi kriteriji najnovejši in so namenjeni raziskovanju in primerjavi vzorcev predpisovanja zdravil starostnikom znotraj Evropske unije. V več kot 90 % navajajo potencialno neprimerne učinkovine iz Avstrijskih kriterijev, Beers 2012, LaRoche, NORGEP in PRISCUS. V Sloveniji je bilo leta 2013 največ potencialno neprimernih zdravil starostnikom izdanih glede na EU(7)-PIM (12,9 % vseh receptov, izdanih starostnikom). Pogosto so bili izdani tudi recepti glede na Beers 2012 (10,3 % receptov), Avstrijske kriterije (9,6 % receptov) in PRISCUS (5,4 % receptov). Delež receptov s potencialno neprimernimi zdravili glede na preostale kriterije pa je manjši od 2 %. Z izjemo Italijanskih kriterijev so bili med najpogostejše izdanimi zdravili benzodiazepini (17,2 do 45,5 % receptov, vključenih v posamezne kriterije). Pogosto so bila izdana tudi zdravila iz skupine nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil, antihipertenzivov in zdravil za bolezni srca. Med posameznimi učinkovinami so bili glede na vse kriterije največkrat predpisani diklofenak, alprazolam in bromazepam. Glede na EU(7)-PIM so bila najpogostejše izdana nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila, benzodiazepini in antiaritmiki (20,2 %, 19,1 % in 10,4 % receptov, vključenih v EU(7)-PIM). Glede na Italijanske kriterije so bili najpogostejše izdani estrogeni (41,0 % receptov, vključenih v Italijanske kriterije), med katerimi sta bila najpogostejše izdana estradiol in estriol (67,5 % in 30,6 % receptov). Vsaj eno potencialno neprimerno zdravilo je glede na EU(7)-PIM prejelo 60,2 %, medtem ko je pet in več potencialno neprimernih učinkovin prejelo 1,1 % starostnikov.

ABSTRACT

Elderly patients are at greater risk of multimorbidity and polypharmacotherapy, which is associated with a higher risk for negative health outcomes. A lot of criteria regarding potentially inappropriate medications for the elderly have been published with the purpose of improving the quality of medication prescribing. These are the medications where the risk of side effects is greater than the potential clinical benefit, particularly if there exists proof of a safer and more effective therapeutical alternative that would produce the same clinical state. The purpose of the master's thesis is a comparison of criteria regarding potentially inappropriate medications for the elderly and the spread of the prescription of such medications in the Republic of Slovenia in the year 2013. In our research, we used seven criteria for potentially inappropriate prescribing: Austrian and Italian criteria, Beers 2012, LaRoche, NORGE, PRISCUS, and EU(7)-PIM. The most attention we gave to European criteria, named EU(7)-PIM, which is the newest among the used criteria and allows research and comparison of prescribing patterns in European countries. EU(7)-PIM includes more than 90 % potentially inappropriate medications from Austrian criteria, Beers 2012, LaRoche, NORGE, and PRISCUS. In 2013, the highest number of prescription medication was given according to EU(7)-PIM (12,9 % of all prescriptions were prescribed to the elderly). Medication was also often prescribed according to Beers 2012 (10,3 % prescriptions), Austrian criteria (9,6 % prescription) and PRISCUS (5,4 % prescriptions). Less than 2 % of prescriptions were prescribed according to other criteria that we used in our research. The most commonly prescribed medications according to all criteria, not including Italian criteria, were psycholeptics (from 22,5 % to 66,9 % prescriptions included in each criterion). Non-steroidal anti-inflammatory drugs, antihypertensive medication, and cardiac medicines were also often prescribed. Estrogens were the most commonly prescribed medications according to Italian criteria (41,0 % prescriptions included in Italian criteria). The most commonly prescribed drugs according to all criteria were: diclofenac, alprazolam and bromazepam. According to EU(7)-PIM, the most frequently prescribed drugs were non-steroidal anti-inflammatory drugs, benzodiazepines and antiarrhythmics (20,2 %, 19,1 % and 10,4 % prescriptions included in EU(7)-PIM). According to the Italian criteria estrogens were the most frequently distributed (41,0 % of receipts included in the Italian criteria), among which the most frequently prescribed were estradiol and estriol (67,5 % and 30,6 % of the receipts). According to the EU(7)-PIM 60,2 % of people got at least one potentially inappropriate medication and 1,1 % of the elderly got five or more potentially inappropriate medications.

KLJUČNE BESEDE/KEYWORDS

starostniki, polifarmakoterapija, eksplicitni kriteriji, potencialno neprimerna zdravila, neželeni učinki zdravil

elderly, polypharmacotherapy, explicit criteria, potentially inappropriate medications, adverse drug reaction

SEZNAM OKRAJŠAV

ATC klasifikacija	anatomsko-terapevtsko-kemična klasifikacija zdravil
CBZ	Centralna baza zdravil
CŽS	centralni živčni sistem
DDD	definiran dnevni odmerek
DID	število DDD-jev na 1.000 prebivalcev na dan
GABA	gama-aminomaslena kislina
INR	mednarodno umerjeno razmerje (International Normalised Ratio)
NRI	selektivni zaviralci privzema noradrenalina
NSAR	nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila
OZZ	obvezno zdravstveno zavarovanje
PIM	potencialno neprimerno zdravilo
SNRI	neselektivni zaviralci privzema serotonina in noradrenalina
SSRI	selektivni zaviralci privzema serotonina
TCA	triciklični antidepresivi
ZDA	Združene države Amerike
ZZZS	Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije
SZO	Svetovna zdravstvena organizacija

1 UVOD

1.1 Starostnik

V večini razvitih držav je starostnik oseba, ki je kronološko stara vsaj **65 let** (1). Leta 2060 se bo po napovedih pričakovana življenjska doba za moške podaljšala za 8,5 let (na 84,5 let) in za ženske za 6,9 let (na 89,0 let). Število oseb, starih 80 let in več, pa se bo med letoma 2008 in 2060 potrojilo (2). Starostniki imajo večjo prevalenco kroničnih bolezni in pogosteje jemljejo zdravila v primerjavi z mlajšimi osebami (3).

1.2 Multimorbidnost

S starostjo narašča tveganje za razvoj več sočasnih kroničnih bolezni. Pri starostnikih so **hipertenzija, sladkorna bolezen, pljučne bolezni, rak, srčno-žilna** in druga kronična obolenja bolj pogosta kot pri mlajših osebah (4). Istočasno prisotnost dveh ali več bolezni pri isti osebi imenujemo multimorbidnost (5). Multimorbidnost pripisujejo več kot polovici starostnikov. Čeprav je do sedaj le malo znanega o faktorjih tveganja, povezanih z multimorbidnostjo, pa vemo, da prevalenca multimorbidnosti narašča pri **osebah, starejših od 85 let, ženskah** in osebah iz **nižjih socialnih razredov**. Posledice multimorbidnosti se kažejo v zmanjšani funkcionalnosti in kvaliteti življenja, večji potrebi po zdravstveni oskrbi, s tem pa višjih stroških (6).

1.3 Polifarmakoterapija

Polifarmakoterapija je povezana z **višjim tveganjem za negativne zdravstvene izide**, kot so: **višji stroški zdravljenja, neželeni stranski učinki, interakcije med zdravili, neadherenca** in **zmanjšana funkcionalnost starostnika** (7). Raziskava, opravljena v ZDA, kaže na to, da se je med letoma 1988 in 2010 mediana uporabljenih zdravil med starostniki podvojila (iz 2 na 4), sočasna uporaba 5 ali več zdravil pa se je potrojila (iz 12,8 na 39,0 % starostnikov). Znatno povečanje je opazno predvsem pri kardioprotektivnih učinkovinah in antidepresivih. Pri starostnikih število sočasno predpisanih zdravil narašča s starostjo in slabšim zdravstvenim stanjem (8). V Sloveniji je bila leta 2006 opravljena presečna raziskava, v kateri je sodelovalo 2040 oskrbovancev domov za starejše občane (> 65 let). Povprečno so prejeli 5,8 zdravil dnevno, več kot polovica preiskovancev raziskave pa je redno prejela 6 ali več zdravil (9).

1.4 S starostjo pogojene spremembe v farmakokinetiki in farmakodinamiki

Biološko staranje se odraža v spremenjenih procesih, ki so zahtevani za absorpcijo, distribucijo, metabolizem in izločanje zdravil. Posledično so plazemske koncentracije zdravil lahko spremenjene, kar vodi v zmanjšanje koristnih in povečanje neželenih učinkov. Klinično so te spremembe najbolj pomembne pri učinkovinah z **ozkim terapevtskim oknom**, kjer majhne spremembe v plazemski koncentraciji močno vplivajo na učinek zdravila. Take učinkovine so npr.: digoksin, lidokain, fenitoin, teofilin, varfarin in ostale (10).

1.4.1 S starostjo pogojene spremembe v farmakokinetiki

Pri starostnikih **upočasnjena hitrost absorpcije** podaljša čas do najvišje koncentracije po prvem odmerku zdravila. **Povišana količina telesnih maščob** in **zmanjšana količina telesnih tekočin** pa se odražata v povečanem volumnu distribucije lipofilnih učinkovin z dolgim razpolovnim časom (npr. diazepam). Oslabljeno jetrno in ledvično delovanje vodi v nižji jetrni očistek, daljši razpolovni čas in višje plazemske koncentracije številnih zdravil (10–15).

1.4.2 S starostjo pogojene spremembe v farmakodinamiki

Najpomembnejše farmakodinamične spremembe pri starostnikih se odražajo v centralnem živčnem sistemu, saj pride do **upada dopamina**, kar poveča tveganje za pojav ekstrapiramidalnih simptomov in **acetilholina**, kar se odraža v oslabljenih kognitivnih funkcijah. Zmanjšano število receptorjev **GABA** (gama-aminomaslena kislina) in njihovih podenot pa poveča občutljivost na delovanje benzodiazepinov (12).

1.5 Neželeni učinki zdravil pri starostnikih

Pri odraslih in starostnikih so težave, povezane z zdravlili, pomemben vzrok sprejema v bolnišnico. Delimo jih na **neželene učinke zdravil**, **neželene dogodke** in **medicinske napake** (16). **Neželeni učinek** je škodljiv in nenamern učinek zdravila, ki nastane ob odmerku, ki ga običajno uporabljamo pri ljudeh za zdravljenje, diagnostiko ali profilakso, z možnostjo vpliva zdravila na spremembe fizioloških funkcij organizma (17). Starostniki so izpostavljeni večjemu tveganju za neželene učinke zdravil zaradi **sprememb v farmakokinetiki in farmakodinamiki** številnih zdravil, **kognitivnega poslabšanja**, **multimorbidnosti**, **polifarmakoterapije** in vpliva **socialnega okolja** (18). Predpisovanje ustreznih zdravil starostnikom je težavno zaradi velikih razlik v zdravstvenem stanju med osebami in heterogenosti te populacije (19). Nizozemska študija je pokazala 143-% porast sprejemov v bolnišnico zaradi neželenih učinkov zdravil med letoma 1981 in 2007 pri osebah, starih 60 let

in več (18). V letu 2009 je bilo po raziskavi slovenskih specialistov interne medicine zaradi neželenih učinkov zdravil v urgentne internistične ambulante napoteni 3,7 % vseh pacientov. Od tega je 20 % neželenih učinkov predstavljala sinusna bradikardija zaradi verapamila, digoksina in zaviralcev β -adrenergičnih receptorjev (20).

1.6 Potencialno neprimerno predpisovanje zdravil starostnikom

Potencialno neprimerno zdravilo (PIM) je zdravilo, pri katerem je **tveganje za neželene učinke večje od kliničnih koristi**, zlasti če obstajajo dokazi o varnejši in učinkovitejši terapevtski alternativni za enako klinično stanje (21). Identifikacija PIM je bistvenega pomena za zmanjšanje težav, povezanih z zdravili, in neželenih učinkov pri starostnikih (22). Tveganje za predpisovanje PIM narašča s **starostjo, multimorbidnostjo** in je višje pri **ženskah**. Tveganje je povišano tudi pri **duševnih boleznih**, kot sta depresija in shizofrenija (23).

Čeprav se na primarni ravni veliko pozornosti namenja kvaliteti predpisovanja zdravil starostnikom, so deleži izdanih PIM visoki. Po raziskavah sodeč ima **vsak peti recept**, izdan starostnikom, predpisano **PIM**. Opazno pa je tudi nihanje deleža PIM med posameznimi terapevtskimi razredi (24). V preglednici III so objavljeni povzetki raziskav razširjenosti predpisovanja potencialno neprimernih zdravil starostnikom, ki so bile izvedene na večji populaciji starostnikov.

Naraščajoče število objav, ki vključujejo kriterije potencialno neprimernega predpisovanja zdravil, kaže na povečano zanimanje za to temo v zadnjem desetletju. Kriteriji se med seboj razlikujejo po **strukturi, obsežnosti in kompleksnosti**. Številni med njimi služijo v pomoč pri izboljšanju predpisovanja, vendar imajo vsi kriteriji svoje omejitve, prednosti in slabosti. V splošnem bi idealni kriterij za oceno primerne predpisovanja zdravil:

- ✓ obsegal vse **vidike primerne predpisovanja** (učinkovitost, varnost, stroškovno učinkovitost in želje pacienta),
- ✓ bil razvit na podlagi **na izsledkih temelječega pristopa**,
- ✓ kazal na **povezavo med stopnjo neprimernosti in kliničnimi izidi**,
- ✓ bil uporaben v **raziskovalne namene** in v **vsakodnevni zdravniški praksi** (25).

1.6.1 Eksplicitni in implicitni kriteriji

Eksplicitni kriteriji so navadno razviti na podlagi obsežnega pregleda literature in **mnenja strokovnjakov iz različnih področij** (geriatrice medicine, farmacije ...). Pri razvoju se

najpogosteje uporablja **delfsko tehniko**, ki jo uvrščamo med **tehnike doseganja soglasja**. Eksplicitni kriteriji običajno navajajo učinkovine, razrede učinkovin ali odmerke zdravil, ki povzročajo neželene učinke pri starostnikih. Prednost eksplicitnih kriterijev je njihova možnost aplikacije na različne baze podatkov **z manj klinične presoje**. Navadno ne prikazujejo multimorbidnosti, ki je pogosto prisotna pri starostnikih, pa tudi ne pacientovih želja in morebitnih predhodnih pristopov zdravljenja, ki so bili pri pacientu neuspešni (26). V prilogi I so navedena objavljena eksplicitna merila, ki smo jih zasledili v literaturi. V preglednici II pa je naveden povzetek tistih kriterijev, ki jih bomo uporabili v raziskavi neprimerne predpisovanja v Sloveniji v letu 2013.

Implicitni kriteriji niso specifični za bolezen ali zdravilo, ampak njihova uporaba zahteva strokovno presojo zdravnika ali farmacevta. Prednost implicitnih kriterijev je **osredotočenost na pacienta** in odločanje glede na primernost predpisovanja na individualni ravni. Primeri implicitnih kriterijev so: MAI (Medication Appropriateness Index) in AOU (Assessment of Underutilization of Medication Tool). Zaradi individualnega pristopa so ti kriteriji **časovno potratni** in so posledično uporabljeni le kot **raziskovalno** orodje (26).

1.6.2 Kriteriji potencialno neprimerne predpisovanja zdravil starostnikom

1.6.2.1 Avstrijski kriteriji potencialno neprimerne predpisovanja

Avstrijski kriteriji so nastali na podlagi predhodno razvitega seznama **PRISCUS s prilagoditvami za avstrijski trg**. Izmed 131 PIM iz preliminarne PRISCUS seznama so za razvoj Avstrijskih kriterijev uporabili 102 PIM iz 19 razredov učinkovin. Pri oblikovanju Avstrijskih kriterijev je sodelovalo **8 strokovnjakov** s področja geriatrične medicine. Uporabili so **Delfi metodo v dveh krogih** in **5-stopenjsko Likertovo lestvico**. V prvem krogu Delfi metode so PIM ocenjevali glede na neustreznost pri starostnikih, interakcije med zdravili in interakcije med zdravilom in določeno boleznijo. Panel je bil pozvan tudi k predlogom primernejših terapevtskih alternativ, spremljanja parametrov zdravljenja in prilagoditev odmerkov. Po prvem krogu Delfi metode je bilo 61 izmed 102 (59,2 %) učinkovin dokončno označenih kot PIM. V drugem krogu so ponovno ocenjevali 38 učinkovin. Na pobudo sodelujočih strokovnjakov pa so v ocenjevanje vključili še 30 dodatnih učinkovin. Predvsem so bili to novejši antidepresivi, analgetiki, meproamat, alopurinol, mefenitoin in antiparkinsoniki. Na dokončni seznam PIM so izmed 68 uvrstili še 12 učinkovin. Končni Avstrijski kriteriji tako zajemajo **73 PIM**, ki se jim starostniki morajo izogniti zaradi neugodnega razmerja med koristjo in tveganjem in/ali zaradi nedokazane

učinkovitosti. V seznamu je poleg vsake PIM naveden tudi razlog za neugodno razmerje med koristjo in tveganjem ter primernejša **terapevtska alternativa**. Avtorji dodajajo, da v nasprotju s STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions) kriteriji potencialno neprimerne predpisovanja niso upoštevali sočasnega predpisovanja dveh ali več učinkovin iz istega terapevtskega razreda, odmerkov in trajanja terapije (27).

1.6.2.2 Beers 2012

Prve kriterije potencialno neprimerne predpisovanja je razvil in objavil **Beers** s sodelavci leta 1991 v Združenih državah Amerike (ZDA). Kriteriji so bili namenjeni stanovalcem doma za ostarele. Leta 1997 in 2003 so bili kriteriji posodobljeni in razširjeni. Med kriteriji potencialno neprimerne predpisovanja so Beersovi kriteriji najbolj citirani in največkrat uporabljeni v farmakoepidemioloških študijah (28). Posodobitev Beersovih kriterijev, objavljenih leta 2012, je potekala v **sodelovanju z Ameriškim geriatričnim društvom** in interdisciplinarnim panelom enajstih strokovnjakov iz geriatrične stroke in farmakoterapije. Nadgradnjo kriterijev so izvedli s celovitim in sistematičnim pregledom literature, odstranitvijo tistih PIM iz predhodnega seznama, ki niso bile več dostopne na trgu, ocenitvijo dokazov, povezanih s posamezno PIM in neželenimi učinki PIM. Posamezne PIM so ocenili tako, da so uporabili 5-stopnjsko Likertovo lestvico. Ocenjevanje je potekalo v dveh krogih Delfi metode. Ob vsakem PIM so dodali še moč priporočila za posamezno PIM. Končni seznam se nanaša na osebe, stare 65 let in več, in zajema **53 PIM**, ki so razdeljena v tri skupine. V prvi so navedene potencialno **neprimerne učinkovine in razredi učinkovin, ki se jim starostniki morajo izogniti**. Druga skupina zajema učinkovine in razrede učinkovin, ki so neprimerni ob določeni **bolezni ali sindromu**, saj bi njihova uporaba lahko vodila do poslabšanja stanja. Tretja skupina pa navaja učinkovine, pri katerih je nujna **previdnost** pri jemanju (29).

Preglednica I: Potencialno neprimerne učinkovine, ki so bile s posodobitvijo kriterijev dodane v Beers 2012 in se ne nanašajo na klinično stanje bolnika (29).

acetilaslicilna kislina (preventivno)	estazolam	kломipramin	spironolakton
alkaloidi volčje češnje	eszopiklon	klonazepam	testosteron
antiaritmiki: skupine 1a, 1c in 3	fenobarbital	kloralhidrat	tipični in atipični antipsihotiki
benztropin (peroralno)	flurazepam	megestrol	triheksifenidil
bromfeniramin	gliburid	metoklopramid	trimipramin
dabigatran	gvanabenz	prasugrel	triprolidin
deksbromfeniramin	gvanfacin	prazosin	zaleplon
doksepin (peroralno) > 6mg/dan	inzulin, "sliding-scale"	preparati ščitnice	zolpidem
doksilamin	karbinoksamin	rastni hormon	
dronedaron	klemastin	skopolamin	

Avtorji navajajo, da je največja prednost posodobljenih kriterijev uporaba **na dokazih temelječega pristopa** in dogovor o sodelovanju za redno **posodabljanje** Beersovih kriterijev (29). Ob vsaki učinkovini je navedeno tudi **jasno priporočilo**, **nivo izsledkov** in na njem temelječa **moč priporočila** (30). Kriterije je mogoče uporabiti že pri elektronskem predpisovanju zdravil in intervencijah za zmanjšanje neželenih učinkov pri starostnikih, kar se posledično odraža v izboljšanem izidu zdravljenja (29). Prednost je tudi v **eksplicitni naravi** kriterijev, enostavni uporabi za strokovnjake izven farmacevtske stroke in na splošno široka uporaba kriterijev (31).

V evropskem prostoru so Beersovi kriteriji pogosto uporabljeni kot kazalec neprimernega predpisovanja, a so **za evropske države le delno uporabni**, saj je polovica navedenih PIM le redko v uporabi ali pa te sploh niso bile nikoli dostopne v večini evropskih držav (30). Raziskava uporabnosti Beersovih kriterijev v Belgiji je pokazala, da je izmed 100 PIM po Beers 2003 na belgijskem trgu dostopnih le 60 PIM (60 %). V posodobljenih kriterijih Beers 2012 pa je izmed 177 na trgu dostopnih le 100 PIM (56,5 %) (32). Kritiki opozarjajo tudi na to, da se Beersovi kriteriji **ne ozirajo na interakcije** med zdravili, **dolžino terapije** in **slabšo vodljivost** starostnikov pri jemanju zdravil (30).

1.6.2.3 Evropski seznam potencialno neprimernih zdravil (EU(7)-PIM)

Evropski seznam potencialno neprimernih zdravil za starostnike EU(7)-PIM je namenjen raziskovanju in primerjavi vzorcev predpisovanja zdravil med državami Evropske unije (EU) ter kot pomoč v klinični praksi. EU(7)-PIM so razvili strokovnjaki iz **sedmih evropskih držav**, ki pokrivajo področje celotne EU: finski in švedski strokovnjaki predstavljajo severni, francoski in španski južni, nemški in nizozemski osrednji in estonski strokovnjaki vzhodni del EU. V razvoj kriterijev so bili vključeni tudi člani projekta **Seventh Framework European project RightTimePlaceCare**, katerega namen je vzpostavitev priporočil za oskrbo dementnih bolnikov znotraj Evropske unije (33).

Razvoj EU(7)-PIM je nastal na podlagi **preliminarnega seznama 184 PIM**, ki ga je sestavil panel strokovnjakov. Seznam je zajemal 85 PIM iz **PRISCUS** in 99 PIM iz **LaRoche, Beers** (1997, 2003) in **McLeold seznama**. Pri vsakem PIM so upoštevali izsledke iz literature in informacije iz predhodno omenjenih seznamov. K preliminarne seznamu so udeleženci dodali še 75 novih predlogov PIM. EU(7)-PIM so prvi kriteriji, kjer je bila pri razvoju uporabljena tudi anatomsko-terapevtsko-kemična klasifikacija zdravil (**ATC**). Za oceno neprimernosti posameznih učinkovin so uporabili Delfi metodo. Na Likertovi lestvici so

ocenjevali PIM od ena do pet. Ocena ena se je nanašala na močno strinjanje s trditvijo, da je navedena učinkovina za starostnika potencialno neprimerna, pet pa je izražala popolno nestrinjanje. Če udeleženec ocenjevanja ni imel mnenja oz. se ni počutil zadostno usposobljenega, da bi lahko posamezno učinkovino ocenil, je PIM ocenil z 0. Učinkovina je bila dokončno označena kot PIM in posledično uvrščena na dokončni seznam, če sta bili povprečna ocena in zgornja meja 95 % intervala zaupanja pod 3. Poleg oblikovanja PIM so bili strokovnjaki pozvani tudi k **podajanju predlogov za prilagoditve odmerkov in varnejše terapevtske alternative**. Po prvem krogu je bilo na seznam uvrščenih **234 PIM**, eno PIM je bilo odstranjeno iz seznama in 23 je bilo vprašljivo neprimernih. V drugem krogu Delfi metode so udeleženci ocenjevali vprašljive PIM iz prvega kroga. Poleg tega so k ocenjevanju dodali še **osem PIM** iz posodobljenega seznama **Beers 2012**, **47 predlogov PIM** iz prvega kroga Delfi metode in **naproksen**, ki je bil dodan na pobudo strokovnjakov ob upoštevanju izsledkov iz literature. Neprimernost tistih učinkovin, kjer so bili rezultati nekonsistentni ali pa je bila njihova neprimernost po drugem krogu še vedno vprašljiva, so ocenili z zaključno anketo (33).

Končni seznam EU(7)-PIM obsega **282 PIM**; od tega je 275 učinkovin (7-mestna ATC oznaka), med katerimi sta tudi dve kombinaciji učinkovin in 7 terapevtsko-farmakološko-kemičnih podskupin (tj. 5-mestna ATC oznaka). Skupno pripadajo 55 terapevtsko-farmakološkim podskupinam (3. nivo ATC) in 34 glavnim farmakološkim skupinam (2. nivo ATC). Pri nekaterih PIM so navedene dodatne opombe, ki podajajo pogoje, pri katerih je zdravlilo neprimerno. Tako so v EU(7)-PIM nekatera zdravila neprimerna nad določenim **odmerkom** (npr. zopiklon $\geq 3,75$ mg/dan), pri posebnih **režimih jemanja** (npr. inzulin "sliding-scale") ali če jih starostnik uporablja določeno časovno obdobje neprekinjeno (npr. uporaba inhibitorjev protonske črpalke dlje od osmih tednov) (33).

Avtorji dodajajo, da je največja prednost EU(7)-PIM:

- ✓ osredotočenost na **učinovine** (7-mestna ATC oznaka),
- ✓ uporaba seznama zahteva **malo kliničnih podatkov**,
- ✓ pri razvoju so upoštevali značilnosti **evropskega trga zdravil** in že obstoječe sezname PIM iz različnih evropskih držav,
- ✓ razvili so ga **strokovnjaki** iz različnih **držav EU** (33).

Izmed 275 PIM, navedenih v EU(7)-PIM, je na belgijskem trgu dostopnih 157 PIM (57,1 %). V 7 terapevtsko-farmakološko-kemičnih podskupinah, navedenih v EU(7)-PIM, je vključeno 60 učinkovin, od tega je na belgijskem trgu dostopnih 21 (35,0 %) (34).

1.6.2.4 Italijanski kriteriji potencialno neprimerne predpisovanja

Prvotni Italijanski kriteriji so nastali na pobudo **Agencije za zdravstveno in socialno oskrbo** za kvalitetno in varno predpisovanje zdravil starostnikom v regiji **Emilia-Romagna**. Na bazi podatkov izdanih zdravil v tej regiji je bila predhodno izvedena kohortna raziskava, ki je pokazala, da je leta 2001 vsaj eno PIM glede na Beers 2003 prejelo 18 % starostnikov. Ta delež pa po mnenju avtorjev ni odražal realnega stanja potencialno neprimerne predpisovanja, zaradi razlik v trgu in vzorcih predpisovanja zdravil v ZDA in Italiji. Na podlagi **Beersovih kriterijev 2003** je zato panel **devetih italijanskih** strokovnjakov oblikoval in leta 2010 objavil **Italijanske (Maio) kriterije**. Namen kriterijev je bilo izboljšano predpisovanje zdravil starostnikom na primarni ravni zdravstvenega sistema pri osebah, starih **65 let in več**. Pri razvoju kriterijev so uporabili **nominalno skupinsko tehniko**. Številnih učinkovin iz seznama Beers 2003 niso upoštevali, ker v času razvoja kriterijev niso bile več dostopne (npr. barbiturati z izjemo fenobarbitala) ali pa sploh nikoli niso bile na italijanskem trgu (npr. preparati ščitnice). Pri razvoju tudi niso upoštevali PIM, vezanih na klinično stanje, saj v bazi podatkov izdanih zdravil niso imeli navedenih tovrstnih informacij. Dokončni Italijanski kriteriji so bili sestavljeni iz **23 PIM**, ki so bili razdeljeni v tri kategorije: **17 PIM**, ki se jim morajo starostniki vedno **izogibati**, **3 redko primerne učinkovine** in **3 PIM, ki imajo indikacijo, a so s strani starostnikov pogosto neustrezno uporabljana**. Med učinkovinami, katerim se morajo starostniki vedno izogniti, so imele nekatere pripisan odmerek (npr. digoksin > 0,125 mg/dan), dolžino jemanja (npr. jemanje NSAR > 15 dni), pot aplikacije (npr. peroralna aplikacija klonidina) ali hitrost sproščanja učinkovine (npr. takojšnje sproščanje nifedipina) (19).

Leta 2015 so Amos in sodelavci objavili posodobljene Italijanske kriterije. Iz prvotnega seznama so odstranili cimetidin, železov sulfat in nitrofurantoin. Na seznam učinkovin, katerim se morajo starostniki vedno izogniti, so dodali: **citalopram** (> 20 mg/dan), **escitalopram** (> 10 mg/dan) in **spironolakton** (> 25 mg/dan). Med redko primerne učinkovine so na seznam uvrstili **inhibitorje protonske črpalke** pri jemanju, ki je daljše od 360 dni. V kategorijo PIM, ki se nanašajo na indikacijo, so dodali nekatere **antiaritmike** in skupino **tipičnih antipsihotikov**. V to kategorijo so iz obstoječega seznama premaknili tudi **digoksin** in **doksazosin**. Posodobljeni italijanski seznam tako obsega **16 PIM**, katerim se

morajo starostniki vedno izogniti, **3 učinkovine**, ki so pri starostnikih **redko primerne**, in **6 PIM**, ki imajo **indikacijo**, a so s strani starostnikov pogosto neustrezno uporabljana (35).

1.6.2.5 LaRoche seznam potencialno neprimerne predpisovanja

LaRoche so bili **prvi** kriteriji potencialno neprimerne predpisovanja, razviti znotraj **evropskega prostora**. Razviti so bili v **Franciji** in namenjeni starostnikom, starim **75 let in več**. Do tedaj so bili objavljeni številni podobni kriteriji v Severni Ameriki (npr. Beers 1991, 1997, 2003, McLeod), a so bili le delno uporabni v evropskih državah. Bistveno manjša uporabnost omenjenih kriterijev izvira iz razlik v dostopnosti zdravil, kliničnih praksah, socialno-ekonomskem položaju in razlik v zdravstvenih sistemih (36).

Pri razvoju LaRoche kriterijev je sodelovalo **15 strokovnjakov** v dveh krogih Delfi metode. Na podlagi kriterijev **Beers** (1991, 1997 in 2003), kanadskih **McLeod** kriterijev, kriterijev, prilagojenih francoski praksi (2001), in **smernic** Francoske agencije za zdravila o **predpisovanju zdravil starostnikom** je bil razvit **preliminarni vprašalnik PIM**. V preliminarni vprašalnik niso vključili zdravil, ki v Franciji niso bila več dostopna (npr. tioridazin, pentazocin, preparati ščitnice), zdravil, neprimernih nad določenim odmerkom, in zdravil, ki se nanašajo na klinično stanje starostnika. Na oblikovanje preliminarne vprašalnika so pomembno vplivale tudi **razlike v kliničnih praksah**. V Franciji tako ženskam v menopavzi ne predpisujejo **estrogenov** v odsotnosti progesteronov in posledično estrogeni niso bili uvrščeni na preliminarni seznam. Na seznamu tudi ni bilo **fluoksetina**, saj naj ne bi povzročal večjih težav v primerjavi z ostalimi zaviralci privzema serotonina. Strokovnjaki pa so v vprašalnik uvrstili **fenilbutazon**, saj naj bi izzval resne hematološke učinke, čeprav v Beers 2003 fenilbutazon ni naveden. V preliminarni vprašalnik so uvrstili tudi **sočasno uporabo dveh ali več nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil (NSAR) oz. dveh ali več psihotropnih zdravil iz istega terapevtskega razreda**. Razširili so tudi seznam PIM med **antiholinergiki**. Preliminarni vprašalnik je tako vključeval 30 neodvisnih PIM in 7 PIM, vezanih na klinično stanje. V prvem krogu Delfi metode so strokovnjaki na **5-stopenjski Likertovi lestvici** ocenjevali posamezno PIM in bili pozvani k predlogom varnejših terapevtskih alternativ in drugih PIM. Če je bila mediana odgovorov posamezne PIM 1 ali 2, so ostale na seznamu potencialno neprimerne predpisovanja. Če je bila mediana odgovorov 3, so bile ponovno ocenjene v drugem krogu Delfi metode. Vse PIM z višjo mediano pa so bile izključene iz nadaljnjega oblikovanja kriterijev. Tako je bilo po prvem krogu 30 PIM neposredno uvrščenih na seznam, 6 PIM pa so ocenjevali v drugem krogu. Pojavnost neželenih učinkov pri amjodaronu se bistveno ne razlikuje od pojavnosti pri

drugih antiaritmikih, zato so ga izključili iz nadaljnega oblikovanja seznama. V **drugem krogu Delfi metode** so ponovno s 5-stopenjsko Likertovo lestvico izpolnjevali vprašalnik. Preučili so 6 PIM, katerih neprimernost je bila po prvem krogu vprašljiva, 3 PIM, predlagane s strani panela, in hkrati potrdili predlagane terapevtske alternative. PIM so razdelili v enega od treh razredov: (a) **29 PIM z neugodnim razmerjem med koristjo in tveganjem**, (b) **eno PIM z vprašljivo učinkovitostjo** in (c) **8 PIM**, kjer sta **združena neugodno razmerje med koristjo in tveganjem in vprašljiva učinkovitost**. Določili so tudi starostno omejitev, ki znaša 75 let in več (36). Največja prednost LaRoche kriterijev je njihova **jedrnata razlaga neprimernosti PIM** in navedba primernejših **terapevtskih alternativ** (26).

1.6.2.6 Norveški kriteriji potencialno neprimerne predpisovanja (NORGEp)

NORGEp so **norveški kriteriji** potencialno neprimernih zdravil za osebe, stare **70 let in več**. Namenjeni so uporabi v splošni zdravniški praksi (37).

Na podlagi Beers kriterijev (1991, 1997 in 2003), švedskih priporočil, norveških študij, izsledkov iz literature in izkušenj iz klinične prakse je panel **štirih** visoko usposobljenih **strokovnjakov** sestavil preliminarni seznam **37 učinkovin in kombinacij učinkovin**, ki so potencialno neprimerne za starostnike. 47 zdravnikov jih je nato ocenjevalo v treh krogih Delfi metode. V vsakem krogu so ocenjevali klinično pomembnost trditve: "**V splošni zdravniški praksi mora biti delež navedene učinkovine oz. kombinacije učinkovin predpisan v čim manjšem deležu pri osebah ≥ 70 let.**" Ocenjevanje je potekalo na **100 mm vizualni analogni lestvici** (VAS – Visual Analogue Scale). Posamezna učinkovina oz. kombinacija učinkovin je bila uvrščena na seznam PIM, če je bila mediana odgovorov višja od $\frac{2}{3}$ (66,7–100). Najvišja mediana je bila v primeru **flunitrazepama** in **karisoprodola**, med kombinacijami učinkovin pa pri sočasni uporabi **treh ali več psihotropnih zdravil**. Izmed 37 predlaganih potencialno neprimernih učinkovin/kombinacij učinkovin je bilo 36 uvrščenih na končni NORGEp seznam. Pogojem za uvrstitev na dokončni seznam ni zadostila le kombinacija eritromicina oz. klaritromicina z digitoksinom z mediano odgovorov 65,3. Dokončni NORGEp seznam je razdeljen na dva dela. V prvem delu je navedenih **21 posameznih PIM**, od tega imata dve PIM naveden odmerki (oksazepam > 30 mg/dan in zopiklon > 7,5 mg/dan). V drugem delu pa je navedenih **15 potencialno neprimernih kombinacij učinkovin** (37). Največja slabost NORGEp seznama je ta, da vključuje učinkovine, ki se **redko uporabljajo v klinični praksi** (npr. trimipramin in klorprotiksen) (26).

1.6.2.7 PRISCUS

PRISCUS seznam PIM je nastal v Nemčiji na pobudo **Iniciative za varna zdravila** pri nemškem ministrstvu za zdravje. Ime PRISCUS izhaja iz latinščine in pomeni "star in častitljiv". Razvoj seznama je temeljil na podlagi **Beers** (1997, 2003), **LaRoche** in **McLeold** kriterijev (38).

Na začetku razvoja kriterijev so kvalitativno analizirali dostopnost in frekvenco predpisovanja PIM v Nemčiji iz že navedenih seznamov potencialno neprimernega predpisovanja. V bibliografski bazi podatkov Medline so iskali objave, ki so se nanašale na težave, povezane z najpogostejše uporabljenimi zdravili pri starostnikih, in morebitna priporočila. Posebno pozornost so namenili objavam, ki so **navajale znanstvene dokaze za neželene učinke in interakcije**. Na podlagi opravljenega dela so objavili **preliminarni seznam 131 PIM**. Pri oblikovanju končnih kriterijev je sodelovalo 38 strokovnjakov iz zdravniške in farmacevtske stroke. Pozvani so bili k navedbam parametrov, s katerimi bi spremljali zdravljenje (npr. laboratorijski testi), ter k navedbam prilagoditve odmerka, terapevtskih alternativ in multimorbidnosti, ki bi lahko povečale tveganje za pojav neželenih učinkov. Ocenjevanje PIM so izvedli na **5-stopenjski Likertovi lestvici v dveh krogih**. V prvem krogu so učinkovine, pri katerih je bil 95-% interval zaupanja pod 3, označili kot PIM. Pri zdravilih, kjer je 95-% interval zaupanja segal pod in nad 3, so izvedli drugo ocenjevanje. Kot PIM so označili samo tiste učinkovine, katerih območje 95-% intervala zaupanja je bilo pod 3. Primer učinkovin, ki so bile šele po drugem krogu ocenjevanja označene kot potencialno neprimerne, so nekateri antiaritmiki (flekainid, sotalol). Končni seznam navaja **83 PIM** iz 18 razredov učinkovin, osrednje **razloge za vključitev v seznam**, potencialne **terapevtske alternative** in pri vsaki učinkovini ključne točke, kjer je nujna **previdnost pri jemanju**. Izmed 83 PIM s končnega PRISCUS seznama je **64 navedenih v vsaj enem od seznamov, na temelju katerih so nastali PRISCUS kriteriji** (Beers 1997 in 2003, McLeold in LaRoche), 19 učinkovin iz PRISCUS seznama pa ni omenjenih v nobenem od štirih seznamov (38).

Preglednica II: Povzetek kriterijev, ki jih bomo uporabili v magistrski nalogi.

Ime kriterijev (leto objave)	Starostna omejitev	Država razvoja kriterijev	Osnova kriterijev	Sodelujoči in metode	Vsebina
Avstrijski kriteriji/Mann (2012)	≥ 65 let	Avstrija	PRISCUS	8 strokovnjakov v dveh krogih modificirane Delfi metode	73 PIM z neugodnim razmerjem med koristjo in tveganjem in/ali nedokazano učinkovitostjo.
Beers 2012 (2012)	≥ 65 let	ZDA	Beers 1991, 1997 in 2003	11 strokovnjakov v sodelovanju z Ameriškim geriatričnim društvom, modificirana Delfi metoda v dveh krogih	53 potencialno neprimernih zdravil/terapevtskih razredov: 34 PIM, ki se jim starostniki morajo izogibati, PIM pri 14 stanjih, ki se nanašajo na bolezen ali sindrom, 5 PIM, pri katerih je nujna previdnost pri jemanju.
EU(7)-PIM (2015)	≥ 65 let	Estonija, Finska, Francija, Nizozemska, Nemčija, Španija in Švedska	PRISCUS, LaRoche, Beers (1997, 2003), McLeold	30 strokovnjakov v dveh krogih Delfi metode	282 PIM: 275 potencialno neprimernih učinkovin (7-mestna ATC oznaka) in 7 terapevtsko-farmakološko-kemičnih podskupin (5- mestna ATC oznaka).
Italijanski kriteriji/Maio (2015)	≥ 65 let	Italija	Maio 2010	9 strokovnjakov, nominalna skupinska tehnika	25 PIM: 16 PIM, ki se jim starostniki morajo vedno izogniti, 3 PIM, ki so pri starostnikih redko primerne, in 6 PIM, ki se nanašajo na klinično stanje.
Francoski kriteriji/ LaRoche (2007)	≥ 75 let	Francija	Beers (1991, 1997, 2003), McLeold, smernice francoske agencije za zdravila	15 strokovnjakov v dveh krogih Delfi metode	25 PIM z neugodnim razmerjem med koristjo in tveganjem, eno PIM z vprašljivo učinkovitostjo in 8 PIM z neugodnim razmerjem med koristjo in tveganjem ter hkrati vprašljivo učinkovitostjo ter 5 PIM, uvrščenih v kategorijo, ki se nanaša na zdravstveno stanje bolnika.
NORGE (2009)	≥ 70 let	Norveška	Beers (1991, 1997, 2003), švedska priporočila, izsledki iz literature (objavljeni med 1996 in 2008), klinične izkušnje udeležencev	47 strokovnjakov v treh krogih Delfi metode	21 PIM in 15 potencialno neprimernih kombinacij učinkovin.
PRISCUS (2010)	≥ 65 let	Nemčija	Beers (1997, 2003), LaRoche in McLeold	26 strokovnjakov v dveh krogih Delfi metode	83 PIM

Preglednica III: Povzetki raziskav razširjenosti predpisovanja potencialno neprimernih zdravil starostnikom, ki so bile izvedene na večji populaciji starostnikov.

Država (analizirano obdobje)	Uporabljeni kriteriji	Število oseb, vključenih v raziskavo	Prevalenca PIM	Najpogosteje predpisana PIM
Italija (2006)	Italijanski kriteriji 2010	91.741 oseb ≥ 65 let	25,8 % starostnikov je bilo izpostavljenih vsaj enemu PIM.	Med učinkovinami, ki se jim je nujno vedno izogibati, so bili najpogosteje izdani NSAR (> 15 dni), med redko primernimi učinkovinami pa tiklopidin (19).
Nemčija (2007)	PRISCUS	804.400 ≥ 65 let	Izmed vseh starostnikov, ki so prejeli vsaj en recept, je 25,0 % prejelo vsaj eno PIM. Prevalenca PIM je bila višja pri ženskah (32,0 % vs. 23,3 %) in je naraščala s starostjo.	Najpogosteje so bili izdani recepti za zdravila iz skupine psiholeptikov (10,9 %), psihoanaleptikov (6,6 %) in NSAR (3,4 %). Najpogosteje izdane učinkovine pa so bile: amitriptilin (2,6 %), acetildigoksin (2,4 %), tetrazepam (2,0 %) in oksazepam (2,0 %) (39).
Švedska (2008)	Beers 2012, LaRoche, PRISCUS, NORGEP, Švedski kriteriji	1.346.709 ≥ 65 let	Vsaj eno PIM je glede na Beers 2012 prejelo 24,1 %, LaRoche 17,9 %, PRISCUS 17,7 % in NORGEP 9,4 % starostnikov, vključenih v analizo. Iz seznama vseh združenih kriterijev je prejelo vsaj eno PIM 38 % starostnikov. Potencialno neprimernemu predpisovanju so bolj izpostavljene ženske (18–27 % vs. 13–21 %) in starostniki, ki živijo v oskrbovanih ustanovah (13–51 % vs. 15–22 %)	Najpogosteje izdana PIM iz združenih kriterijev so bili benzodiazepini in benzodiazepinom sorodne učinkovine. Glede na vse kriterije je bil med potencialno neprimernimi učinkovinami najpogosteje izdan diazepam (1,3 %). V različnih kriterijih je zolpidem neprimeren v različnih odmerkih, zato je prevalenca v območju 5,4–1,9 %. Podobno velja za oksazepam, kjer je prevalenca od 4,6 % do 0,01 % (22).
Norveška (2008)	NORGEP	445.900 ≥ 70 let	34,8 % oseb je prejelo vsaj eno PIM, 14 % vsaj dve PIM in 0,8 % oseb pet in več PIM. Ženske so bile bolj izpostavljene predpisovanju PIM.	Deset zdravil je sočasno prejelo 20 % oseb, med njimi sta $\frac{2}{3}$ oseb prejeli vsaj eno PIM. Diazepam je bil predpisan 8,9 % starostnikom, 3,6 % nitrazepam in 3,2 % zopiklon (> 7,5 mg/dan). 59,9 % vseh PIM so predstavljale psihoaktivne snovi (40).
ZDA (2006–2010)	Beers 2012	18.475 ≥ 65 let	Razultate raziskave so prenesli na 15,3 milijone starostnikov. Predvideli so, da ima predpisano vsaj eno PIM 42,6 % vseh starostnikov.	Najpogosteje izdana PIM so bili NSAR (10,9 % oseb) in benzodiazepini (9,3 % oseb) (41).
Nemčija (2010)	PRISCUS	641.058 ≥ 65 let	5,5 % vseh receptov je ustrezalo PIM po PRISCUS. Vsaj eno PIM je prejelo 23,1 % oseb. Prevalenca PIM je bila višja pri ženskah (26,1 % vs. 19,0 %).	33,5 % vseh PIM je bilo iz skupine sedativov, 29,4 % iz skupine zdravil za bolezni srca in 18,4 % antidepresivov. Najpogosteje predpisane učinkovine iz seznama PIM so bile zopiklon, amitriptilin in nifedipin (23).
Francija (1. 1.- 31. 3. 2012)	LaRoche	207.979 ≥ 75 let	32,6 % oseb je prejelo vsaj eno PIM.	Najpogosteje so bili predpisani vazodilatatorji (29,8 %), zdravila z antiholinergičnimi učinki (24,2 %), dolgodelujoči benzodiazepini (22,0 %) in antihipertenzivi (19,4 %). Iz teh razredov so bili najpogosteje predpisani: ekstrakt ginka bilobe (19,3 %), hidroksizin (15,9 %), bromazepam (14,7 %) in rilmelidin (14,7 %) (42).
Italija (2012)	Italijanski kriteriji 2015	865.354 oseb ≥ 65 let	27,9 % starostnikov je prejelo vsaj eno PIM. Izmed teh oseb je 16,5 % prejelo dve PIM in 3,1 % oseb tri PIM.	Med učinkovinami, ki se jim je nujno vedno izogibati, so bili najpogosteje izdani NSAR (> 15 dni), med redko primernimi učinkovinami pa tiklopidin (35).
Švica (2008-2013)	Beers 2012 in PRISCUS	49.668 ≥ 65 let	22,5 % oseb je prejelo vsaj eno PIM glede na Beers 2012 in/ali PRISCUS.	Raziskava se osredotoča na povezavo med razširjenostjo predpisovanja PIM in sprejemom v bolnišnico, ob tem pa posameznih PIM ne navaja (43).

2 NAMEN DELA

Namen magistrske naloge je **primerjava kriterijev potencialno neprimernih zdravil za starostnike** in raziskava **razširjenosti** neprimernega predpisovanja tovrstnih zdravil v **Sloveniji** v letu **2013**. Uporabili bomo **eksplicitne kriterije: Beers 2012, PRISCUS, LaRoche, NORGE, EU(7)-PIM** ter **Italijanske in Avstrijske kriterije**. Poleg neprimernega predpisovanja bomo ovrednotili tudi **ključne kazalce splošnega ambulantnega predpisovanja** zdravil starostnikom.

3 METODE

Analizo potencialno neprimernega predpisovanja zdravil starostnikom smo izvedli v treh delih. V prvem delu smo med seboj primerjali izbrane eksplicitne kriterije potencialno neprimernega predpisovanja, v drugem delu smo raziskali ambulantno predpisovanje zdravil starostnikom in v tretjem razširjenost potencialno neprimernega predpisovanja zdravil v Sloveniji v letu 2013. Analizo smo izvedli v elektronski **evidenci** Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije **o izdanih zdravilih na recept**. Za obdelavo podatkov smo uporabili programsko opremo SPSS, verzijo 22. V zbirki podatkov je vsaka vrstica predstavljala enkratno izdajo recepta. Spremenljivke, ki smo jih uporabili za analizo, so bile:

- **Oseba** – vsaka oseba je označena z določeno številko, ki se v bazi podatkov med celotnim letom ni spremenila
- **SPOLoseba** – spol osebe
- **LETOoseba** – leto rojstva osebe
- **DATUMizdaja** – datum izdaje recepta
- **BARVARp** – vrsta recepta (ZZZS običajni zeleni recept, ZZZS osebni recept zdravnika (210.člen), IVZ recept ...)
- **ATCaktual** – 7-mestna ATC oznaka učinkovine
- **DELSifra** – nacionalna šifra zdravila
- **Kolicina** – število pakiranj zdravila
- **VREDNOST Rp** – vrednost recepta v evrih
- **VREDNOSTOZZ** – vrednost recepta v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja
- **Zdravnik** – vsak zdravnik je skozi celotno zbirko označen z eno šifro
- **STATREGoseba** – statistična regija osebe (Pomurska, Podravska, Koroška, Savinjska, Zasavska, Posavska, Jugovzhodna Slovenija, Osrednjeslovenska, Gorenjska, Primorsko-notranjska, Goriška, Obalno-kraška)

Za pridobivanje podatkov iz zbirke smo v SPSS-u v vrsticah pisali ukaze, ki jih imenujemo tudi sintakse (angl. "syntax"). Sintakse je možno uporabiti v različnih zbirkah podatkov, bistveno pa je, da so spremenljivke enako označene.

Izbor kriterijev potencialno neprimernega predpisovanja zdravil starostnikom

V raziskavi potencialno neprimernega predpisovanja zdravil starostnikom smo uporabili **eksplicitna merila** oz. tiste dele eksplicitnih meril, ki se **ne nanašajo na klinično stanje** starostnika. Kot mednarodni standard neprimernega predpisovanja smo uporabili Beersove kriterije, ki so v literaturi najpogosteje citirani. Upoštevali smo različico, imenovano **Beers 2012**. Poleg kriterijev Beers smo v raziskavi uporabili kriterije, razvite v posameznih evropskih državah v zadnjih desetih letih. Ti kriteriji so nastali z namenom izboljšanja kakovosti predpisovanja zdravil starostnikom, podajanja smernic in ugotavljanja razširjenosti potencialno neprimernega predpisovanja v državah s prilagoditvami za trg, v katerem so bili oblikovani. Tako smo uporabili francoska merila **LaRoche** (2007), nemška **PRISCUS** (2010), norveška **NORGE** (2009), **Avstrijske** (2012) ter **Italijanske** (2015) **kriterije**. Poseben poudarek smo dali **EU(7)-PIM** (2015), ki so med kriteriji najnovejši in so nastali z namenom primerjave in raziskovanja neprimernega predpisovanja znotraj EU. Pri njihovem razvoju je sodelovalo **sedem evropskih držav**. V seznamu EU(7)-PIM pa so zajete **PIM iz nekaterih že omenjenih kriterijev: LaRoche, PRISCUS in Beers 2012**.

3.1. Primerjava kriterijev potencialno neprimernega predpisovanja

S programom Excel smo izdelali tabelo PIM, kjer je vsaka vrstica predstavljala eno ATC oznako, stolpci pa so predstavljali kriterije neprimernega predpisovanja. Ob vsakem stolpcu s kriteriji smo dodali nov stolpec, v katerega smo beležili posebne pogoje pri učinkovinah (npr. odmerek, dolžina jemanja). Izdelano datoteko smo shranili pod imenom "*Tabela kriterijev neprimernega predpisovanja.exe*". Podatke smo nato uvozili v SPSS, kjer smo med seboj primerjali različne kriterije.

3.1.1 Število ATC oznak in učinkovin pri posameznih kriterijih

Za vse kriterije smo pridobili število vseh ATC oznak, ki označujejo PIM (**Postopek 1**). Enaka učinkovina ima namreč lahko več različnih indikacij in zato več ATC oznak. Pri enaki učinkovini smo vse pripadajoče ATC oznake združili in tako je bila posamezna učinkovina označena le enkrat. Na ta način smo pridobili število potencialno neprimernih učinkovin (**Postopek 2**).

3.1.2 Število učinkovin s pogoji neprimernosti

Številne učinkovine imajo v kriterijih napisane pogoje, ki jim morajo zadostiti, da jih označimo kot neprimerne. Tako so nekatere učinkovine lahko neprimerne pri odmerku, višjem od navedenega dnevnega odmerka, daljšem časovnem obdobju ipd. Zanimalo nas je

število tovrstnih ATC oznak (**Postopek 3**) in število učinkovin z omenjenimi pogoji (**Postopek 4**).

3.1.3 ATC oznake glede na 2. nivo ATC klasifikacije

ATC oznake smo v posameznih kriterijih primerjali glede na 2. nivo ATC klasifikacije zdravil (**Postopek 5**).

3.1.4 Dostopnost potencialno neprimernih zdravil v Sloveniji

Za vsako ATC oznako nas je zanimalo, ali je bila v Sloveniji v letu 2013 izdana vsaj enkrat. V ta namen smo iz osnovne baze podatkov o izdanih receptih v Sloveniji v letu 2013 združili vse recepte glede na ATC oznako in datoteko shranili pod imenom *število_Rp_glede_na_ATC_aktual.sav*. Datoteko izdanih receptov smo združili z našo osnovno datoteko, ki je opisovala potencialno neprimerne ATC oznake in učinkovine. Tako smo pridobili podatke o številu in deležih potencialno neprimernih ATC oznak, izdanih v Sloveniji (**Postopek 6**). Na podoben način smo zapisali sintakso za število in delež izdanih potencialno neprimernih učinkovin (**Postopek 7**). Izjemi med kriteriji so bili Italijanski kriteriji in EU(7)-PIM. Pri obeh smo ustvarili novi bazi podatkov, ki sta zajemali samo ustrezne ATC oznake za omenjene kriterije. Na podlagi teh podatkov smo izračunali število in delež učinkovin, ki so bile v letu 2013 v Sloveniji izdane vsaj enkrat. Če bi analizo s temi kriteriji izvedli v osnovni bazi, kjer so bili zajeti vsi preostali kriteriji, bi lahko prišlo do morebitnih napak, ker je med izdanimi recepti navedena učinkovina, ki pa ne ustreza ATC oznaki, ki jo kriteriji izrecno navajajo.

3.1.5 Primerjava skupnih ATC oznak in učinkovin med kriteriji

Kriterije smo med seboj primerjali po številu skupnih ATC oznak (**Postopek 8**) in številu skupnih potencialno neprimernih učinkovin (**Postopek 9**).

3.2 Ambulantno predpisovanje zdravil starostnikom

3.2.1 Količinska analiza receptov

Recepte, izdane leta 2013, smo analizirali glede na vrsto recepta. Iz nadaljnje analize smo izločili ZZZS osebne recepte zdravnika (210. člen), saj so to recepti, ki jih lahko zdravnik predpiše sebi ali svojim družinskim članom, zato prejemnik zdravila ni nujno tudi njegov uporabnik (**Postopek 10**). Zanimalo nas je, kolikšen delež in vrednost receptov predstavljajo recepti, izdani starostnikom v Sloveniji leta 2013. V ta namen smo za vsako osebo izračunali njeno starost in osebe razdelili v starostne skupine. Starostnike (osebe, stare 65 let in več) smo

zajeli v eni skupini, ki smo jo poimenovali "Starostniki". Recepte smo nato glede na starostne skupine primerjali po številu in deležu izdanih receptov, skupni in povprečni vrednosti receptov ter po deležu od skupne vrednosti receptov (**Postopek 11**).

3.2.2 Poraba zdravil

Izdane recepte smo analizirali glede na porabo zdravil, ki jo izražamo s številom definiranih dnevnih odmerkov (defined daily dose = DDD). DDD je po definiciji SZO povprečni vzdrževani odmerek na dan za zdravilo, ki se uporablja pri odraslih za zdravljenje glavne indikacije (44). DDD je statistična enota, s katero lahko primerjamo porabo zdravil med različnimi državami. Podatke o DDD smo pridobili s spletne strani ZZS o porabi zdravil med letoma 2001 in 2014 (45). Podatke smo uvozili v našo osnovno datoteko na podlagi nacionalne šifre zdravila in tako izračunali število DDD, izdanih z enim receptom.

$$\text{Število DDD v enem vsebniku} = \frac{\text{količina učinkovine v vsebniku}}{\text{DDD}}$$

$$\text{DDD na recept} = \text{število vsebnikov} \times \text{število DDD v enem vsebniku}$$

Ambulantno predpisana zdravila pa navadno predstavimo s številom DDD-jev na 1.000 prebivalcev na dan (DID). Podatek o številu prebivalcev smo pridobili na spletni strani Statističnega urada Republike Slovenije na dan 30. 6. 2013 (46).

$$\text{DID} = \frac{\text{DDD na recept} \times 1000}{\text{število prebivalcev} \times 365}$$

Ker nas je zanimala primerjava porabe zdravil med starostniki in mlajšo populacijo, smo najprej za osebe, mlajše od 65 let, izračunali povprečno število DDD na recept (**Postopek 12**), DID (**Postopek 13**) in DID, razdeljeno po spolu (**Postopek 14**).

Za vso nadaljnjo analizo smo izbrali zgolj recepte, izdane starostnikom. Uvedli smo tudi novo spremenljivko z imenom "starostna_skupina", ki starostnika uvršča glede na starost v eno od starostnih skupin: 65 do 69 let, 70 do 74 let, 75 do 79 let, 80 do 84 let, 85 do 89 let in 90 let in več. Za vsako od teh starostnih skupin smo izračunali povprečno število DDD na recept (**Postopek 15**) in porabo zdravil glede na spol (**Postopek 16**). Skupno porabo zdravil smo raziskali tudi glede na spol neodvisno od starostne skupine (**Postopek 17**), glede na starostno

skupino neodvisno od spola (**Postopek 18**) in glede na statistične regije oseb (**Postopek 19**). Tudi število receptov, izdanih starostnikom, smo analizirali glede na spol, starostne skupine in statistične regije (**Postopek 20**).

3.2.3 Denarna vrednost receptov

Iz podatka o ATC oznaki smo recepte primerjali po številu in vrednosti receptov glede na 1. nivo ATC klasifikacije zdravil. Analizirali smo število in delež izdanih receptov, vrednost, delež od skupne vrednosti in povprečno vrednost recepta ter vrednost receptov v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja glede na posamezno ATC kategorijo (**Postopek 21**). Podobno analizo smo naredili tudi glede na 2. (**Postopek 22**) in 3. nivo (**Postopek 23**) ATC klasifikacije zdravil, kjer smo pri obeh poleg navedenega pridobili tudi podatek o številu oseb, ki so iz posamezne skupine zdravil prejele recept vsaj enkrat.

Na podlagi nacionalne šifre zdravila (DELSifra) smo iz Centralne baze zdravil (CBZ) (47) uvozili v našo osnovno bazo datoteko sestave zdravil. Tako smo za vsako zdravilo pridobili podatke o poimenovanju zdravila, slovenskem imenu učinkovine, farmacevtski obliki ipd. Zdravila smo glede na nacionalne šifre analizirali glede na število in vrednost receptov z izdanimi zdravili (**Postopek 24**). Zanimalo nas je tudi število receptov glede na najpogostejše predpisane učinkovine, razdeljeno po spolu (**Postopek 25**).

3.2.4 Analiza prejemnikov receptov

Prejemnike receptov smo analizirali glede na spol, starostne skupine in statistične regije. Izračunali smo tudi povprečno število receptov na osebo (**Postopek 26**).

3.3 Predpisovanje potencialno neprimernih zdravil starostnikom

Analizo potencialno neprimernega predpisovanja zdravil starostnikom smo izvedli v enaki bazi podatkov kot analizo ambulantnega predpisovanja zdravil starostnikom. V raziskavo smo vključili vse ATC oznake PIM, ki smo jih že zabeležili v datoteki "*Tabela kriterijev neprimernega predpisovanja.exe*" v predhodni analizi primerjave izbranih kriterijev: **EU(7)-PIM, Beers 2012, PRISCUS, NORGE, LaRoche, Avstrijski in Italijanski kriteriji**.

V raziskavi nismo upoštevali ATC oznak, ki jih glede na 1. nivo ATC klasifikacije zdravil uvrščamo v skupino S (zdravila za bolezni čutil) ali skupino D (zdravila za bolezni kože in podkožnega tkiva). Prav tako nismo upoštevali učinkovin in njihovih pripadajočih ATC oznak, če je bil v kriteriju naveden eden izmed naslednjih pogojev: odmerek, dolžina jemanja ali režim odmerjanja zdravila. V bazi podatkov namreč nimamo zapisanih tovrstnih

informacij in bi nanje lahko le sklepali, ob tem pa bi nastala velika možnost napak. Zato smo tovrstne ATC oznake izločili in upoštevali samo tiste oznake, ki so v celoti neprimerne in neodvisne od odmerjanja in dolžine jemanja.

Pri nekaterih učinkovinah oz. skupinah učinkovin smo se morali odločiti o njihovih vključitvah oz. izključitvah iz nadaljnje analize. Tako smo posebno pozornost namenili učinkovinom, ki so bile navedene kot neprimerne izključno v peroralni obliki ali v formulaciji s takojšnjim sproščanjem. Pri vsaki taki učinkovini smo na podlagi njenih ATC oznak pregledali datoteko porabe zdravil po nacionalnih šifrah med letoma 2001 in 2014, ki smo jo pridobili na spletni strani ZZS. Če je bila v letu 2013 izdana vsaj enkrat in je hkrati zadostila pogojem, ki jo navajajo kot neprimerno, smo jo upoštevali v nadaljnji analizi. Učinkovine, ki v letu 2013 niso bile izdane in jih zato v nadaljnji analizi nismo upoštevali, so:

- Beers 2012:
 - difenhidramin (peroralna oblika),
 - kratkodelujoči dipiridamol (peroralna oblika): ob tem je navedena tudi opomba, da je dipiridamol primeren v kombinaciji z acetilsalicilno kislino v formulaciji s podaljšanim sproščanjem;
 - benzatropin (peroralna oblika).
- Avstrijski kriteriji:
 - tolterodin (neprirejeno sproščanje),
 - oksibutinin (neprirejeno sproščanje).
- Italijanski kriteriji:
 - klonidin (peroralna oblika).
- EU(7)-PIM seznam:
 - dokusat kot natrijeva sol (peroralna oblika),
 - terbutalin (peroralna oblika).
- Beers 2012, PRISCUS, Avstrijski in Italijanski kriteriji:
 - nifedipin (kratkodelujoči).

V analizi tudi nismo upoštevali učinkovin, ki nimajo pripadajoče ATC oznake. Tako v nadaljnji analizi nismo upoštevali:

- Beers 2012: gvanabenz, butalbital, mineralna olja, metaksalon ter kombinacije: klordiazepoksid in amitriptilin, klinidij in klordiazepoksid ter perfenazin in amitriptilin;
- EU(7)-PIM: aceprometazin in kombinacija učinkovin: klorazepat in acepromazin;
- PRISCUS in Avstrijski kriteriji: dimenhidrinat;
- PRISCUS: klobazepam.

Beersovi kriteriji 2012 navajajo **estrogene** neprimerne z ali brez gestagenov. Kot povsem neprimerne opredeljujejo peroralne oblike in transdermalne oblike. Ob tem dodajajo, da je pri raznih vaginalnih simptomih (npr. infekcije spodnjega urinarnega trakta) sprejemljiva uporaba intravaginalnih estrogenov v nizkih odmerkih v obliki topikalnih vaginalnih krem. Pri ženskah z rakom dojke pa je varna in učinkovita uporaba vaginalnih estrogenov za zdravljenje vaginalne suhosti. To še posebej velja za estradiol v odmerku, ki je manjši od 25 µg dvakrat tedensko. Ker podatkov o bolezenskem stanju žensk naša baza ni zajemala, smo v bazi podatkov o porabi zdravil ZZZS v letu 2013 kot neprimerne označili le tiste nacionalne šifre zdravil, ki ustrezajo ATC oznaki G03C (estrogeni) in so registrirani za peroralno in transdermalno uporabo. Podobno smo naredili za EU(7)-PIM, ki estrogene opredeljuje kot neprimerne le v peroralnih oblikah. Italijanski kriteriji označujejo vse estrogene kot neprimerne, zato smo iz baze podatkov izdanih zdravil izbrali vse ATC oznake pod G03C.

Beers 2012 in EU(7)-PIM navajajo kot neprimeren **inzulin ('sliding scale')**: gre za prilagojen režim odmerjanja inzulina bolniku glede na nivo glukoze v krvi. Ker gre za individualno odmerjanje, v nadaljnji analizi inzulina nismo upoštevali.

3.3.1 Predpisovanje potencialno neprimernih zdravil glede na recepte in prejemnike zdravil

V raziskavi potencialno neprimernega predpisovanja smo raziskali število in delež predpisanih receptov s PIM glede na posamezne kriterije (**Postopek 27**) ter število oseb, ki so prejele vsaj eno PIM glede na kriterije, razdeljeno po spolu in starostni skupini (**Postopek 28**). Pri vseh kriterijih smo pridobili podatek o številu oseb glede na število prejetih PIM (**Postopek 29**) in število receptov glede na 2. nivo ATC klasifikacije (**Postopek 30**). Za vse potencialno neprimerne učinkovine smo pridobili podatek o številu starostnikov, ki jim je bila posamezna učinkovina izdana, in število receptov (**Postopek 31**).

3.3.2 Predpisovanje potencialno neprimernih zdravil po skupinah zdravil

Iz podatkov o najpogostejše izdanih PIM glede na 2. nivo ATC klasifikacije in učinkovine smo določene skupine zdravil podrobneje raziskali. Tako smo analizirali število receptov in oseb glede na predpisane potencialno neprimerne anksiolitike (**Postopek 32**), hipnotike in sedative (**Postopek 33**), antipsihotike (**Postopek 34**), NSAR (**Postopek 35**), opioide (**Postopek 36**), antiaritmike (**Postopek 37**), antidepresive (**Postopek 38**) in antitrombotike (**Postopek 39**). Za vsako od teh skupin smo pridobili tudi podatek o številu in deležu izdanih receptov s potencialno neprimernimi učinkovinami glede na EU(7)-PIM. Med skupinami zdravil so bili izjema estrogeni, saj jih navajajo zgolj Beers 2012, EU(7)-PIM in Italijanski kriteriji. Podobno kot za ostale skupine zdravil smo recepte s predpisanimi estrogeni podrobneje raziskali glede na število izdanih receptov in njihove prejemnike (**Postopek 40**).

4 REZULTATI

4.1 Primerjava kriterijev potencialno neprimernega predpisovanja zdravil starostnikom

Kriterije neprimernega predpisovanja smo raziskali glede na število ATC oznak in učinkovin.

Med seboj smo jih primerjali glede na število skupnih PIM in 2. nivo ATC klasifikacije.

Preglednica IV: Število ATC oznak glede na kriterije neprimernega predpisovanja.

	Število ATC oznak	Število ATC oznak z opombami	Število (in delež) ATC oznak, ki so bile v Sloveniji izdane vsaj enkrat leta 2013
EU(7)-PIM	311	50	113 (36,3 %)
Beers 2012	281	45	53 (18,9 %)
Italijanski kriteriji	173	125	28 (16,2 %)
Avstrijski kriteriji	154	16	44 (28,6 %)
PRISCUS	142	14	40 (28,2 %)
LaRoche	131	15	26 (19,8 %)
NORGE	42	2	9 (21,4 %)

EU(7)-PIM navaja **najvišje število PIM** glede na **ATC oznake** med vsemi kriteriji neprimernega predpisovanja. Prav tako je tudi delež ATC oznak, izdanih v Sloveniji leta 2013, najvišji pri EU(7)-PIM. Številne ATC oznake navajajo tudi Beers 2012, vendar pa je bila v Sloveniji v primerjavi z EU(7)-PIM le polovica od navedenih izdana vsaj enkrat. V **Italijanskih kriterijih** je visoko število ATC oznak posledica vključitve vseh NSAR na seznam (111 od 173 ATC oznak). Ti kriteriji so posebni tudi zato, ker ima **72,3 % ATC oznak** pripisano **opombo**, ki pa se največkrat nanaša na dolžino jemanja zdravila.

Preglednica V: Število učinkovin glede na kriterije neprimernega predpisovanja.

	Število učinkovin	Število učinkovin z opombami	Število (in delež) učinkovin, ki so bile leta 2013 v Sloveniji izdane vsaj enkrat
EU(7)-PIM	304	45	113(37,9 %)
Beers 2012	152	24	52 (34,2 %)
Italijanski kriteriji	120	95	28 (23,3 %)
LaRoche	81	12	26 (32,1 %)
PRISCUS	78	11	40 (51,3 %)
Avstrijski kriteriji	73	4	42 (57,5 %)
NORGE	21	2	9 (42,9 %)

Najvišje število potencialno neprimernih učinkovin navajajo EU(7)-PIM (n = 304). Število učinkovin je **podobno številu ATC oznak** (n = 311), to pa zato, ker ima vsaka učinkovina v seznamu pripisano eno ATC oznako. Za vse ostale kriterije pa smo potencialno neprimernim učinkovinam morali poiskati ustrezne ATC oznake. Poleg EU(7)-PIM so kriteriji z najvišjim številom vsaj enkrat izdanih učinkovin v Sloveniji v letu 2013: Beers 2012, PRISCUS in Avstrijski kriteriji. Podobnost med PRISCUS in Avstrijskimi kriteriji izhaja iz tega, da so Avstrijski kriteriji nastali na podlagi PRISCUS.

Preglednica VI: Primerjava skupnih ATC oznak med kriteriji neprimernega predpisovanja zdravil.

		Avstrijski kriteriji	Beers 2012	EU(7)-PIM	Italijanski kriteriji	LaRoche	NORGE	PRISCUS
Število skupnih ATC oznak:	Avstrijski kriteriji	154/154 (100 %)	<u>98/154</u> (63,6 %)	71/154 (46,1 %)	42/154 (27,3 %)	56/154 (36,4 %)	21/154 (13,6 %)	87/154 (56,5 %)
	Beers 2012	98/281 (34,9 %)	281/281 (100 %)	115/281 (40,9 %)	82/281 (29,2 %)	82/281 (29,2 %)	23/281 (8,2 %)	98/281 (34,9 %)
	EU(7)-PIM	71/311 (22,8 %)	115/311 (37,0 %)	311/311 (100 %)	52/311 (16,7 %)	79/311 (25,4 %)	20/311 (6,4 %)	80/311 (25,7 %)
	Italijanski kriteriji	42/173 (24,3 %)	82/173 (47,4 %)	52/173 (30,1 %)	173/173 (100 %)	27/173 (15,6 %)	2/173 (1,2 %)	35/173 (20,2 %)
	LaRoche	56/131 (42,7 %)	<u>82/131</u> (62,6 %)	<u>79/131</u> (60,3 %)	27/131 (20,6 %)	131/131 (100 %)	23/131 (17,6 %)	75/131 (57,3 %)
	NORGE	21/42 (50,0 %)	23/42 (54,8 %)	20/42 (47,6 %)	2/42 (4,8 %)	23/42 (54,8 %)	42/42 (100 %)	17/42 (40,5 %)
	PRISCUS	<u>87/142</u> (61,3 %)	<u>98/142</u> (69,0 %)	80/142 (56,3 %)	35/142 (24,6 %)	75/142 (52,8 %)	17/142 (12,0 %)	142/142 (100 %)

Preglednica VII: Primerjava skupnih učinkovin po posameznih kriterijih.

		Avstrijski kriteriji	Beers 2012	EU(7)-PIM	Italijanski kriteriji	LaRoche	NORGE	PRISCUS
Število skupnih učinkovin:	Avstrijski kriteriji	73/73 (100 %)	38/73 (52,1 %)	<u>70/73</u> (95,9 %)	16/73 (21,9 %)	31/73 (42,5 %)	11/73 (15,1 %)	<u>47/73</u> (64,4 %)
	Beers 2012	38/152 (25,0 %)	152/152 (100 %)	<u>109/152</u> (71,7 %)	42/152 (27,6 %)	39/152 (25,7 %)	12/152 (7,9 %)	47/152 (30,9 %)
	EU(7)-PIM	70/304 (23,0 %)	109/304 (35,9 %)	304/304 (100 %)	48/304 (15,8 %)	79/304 (26,0 %)	20/304 (6,6 %)	78/304 (25,7 %)
	Italijanski kriteriji	16/120 (13,3 %)	42/120 (35,0 %)	48/120 (40,0 %)	120/120 (100 %)	8/120 (6,7 %)	1/120 (0,8 %)	13/120 (10,8 %)
	LaRoche	31/81 (38,3 %)	39/81 (48,1 %)	<u>79/81</u> (97,5 %)	8/81 (9,9 %)	81/81 (100 %)	15/81 (18,5 %)	42/81 (51,9 %)
	NORGE	11/21 (52,4 %)	12/21 (57,1 %)	<u>20/21</u> (95,2 %)	1/21 (4,8 %)	<u>15/21</u> (71,4 %)	21/21 (100 %)	11/21 (52,4 %)
	PRISCUS	<u>47/78</u> (60,3 %)	<u>47/78</u> (60,3 %)	<u>78/78</u> (100 %)	13/78 (16,7 %)	42/78 (53,8 %)	11/78 (14,1 %)	78/78 (100 %)

Kriteriji EU(7)-PIM zajemajo vse učinkovine iz seznama PRISCUS, približno 95 % učinkovin iz Avstrijskega in NORGE seznama ter 97,5 % iz seznama LaRoche. Tako velik delež potencialno neprimernih učinkovin v EU(7)-PIM je posledica načina nastajanja kriterijev, saj so med drugim nastali na podlagi seznama PRISCUS in LaRoche.

Preglednica VIII: Število ATC oznak v kriterijih potencialno neprimernega predpisovanja glede na 2. nivo ATC klasifikacije zdravil.

	Avstrijski kriteriji	Beers 2012	EU(7)-PIM	Italijanski kriteriji	LaRoche	NORGE	PRISCUS
Psihotropiki (N05)	25	55	56	/	34	13	35
Zdravila s protivnetnim in protirevmatičnim učinkom (M01)	19	30	18	105	4	/	12
Spolni hormoni in zdravila za uravnavanje delovanja spolovil (G03)	/	30	/	21	/	/	/
Antihipertenzivi (C02)	10	21	11	10	18	/	20
Antihistaminiki za sistemsko zdravljenje (R06)	2	18	22	/	18	5	7
Zdravila za bolezni srca (C01)	8	18	14	2	3	1	10
Analgetiki (N02)	15	12	9	4	2	6	8
Mišični relaksanti (M03)	2	12	7	2	5	3	2
Zdravila za očesne bolezni (S01)	6	9	/	5	6	/	4
Zdravila za lokalno zdravljenje mišičnih in sklepnih bolečin (M02)	7	9	/	1	2	/	5

4.2 Ambulantno predpisovanje zdravil starostnikom

Med starostnike smo uvrstili vse osebe, stare 65 let in več ($n = 345.400$). Vsi kriteriji potencialno neprimernega predpisovanja zdravil starostnikom so namenjeni ravno tej populaciji. NORGE in LaRoche kriteriji pa so namenjeni za uporabo pri višji starostni skupini, zato smo pri teh kriterijih kot skupno število starostnikov upoštevali osebe, stare 70 let in več ($n = 257.670$) oz. 75 let in več ($n = 172.388$). Pri izračunu porabe zdravil (DID) smo upoštevali število starostnikov po podatkih Statističnega urada Republike Slovenije.

Preglednica IX: Število in delež izdanih receptov v Sloveniji leta 2013.

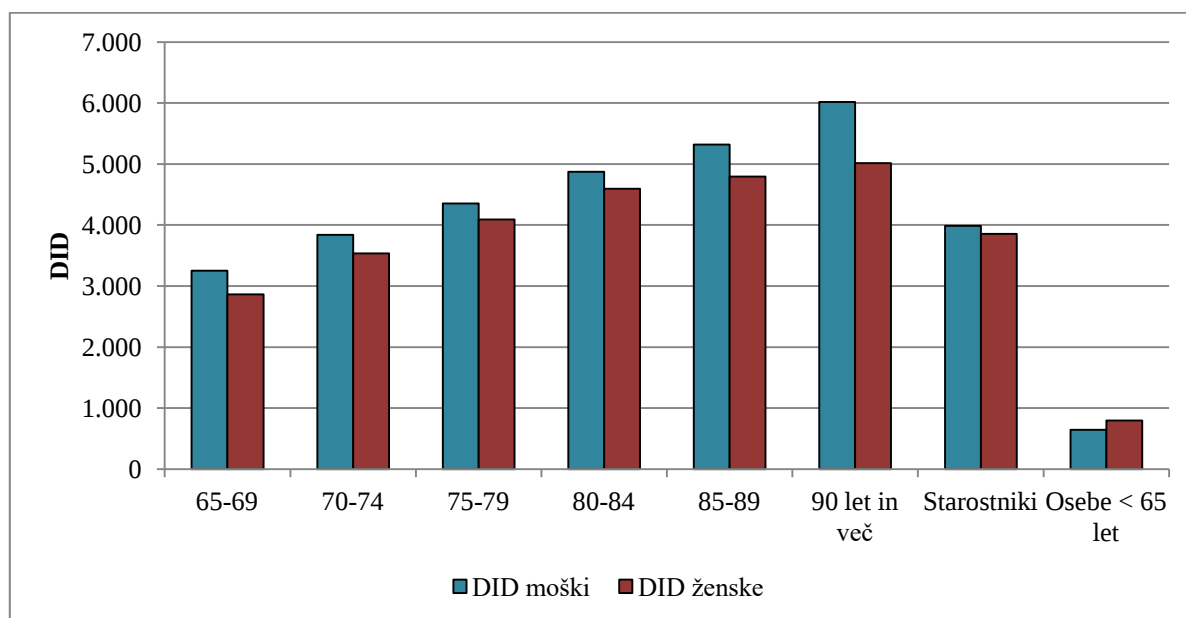
	Število receptov	Delež receptov (%)
ZZZS običajni zeleni recept	15.856.338	99,4
ZZZS osebni recept zdravnika (210. člen)	44.412	0,3
ZZZS običajni zeleni recept – zdravila, izdana iz depoja	50.007	0,3
Skupno	15.950.757	100

V letu 2013 je bila med izdanimi recepti velika **večina** običajnih **zelenih receptov** (99,4 %). V nadaljnji analizi smo izločili osebne recepte zdravnika, izdane po 210. členu, saj so to recepti, ki jih lahko zdravnik predpiše sebi ali svojim družinskim članom, končni prejemnik zdravila v tem primeru torej ni znan.

Preglednica X: Denarna vrednost izdanih receptov glede na starostne skupine.

Starostna skupina	Število izdanih receptov	Delež izdanih receptov (%)	Povprečna vrednost recepta v EUR	Skupna vrednost receptov v EUR	Delež skupne vrednosti receptov (%)
0–9	740.907	4.7	10.47	7.758.727,81	1.8
10–19	385.582	2.4	22.29	8.594.587,56	2.0
20–29	657.160	4.1	24.34	15.994.247,20	3.7
30–39	992.401	6.2	29.97	29.739.011,13	6.9
40–49	1.415.897	8.9	30.94	43.807.962,41	10.1
50–59	2.596.824	16.3	29.60	76.857.640,36	17.8
60–64	1.728.289	10.9	29.20	50.466.075,72	11.7
Starostniki (≥ 65 let)	7.389.285	46.5	26.91	198.856.984,64	46.0
Skupno	15.906.345	100	27.16	432.075.236,83	100

Med vsemi starostnimi skupinami je bilo največ receptov izdanih starostnikom, najmanj pa osebam med 10 in 19 let. Ob tem je pomembno poudariti, da starostniki zajemajo osebe, stare 65 let in več, medtem ko vse ostale skupine zajemajo osebe v starostnem razponu 5 oz. 10 let, kar nakazuje na bistveno višji starostni razpon med starostniki. Delež receptov, izdanih starostnikom, je 46,5 %, delež glede na skupno vrednost receptov pa 46 %, kar pomeni, da približno polovica receptov in stroškov predstavljajo recepti, izdani starostnikom. Povprečna vrednost recepta, izdanega starostniku, pa je nekoliko nižja od skupne povprečne vrednosti recepta.



Slika 1: Število DID glede na spol.

Poraba zdravil je bila pri starostnikih 5,4-krat višja kot pri mlajši populaciji. Moški so v vseh starostnih skupinah prejeli približno 10 % več zdravil, v mlajši populaciji pa je poraba zdravil nekoliko višja pri ženskah.

Preglednica XI: Število izdanih receptov in DID glede na spol, starostno skupino in statistično regijo.

	Število receptov	Delež receptov (%)	DID
Ženske	4.531.503	61.3	3854,7
Moški	2.857.782	38.7	3986,9
Skupno	7.389.285	100.0	3907,9
65–69	1.533.076	20.7	3045,7
70–74	1.722.409	23.3	3669,8
75–79	1.630.197	22.1	4196,0
80–84	1.389.234	18.8	4688,2
85–89	798.974	10.8	4928,0
90 let in več	315.395	4.3	5076,5
Skupno	7.389.285	100.0	3907,9
Osrednjeslovenska	1.808.728	24.5	3969,7
Podravska	1.218.438	16.5	3825,4
Savinjska	930.029	12.6	3792,7
Gorenjska	713.919	9.7	3921,6
Jugovzhodna Slovenija	499.184	6.8	4056,7
Pomurska	489.129	6.6	4062,3
Goriška	448.745	6.1	3793,3
Obalno-kraška	372.289	5.0	3631,6
Spodnjeposavska	268.995	3.6	3946,4
Koroška	248.357	3.4	3588,7
Notranjsko-kraška	201.281	2.7	4093,5
Zasavska	180.795	2.4	4501,3
Skupno	7.379.889	100.0	3907,9

Leta 2013 je bilo za 22,6 % več receptov izdanih ženskam. Med starostnimi skupinami je bilo največ receptov izdanih osebam, starim med 70 in 74 let, nato pa s starostjo število receptov upada. V Osrednjeslovenski regiji je bilo pričakovano izdanih največ receptov, saj je to regija z najvišjim številom prebivalcev. Najvišja poraba zdravil med starostniki je v Zasavski regiji, kjer je poraba zdravil za 25 % višja kot v Koroški regiji, kjer je poraba zdravil najnižja.

Preglednica XII: Denarna vrednost izdanih zdravil glede na 2. nivo ATC klasifikacije.

2. nivo ATC*	Število receptov	Delež receptov (%)	Vrednost receptov v EUR	Delež vrednosti receptov (%)	Povprečna vrednost receptov v EUR	Vrednost receptov v EUR v breme OZZ
C09	976.862	13.2	24.337.864	12.2	24.91	4.182.515,01
B01	551.342	7.5	12.109.853	6.1	21.96	7.555.067,38
N02	501.734	6.8	6.562.749	3.3	13.08	3.495.788,42
C10	477.935	6.5	13.375.051	6.7	27.99	9.007.839,75
N05	450.013	6.1	5.839.474	2.9	12.98	3.589.329,79
C07	437.725	5.9	5.198.079	2.6	11.88	1.903.049,60
A02	379.426	5.1	6.084.775	3.1	16.04	804.845,83
C03	351.576	4.8	4.304.929	2.2	12.24	2.508.229,91
A10	317.596	4.3	14.631.277	7.4	46.07	13.890.924,55
M01	290.461	3.9	3.041.733	1.5	10.47	315.056,99

*C09 – zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem, B01 – antitrombotiki, N02 – analgetiki, C10 – zdravila za spreminjanje ravni serumskih lipidov, N05 – psiholeptiki, C07 – antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, A02 – zdravila za kislinsko pogojene bolezni, C03 – diuretiki, A10 – zdravila za zdravljenje diabetesa, M01 – zdravila s protivnetnim in protirevmatičnim učinkom

Najvišje število receptov je bilo izdano v skupini zdravil z delovanjem na **renin-angiotenzinski sistem**, sledijo **antitrombotiki** in **analgetiki**. Povprečna vrednost recepta je najvišja v skupini zdravil za zdravljenje diabetesa in v skupini psihoanaleptikov. Od skupne vrednosti receptov v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja (OZZ), ki znaša 106.192.796 €, predstavljajo zdravila za zdravljenje diabetesa 13,1 % te vrednosti in so skupina z največjim deležem v breme OZZ med vsemi skupinami zdravil.

Preglednica XIII: Najpogosteje izdane učinkovine glede na spol.

	Moški		Ženske		Skupno	
	Število receptov	Delež receptov (%)	Število receptov	Delež receptov (%)	Število receptov	Delež receptov (%)
acetilsalicilna kislina	165.515	5,8	206.045	4,5	371.560	5,0
bisoprolol	97.598	3,4	151.885	3,4	249.483	3,4
tramadol	63.961	2,2	144.183	3,2	208.144	2,8
paracetamol	57.008	2,0	141.213	3,1	198.221	2,7
pantoprazol	70.219	2,5	117.799	2,6	188.018	2,5
atorvastatin	79.195	2,8	96.817	2,1	176.012	2,4
perindopril	77.294	2,7	98.010	2,2	175.304	2,4
diklofenak	53.779	1,9	93.379	2,1	147.158	2,0
rosuvastatin	58.628	2,1	75.100	1,7	133.728	1,8
furosemid	50.460	1,8	80.455	1,8	130.915	1,8

Preglednica je urejena po padajočem vrstnem redu glede na celokupno število receptov. Najpogosteje so bili izdani recepti z acetilsalicilno kislino. Nato pa opazimo, da se delež predpisanih učinkovin glede na spol nekoliko razlikuje. Tako je pri moških opazno višji delež izdanih receptov s statini, pri ženskah pa z analgetiki.

Preglednica XIV: Število starostnikov, ki so v letu 2013 prejeli vsaj en recept, glede na spol in starostno skupino.

	Število oseb	Delež oseb (%)	Povprečno število receptov na osebo
Moški	138.326	40,0	20,7
Ženske	207.074	60,0	21,9
Skupno	345.400	100,0	21,4
65–69	87.730	25,4	17,5
70–74	85.282	24,7	20,2
75–79	71.535	20,7	22,8
80–84	55.835	16,2	24,9
85–89	31.582	9,1	25,3
90 let in več	13.436	3,9	23,5
Skupno	345.400	100,0	21,4

Povprečno število receptov na osebo kaže na to, da ženske prejmejo nekoliko višje število receptov. Povprečno število receptov na osebo narašča s starostjo, izjema ob tem je najvišja starostna skupina.

4.3 Predpisovanje potencialno neprimernih zdravil starostnikom

Razširjenost neprimernega predpisovanja v Sloveniji v letu 2013 smo raziskali glede na recepte in prejemnike zdravil po kriterijih potencialno neprimernega predpisovanja, ki smo jih med seboj primerjali že v prvem delu naloge. Posebej smo izpostavili najpogostejše predpisane skupine zdravil in potencialno neprimerne učinkovine.

Preglednica XV: Število in delež izdanih receptov s potencialno neprimernimi zdravili glede na kriterije potencialno neprimernega predpisovanja.

Kriteriji neprimernega predpisovanja	Število receptov s PIM	Delež števila receptov glede na Rp, predpisane starostnikom (≥ 65 let) (%)
EU(7)-PIM	951.079	12.9
Beers 2012	758.938	10.3
Avstrijski kriteriji	706.689	9.6
PRISCUS	398.696	5.4
LaRoche	95.496	1.3 (2,3 %)*
NORGEF	41.622	0.6 (0,7 %)**
Italijanski kriteriji	26.536	0.4

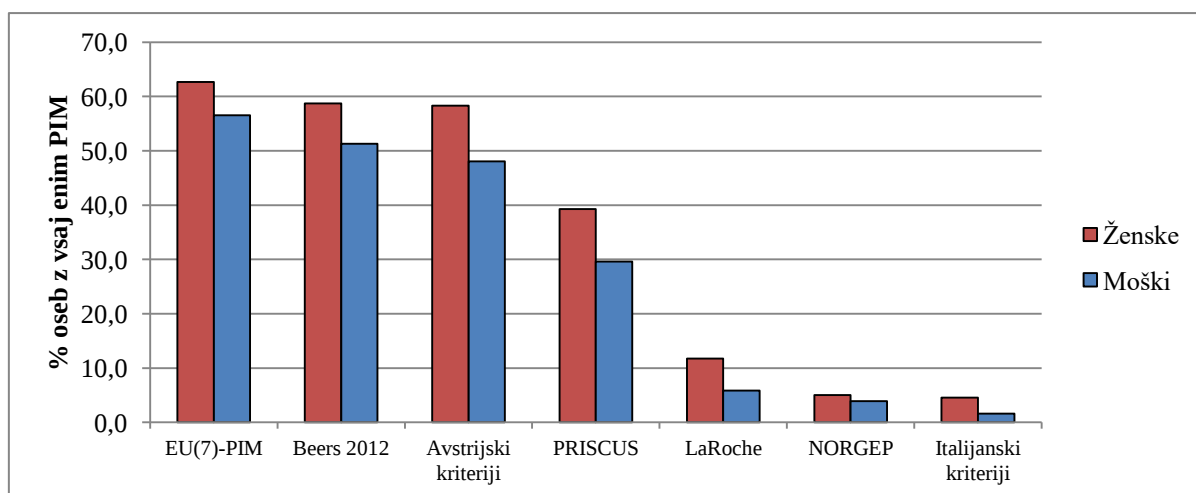
*2,3 % receptov se nanaša na delež izdanih receptov osebam ≥ 75 let

**0,7 % receptov se nanaša na delež izdanih receptov osebam ≥ 70 let

Največ receptov s PIM je bilo izdanih glede na kriterije **EU(7)-PIM** (12,9 %). **Beers 2012** vključujejo 2,6 % manj receptov s PIM kot EU(7)-PIM. Bistvena razlika je v tem, da so EU(7)-PIM prilagojeni za evropski, Beers 2012 pa za ameriški trg. **LaRoche** in **NORGEF** imajo pričakovano nižje število receptov, saj imajo postavljeno **višjo starostno mejo**, pri kateri se upoštevajo. Najmanjše število receptov s PIM je bilo izdanih glede na Italijanske kriterije, saj smo od 120 izločili kar 95 učinkovin, ker so navajale dodatne opombe.

Preglednica XVI: Število oseb, ki so v letu 2013 prejele vsaj en recept s potencialno neprimernim zdravilom, razdeljeno po spolu in starostni skupini.

	EU(7)-PIM	Beers 2012	Avstrijski kriteriji	PRISCUS	LaRoche	NORGEF	Italijanski kriteriji
Spol							
M	78.244	70.958	66.448	40.984	8.047	5.396	2.233
Z	129.841	121.630	120.738	81.271	24.341	10.363	9.393
Starostna skupina							
65–69	47.948	45.941	44.391	26.199	/	/	3.723
70–74	50.509	46.347	45.140	28.826	/	4.611	3.138
75–79	44.779	40.480	39.594	26.692	13.069	4.339	2.202
80–84	36.100	32.538	32.069	22.332	10.962	3.659	1.540
85–89	20.426	19.005	18.350	12.937	6.035	2.194	763
90 let in več	8.323	8.277	7.642	5.269	2.322	956	260
Skupno število oseb	208.085	192.588	187.186	122.255	32.388	15.759	11.626
Delež oseb (%)	60,2	55,8	54,2	35,4	9,4 (18,8)*	4,6 (6,1)**	3,4



*18,8 % oseb se nanaša na delež oseb ≥ 75 let, **6,1 % oseb se nanaša na delež oseb ≥ 70 let

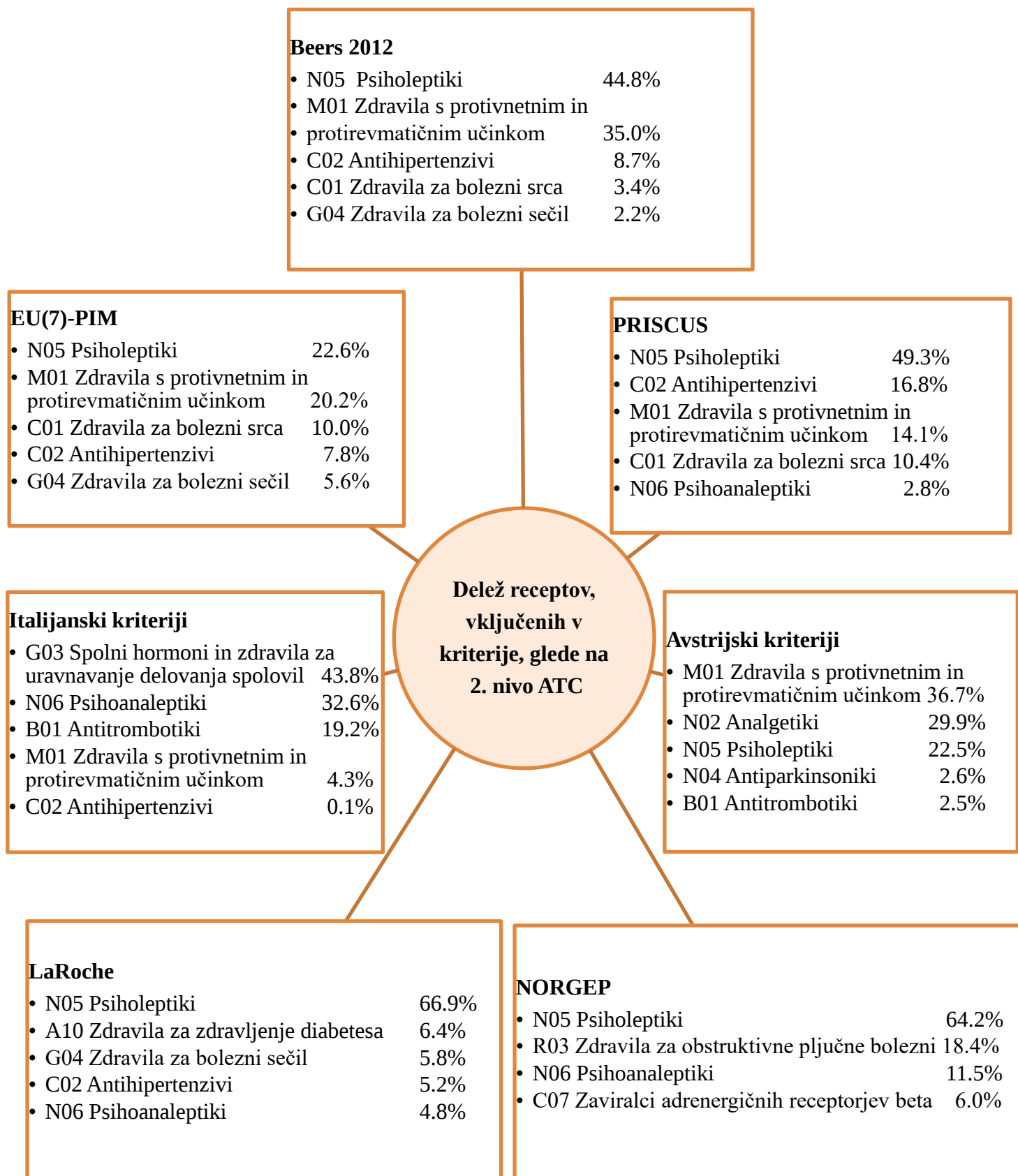
Slika 2: Delež oseb z vsaj enim potencialno neprimernim zdravilom, razdeljen po spolu.

Izmed vseh starostnikov, ki so imeli predpisan vsaj en recept, je bilo **60,2 %** takih, ki so prejeli **vsaj en recept s PIM po EU(7)-PIM**. Več kot **polovica starostnikov** je prejela vsaj en recept s PIM tudi po kriterijih **Beers 2012 in Avstrijskih kriterijih**. Pri vseh kriterijih je največ starostnikov prejelo recepte s PIM v starostni skupini med 70 in 74 let, pa čeprav to ni skupina z najvišjim številom starostnikov, vključenih v raziskavo. Izjema ob tem so LaRoche, ki te starostne skupine ne vključujejo. Za vse kriterije pa tudi velja, da ženske pogosteje prejemajo recepte s PIM kot moški.

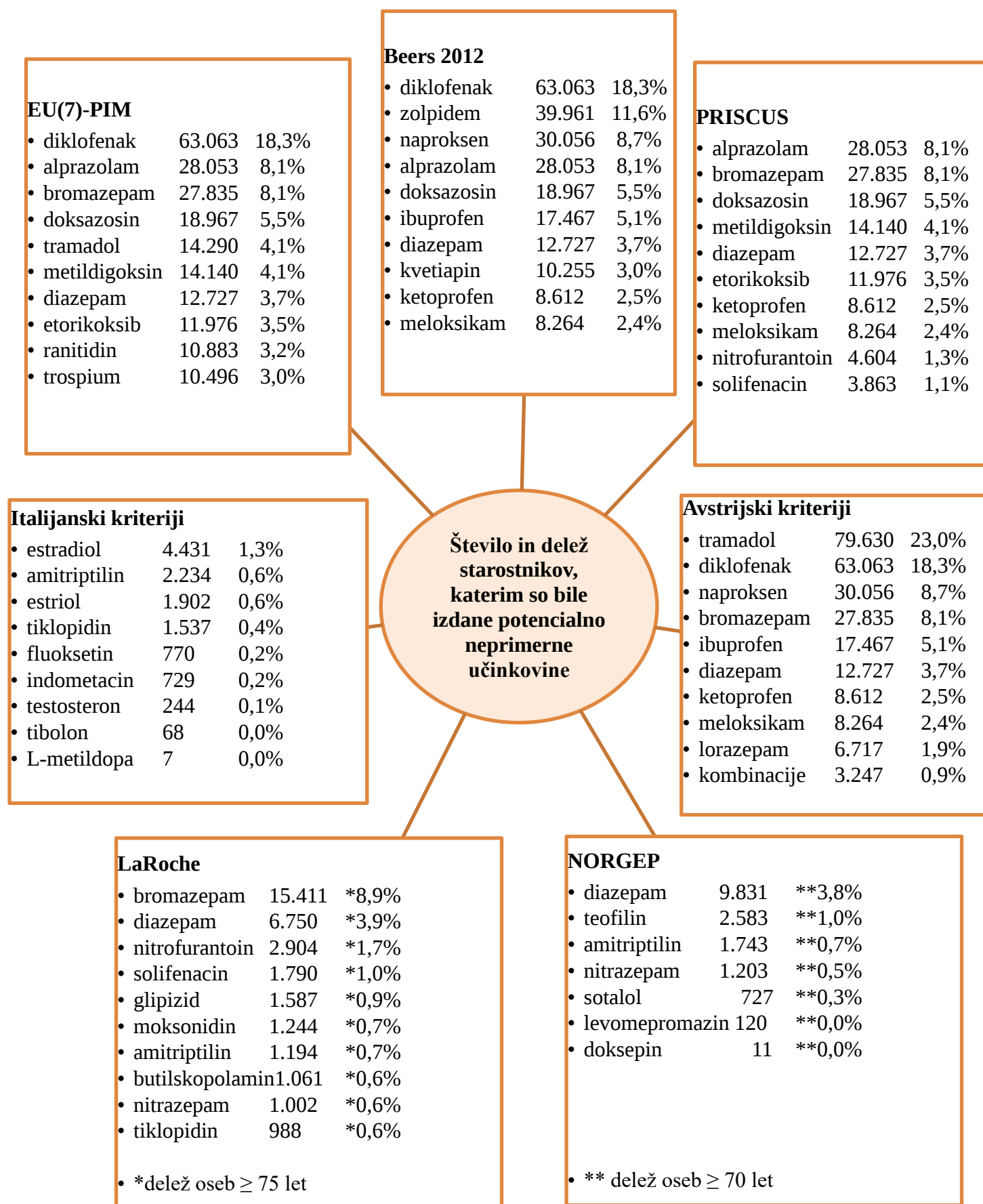
Preglednica XVII: Število starostnikov glede na število prejetih potencialno neprimernih učinkovin po različnih kriterijih.

Število različnih potencialno neprimernih učinkovin na osebo	EU(7)-PIM	Beers 2012	Avstrijski kriteriji	PRISCUS	LaRoche	NORGEP	Italijanski kriteriji
1	114.069	117.119	114.337	96.132	29.296	15.311	11.336
2	57.989	51.026	50.243	21.911	2.861	437	284
3	23.910	17.202	16.576	3.624	215	11	6
4	8.302	5.292	4.661	510	16	/	/
5 in več	3.815	1.949	1.369	78	/	/	/

Med osebami, vključenimi v analizo EU(7)-PIM (kar pomeni, da so imele izdan vsaj en recept s PIM po EU(7)-PIM), je bilo **54,8 %** osebam izdano **eno PIM**, delež oseb s **5 PIM ali več** pa je 1,8 %. Gledano na celotno populacijo starostnikov, ki so prejeli vsaj en recept, to pomeni, da je **1,1 %** oseb prejelo 5 PIM ali več glede na EU(7)-PIM. Po kriterijih Beers je takih oseb 0,6 % in po Avstrijskih kriterijih 0,4 %.



Slika 3: Delež receptov, vključenih v posamezne kriterije, glede na 2. nivo ATC.



Slika 4: Število in delež starostnikov, katerim so bile izdane potencialno neprimerne učinkovine.

4.3.1 Predpisovanje potencialno neprimernih zdravil glede na skupine zdravil

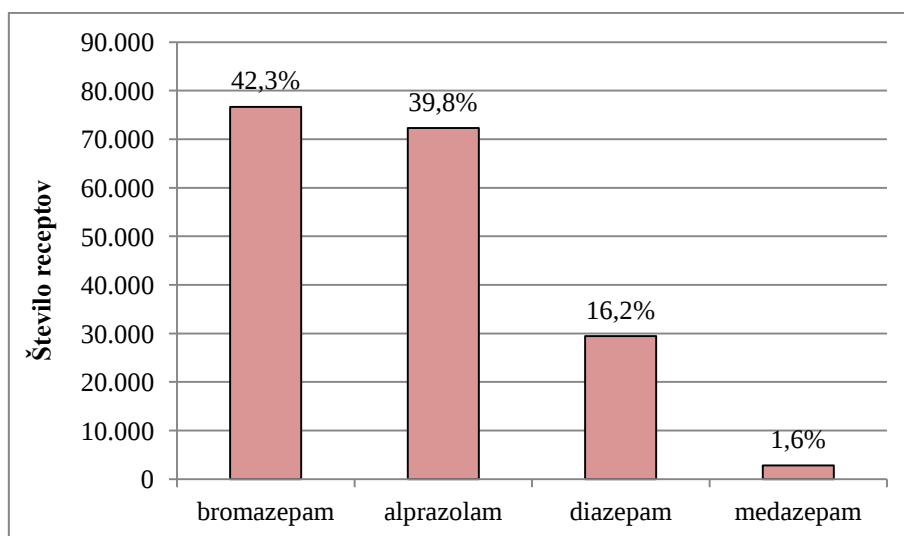
Predpisovanje potencialno neprimernih zdravil starostnikom smo raziskali po posameznih skupinah zdravil glede na najpogostejše izdane **recepte** in glede na **starostnike**, ki so te recepte prejeli. Pri vsaki skupini zdravil smo nadalje raziskali delež izdanih receptov glede na **potencialno neprimerne učinkovine** po **EU(7)-PIM**. Izjema ob tem so estrogeni, ki smo jih podrobneje raziskali glede na EU(7)-PIM, Beers 2012 in Italijanske kriterije, ter opiodi, ki smo jih raziskali glede na EU(7)-PIM in Avstrijske kriterije.

Potencialno neprimerni anksiolitiki

Preglednica XVIII: Predpisovanje potencialno neprimernih anksiolitikov.

	PRISCUS	EU(7)-PIM	Avstrijski kriteriji	Beers 2012	LaRoche	NORGE
Število oseb	66.423	66.423	47.531	47.450	21.749	9.831
Delež starostnikov (%)	19,2	19,2	13,8	13,7	12,6*	3,8**
Število receptov	181.463	181.463	135.134	130.755	60.230	22.826
Delež receptov, vključenih v kriterije (%)	45,5	19,1	19,1	17,2	63,1	54,8
Delež receptov, izdanih starostnikom (%)	2,5	2,5	1,8	1,8	1,5*	0,4**

*delež ≥ 75 let, **delež ≥ 70 let



Slika 5: Število in delež izdanih receptov z anksiolitiki glede na EU(7)-PIM.

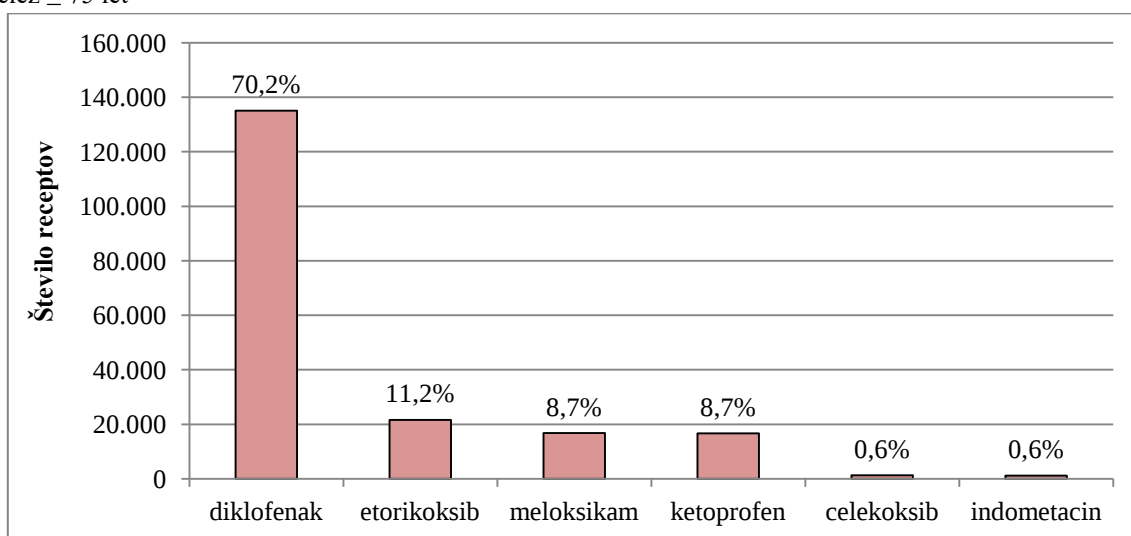
Najvišje število receptov s potencialno neprimernimi anksiolitiki je bilo izdano glede na kriterije **PRISCUS** in **EU(7)-PIM**. Najpogostejše so bili izdani: bromazepam (42,3 %), alprazolam (39,8 %) in diazepam (16,2 %). Najmanjše število potencialno neprimernih anksiolitikov je bilo izdano glede na kriterije LaRoche in NORGE, a kljub temu anksiolitiki v teh kriterijih predstavljajo več kot polovico receptov, vključenih v analizo. Italijanski kriteriji anksiolitikov ne uvrščajo med PIM.

Potencialno neprimerni NSAR

Preglednica XIX: Predpisovanje potencialno neprimernih NSAR.

	Avstrijski kriteriji	Beers 2012	EU(7)-PIM	PRISCUS	Italijanski kriteriji	LaRoche
Število oseb	111.531	113.488	85.519	28.018	729	290
Delež starostnikov (%)	32,3	32,9	24,8	8,1	0,2	0,2*
Število receptov	259.295	265.429	192.498	56.195	1.138	476
Delež receptov, vključenih v kriterije (%)	36,7	35	20,3	14,1	4,3	0,5
Delež receptov, izdanih starostnikom (%)	3,5	3,6	2,6	0,8	0,0	0,0*

*delež ≥ 75 let



Slika 6: Število in delež izdanih receptov z NSAR glede na EU(7)-PIM.

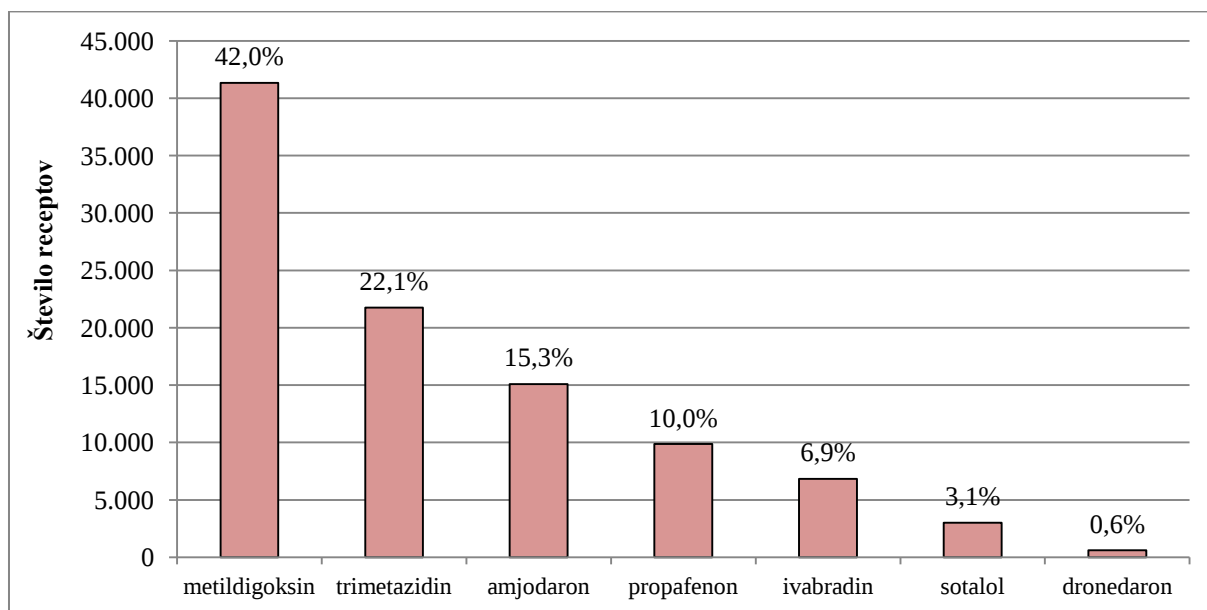
Delež receptov s potencialno neprimernimi NSAR je najvišji glede na **Avstrijske kriterije** in **Beers 2012**. Rezultati naše raziskave kažejo, da je $\frac{1}{3}$ starostnikov po teh kriterijih prejela vsaj en potencialno neprimeren NSAR. Glede na **EU(7)-PIM** predstavljajo NSAR $\frac{1}{5}$ **potencialno neprimernih receptov**, med katerimi je bil najpogosteje izdan diklofenak (70,2 %). NSAR so bili po EU(7)-PIM izdani 24,8 % starostnikov. Med vsemi kriteriji so Italijanski kriteriji posebnost, saj vse NSAR označujejo kot neprimerne v dolžini jemanja, ki je daljše od 15 dni. Ker podatkov o režimu jemanja nismo imeli, takih PIM nismo vključili in je zato število receptov glede na Italijanske kriterije relativno nizko in se nanaša zgolj na indometacin, ki ga ti kriteriji v seznamu še dodatno navajajo. NORGEP so edini kriteriji, ki NSAR ne uvrščajo med PIM.

Potencialno neprimerni antiaritmiki

Preglednica XX: Predpisovanje potencialno neprimernih antiaritmikov.

	EU(7)-PIM	PRISCUS	Beers 2012	Avstrijski kriteriji	NORGE
Število oseb	29.968	14.980	9.553	3.984	727
Delež starostnikov (%)	8,7	4,3	2,8	1,2	0,4*
Število receptov	98.497	44.349	28.557	13.470	2.502
Delež receptov, vključenih v kriterije (%)	10,4	11,1	3,8	1,9	6,0
Delež receptov, izdanih starostnikom (%)	1,3	0,6	0,4	0,2	0,0*

* delež ≥ 70 let



Slika 7: Število in delež izdanih receptov z antiaritmiki glede na EU(7)-PIM.

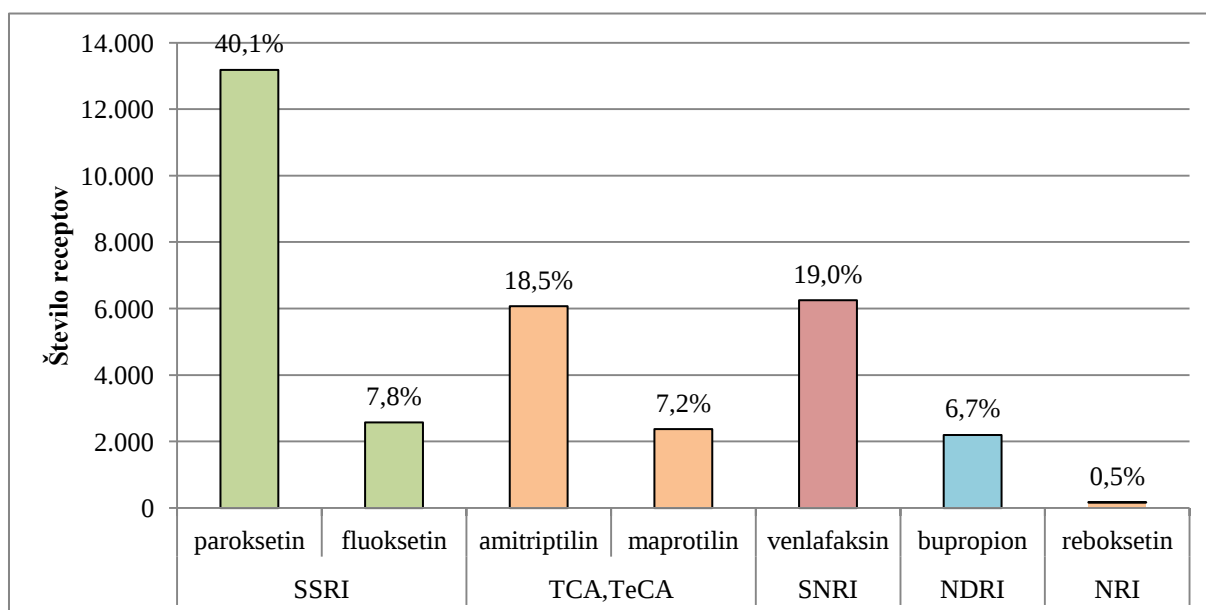
Največ receptov s potencialno neprimernimi antiaritmiki je bilo izdanih glede na **EU(7)-PIM**, ki vključuje **vse antiaritmike iz preostalih kriterijev**. Izdani so bili 8,7 % starostnikov, skupno pa predstavljajo **10,4 % receptov**, vključenih v **EU(7)-PIM**. Na seznamu je med antiaritmiki dodan tudi **sotalol**, in sicer zaradi akutnega podaljšanja terminalne faze monofaznega akcijskega potenciala, ki pa predstavlja le majhen delež (3,1 %) med izdanimi recepti. Sotalol je naveden tudi v drugih kriterijih z izjemo Italijanskih kriterijev in LaRoche, ki antiaritmikov ne vključujeta. Največji delež receptov s potencialno neprimernimi antiaritmiki je bil izdan z metildigoksinom (42,0 %), trimetazidinom (22,1 %), amjodaronom (15,3 %) in propafenonom (10,0 %). Preostali antiaritmiki predstavljajo manj kot 15 % vseh receptov z antiaritmiki glede na EU(7)-PIM.

Potencialno neprimerni antidepresivi

Preglednica XXI: Predpisovanje potencialno neprimernih antidepresivov.

	EU(7)-PIM	PRISCUS	Italijanski kriteriji	Avstrijski kriteriji	Beers 2012	NORGE	LaRoche
Število oseb	9.892	3.645	2.994	2.902	2.235	1.751*	1.573**
Delež starostnikov (%)	2,9	1,1	0,9	0,8	0,6	0,7	0,9
Število receptov	32.856	11.048	8.653	8.470	6.076	4.775	4.588
Delež receptov, vključenih v kriterije (%)	3,5	2,8	32,6	1,2	0,8	11,5	4,8
Delež receptov, izdanih starostnikom (%)	0,4	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1*	0,1**

*delež ≥ 70 let, ** delež ≥ 75 let



Slika 8: Število in delež izdanih receptov s potencialno neprimernimi antidepresivi glede na EU(7)-PIM. (SSRI = selektivni zaviralci privzema serotonina, TCA/TeCA = triciklični/tetraciklični antidepresivi, SNRI = neselektivni zaviralci privzema serotonina in noradrenalina, NDRI = neselektivni zaviralci privzema noradrenalina in dopamina, NRI = selektivni zaviralci privzema noradrenalina)

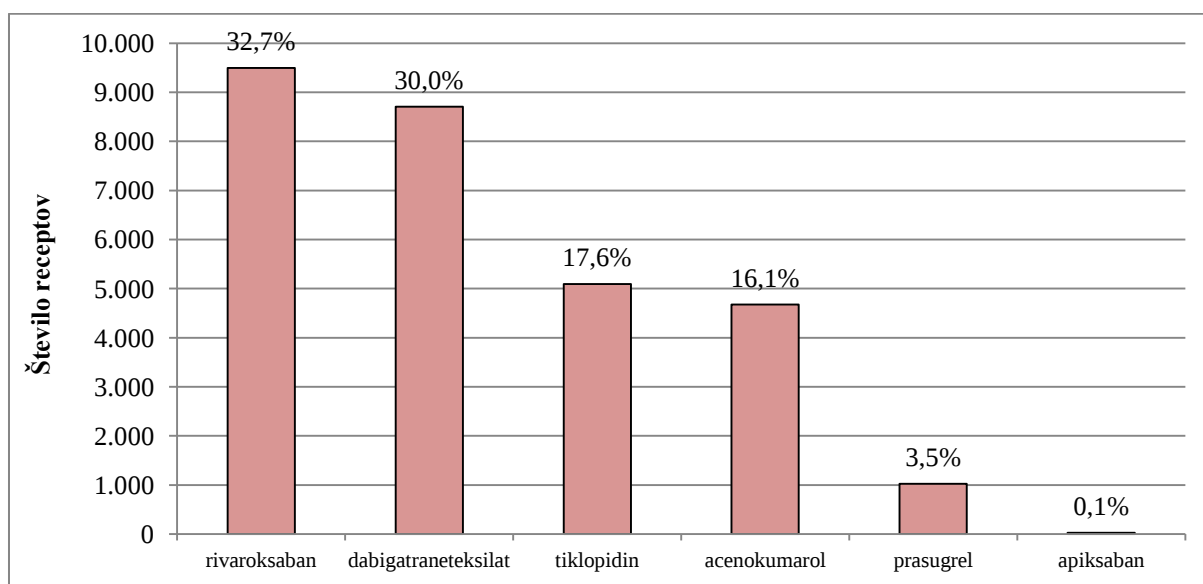
Recepti s predpisanimi antidepresivi, ki so vključeni v **EU(7)-PIM**, **zajemajo vse recepte s potencialno neprimernimi antidepresivi glede na preostale kriterije, ki smo jih uporabili v raziskavi**. Posledično je glede na EU(7)-PIM najvišje število receptov z antidepresivi. Ti recepti predstavljajo 3,5 % receptov, vključenih v EU(7)-PIM. Med temi so bili najpogosteje izdani **SSRI**, in sicer paroksetin (40,2 %) in fluoksetin (7,9 %). Približno ¼ receptov je bila izdana iz skupine **TCA/TeCA** in približno 1/5 iz **SNRI**. Najvišji delež receptov s potencialno neprimernih antidepresivi je bil izdan glede na Italijanske kriterije, kjer ti recepti predstavljajo skoraj tretjino vseh receptov, vključenih v Italijanske kriterije.

Potencialno neprimerni antitrombotiki

Preglednica XXII: Predpisovanje potencialno neprimernih antitrombotikov.

	EU(7)-PIM	Avstrijski kriteriji	PRISCUS	Italijanski kriteriji	Beers 2012	LaRoche
Število oseb	9.548	5.580	1.874	1.537	1.537	988
Delež starostnikov (%)	2,8	1,6	0,5	0,4	0,4	0,6*
Število receptov	29.016	17.547	6.120	5.095	5.095	3.266
Delež receptov, vključenih v kriterije (%)	3,1	2,5	1,5	19,2	0,7	3,4
Delež receptov, izdanih starostnikom (%)	0,4	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1*

* delež ≥ 75 let



Slika 9: Število in delež receptov s potencialno neprimernimi antitrombotiki glede na EU(7)-PIM.

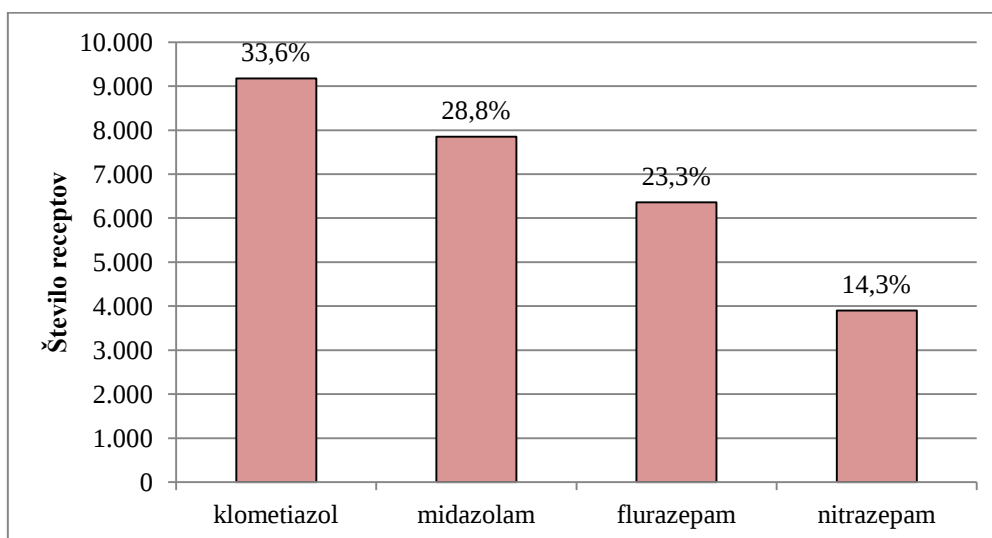
EU(7)-PIM v svojem seznamu vključuje vse antitrombotike, ki so navedeni tudi v drugih seznamih. Antitrombotiki zajemajo 3,1 % vseh receptov, izdanih glede na EU(7)-PIM. Med potencialno neprimernimi antitrombotiki sta bila največkrat izdana **rivaroksaban** (32,7 %) in **dabigatran eteksilat** (30,0 %). Skupno predstavljata $\frac{2}{3}$ vseh potencialno neprimernih receptov iz te skupine. $\frac{1}{3}$ receptov je bila izdana s tiklopidinom (17,6 %) in acenokumarolom (16,1 %). Ostali antitrombotiki predstavljajo le majhen delež med izdanimi recepti (< 4 %). Med vsemi kriteriji predstavljajo antitrombotiki najvišji delež izdanih receptov glede na Italijanske kriterije, saj je bilo takih receptov $\frac{1}{5}$ glede na vse recepte, vključene v te kriterije.

Potencialno neprimerni hipnotiki in sedativi

Preglednica XXIII: Predpisovanje potencialno neprimernih hipnotikov in sedativov.

	Beers 2012	EU(7)-PIM	PRISCUS	Avstrijski kriteriji	NORGE	LaRoche
Število oseb	41.633	8.153	3.536	1.388	1.203	1.002
Delež starostnikov (%)	12,1	2,4	1,0	0,4	0,5*	0,6**
Število receptov	128.139	27.287	10.261	3.904	3.414	2.890
Delež receptov, vključenih v kriterije (%)	16,9	2,9	2,6	0,6	8,2	3,0
Delež receptov, izdanih starostnikom (%)	1,7	0,4	0,1	0,1	0,1*	0,1**

*delež ≥ 70 let, ** delež ≥ 75 let



Slika 10: Število in delež izdanih receptov s hipnotiki in sedativi glede na EU(7)-PIM.

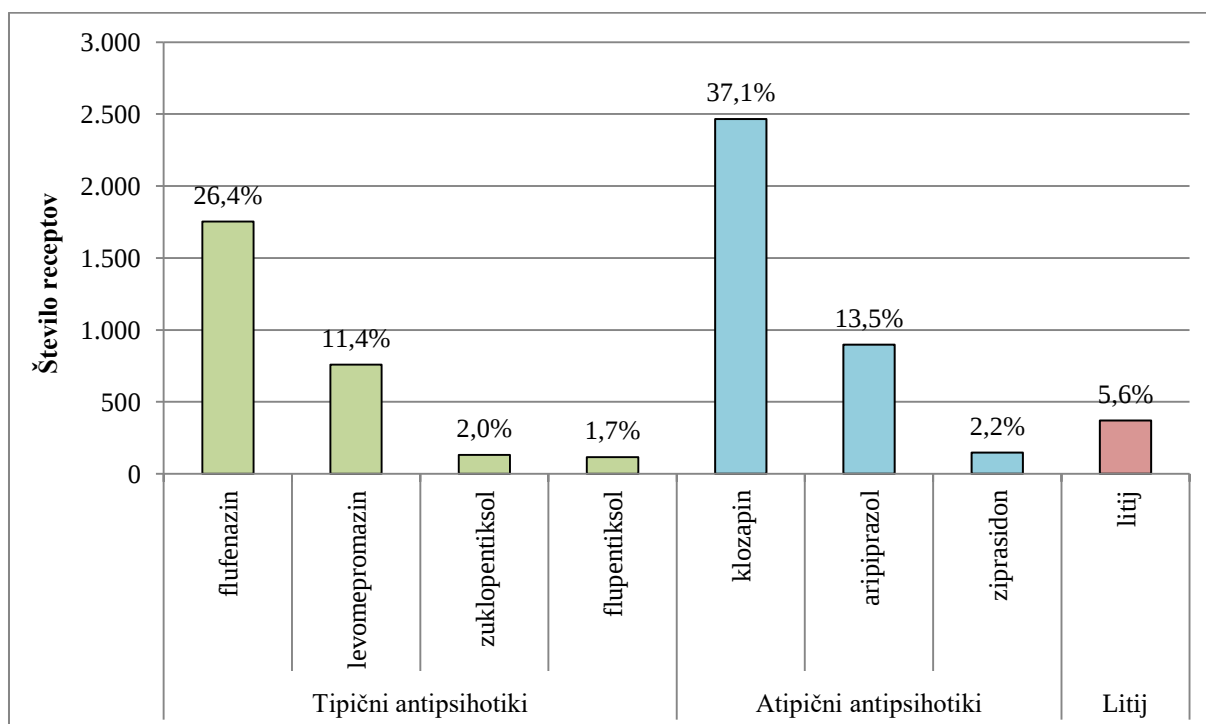
Na prvem mestu glede na število receptov s potencialno neprimernimi hipnotiki in sedativi so kriteriji **Beers 2012**, pri katerih je tudi delež receptov s potencialno neprimernimi hipnotiki najvišji (16,9 %). Tako Beers 2012 kot EU(7)-PIM navajajo **zolpidem**, ki je v Sloveniji najpogosteje predpisan hipnotik. Bistvena razlika med omenjenimi kriteriji je v tem, da EU(7)-PIM opredeljujejo **zolpidem** neprimeren v odmerku, ki je višji od 5 mg/dan. Ker PIM z odmerkom v raziskavi nismo upoštevali, je posledično število receptov, izdanih glede na EU(7)-PIM, bistveno nižje kot glede na Beers 2012, ki odmerkov pri hipnotikih in sedativih ne navaja. Glede na EU(7)-PIM so bili najpogosteje izdani: **klometiazol** (33,6 %), **midazolam** (28,8 %), **flurazepam** (23,3 %) in **nitrazepam** (14,3 %). Posebnost med kriteriji so Italijanski kriteriji, ki v nasprotju z ostalimi hipnotikov in sedativov ne navajajo v seznamu PIM.

Potencialno neprimerni antipsihotiki

Preglednica XXIV: Predpisovanje potencialno neprimernih antipsihotikov.

	Beers 2012	Avstrijski kriteriji	EU(7)-PIM	PRISCUS	LaRoche	NORGE
Število oseb	21.540	5.919	1.616	1.207	210	120
Delež starostnikov (%)	6,2	1,7	0,5	0,3	0,1*	0,1**
Število receptov	81.190	20.102	6.637	4.976	734	461
Delež receptov, vključenih v kriterije (%)	10,7	2,8	0,7	1,2	0,8	1,1
Delež receptov, izdanih starostnikom (%)	1,1	0,3	0,1	0,1	0,0*	0,0**

*delež ≥ 75 let, ** delež ≥ 70 let



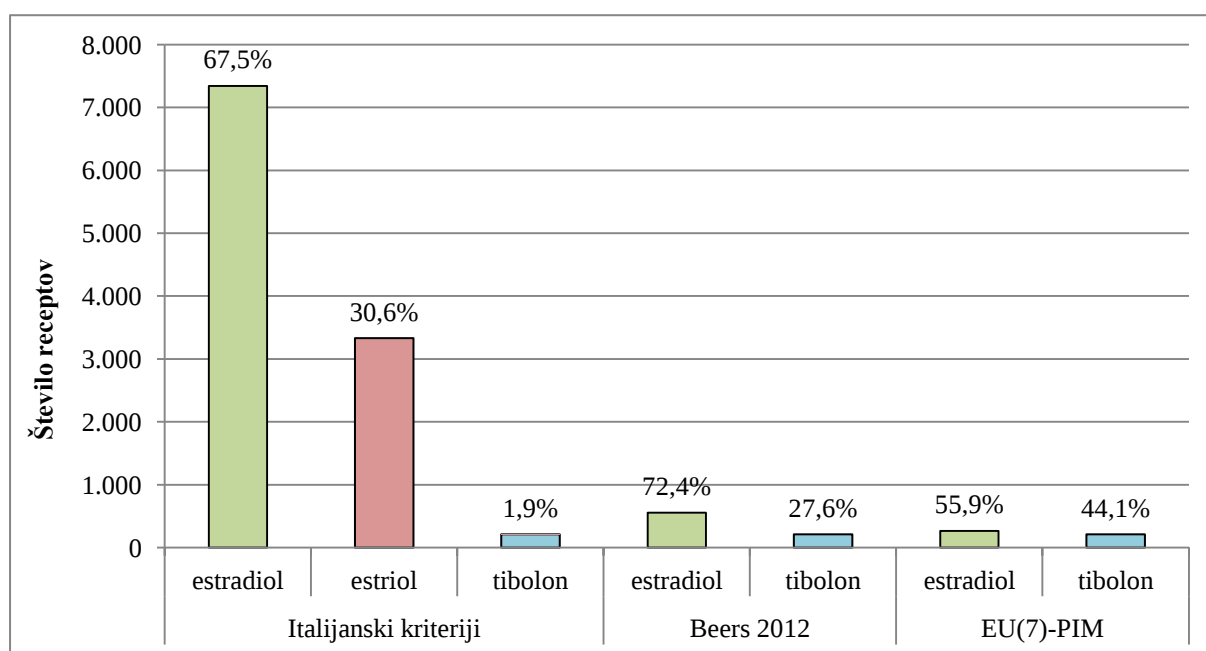
Slika 11: Število in delež izdanih receptov z antipsihotiki glede na EU(7)-PIM.

Najpogosteje so bili antipsihotiki izdani glede na **Beers 2012**, saj je takih receptov 10,7 %. Pri vseh ostalih kriterijih je ta delež manjši od 3 %, najmanjši pa je glede na EU(7)-PIM (0,7 %). Najmanjši delež glede na EU(7)-PIM izvira iz tega, da so najpogosteje predpisani antipsihotiki, ki so navedeni v drugih kriterijih, v EU(7)-PIM neprimerni pri določenem pogoju (npr. odmerek, dolžina jemanja zdravila), tovrstnih učinkovin pa v raziskavi nismo upoštevali. Najpogosteje izdan antipsihotik glede na EU(7)-PIM je bil **klozapin**. **Atipični** antipsihotiki so bili tudi sicer **pogosteje** izdani kot tipični antipsihotiki.

Potencialno neprimerni estrogeni

Preglednica XXV: Predpisovanje potencialno neprimernih estrogenov.

	Italijanski kriteriji	Beers 2012	EU(7)-PIM
Število oseb	6.275	263	164
Delež starostnic (%)	3,0	0,1	0,1
Število receptov	10.882	765	478
Delež receptov, vključenih v kriterije (%)	41,0	0,1	0,1
Delež receptov, izdanih starostnikom (%)	0,1	0,0	0,0



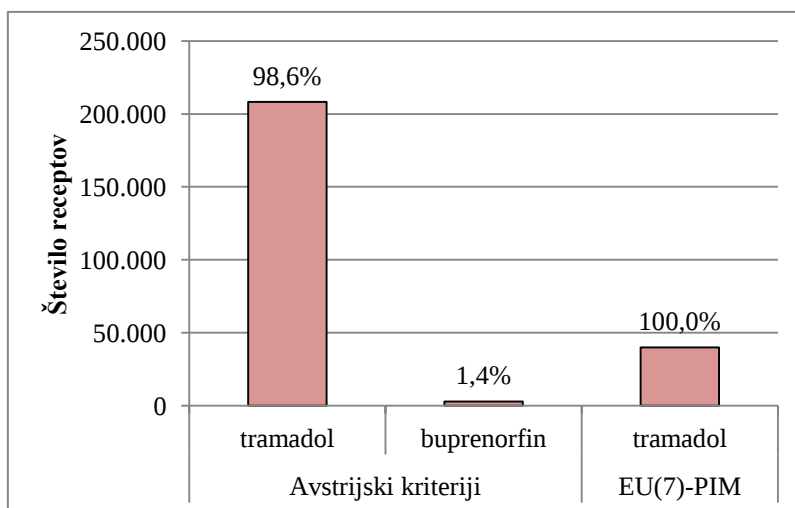
Slika 12: Število in delež izdanih receptov z estrogeni.

Estrogene kot PIM opredeljujejo Italijanski kriteriji, EU(7)-PIM in Beers 2012. Razlika med njimi je v tem, da **Italijanski kriteriji** označujejo **vse estrogene** kot potencialno neprimerne, **EU(7)-PIM** le **peroralne** oblike in **Beers 2012** **peroralne oblike** in **transdermalne oblike**. Estrogeni so glede na Italijanske kriterije najpogosteje izdana PIM, saj recepti z estrogeni predstavljajo 41,0 % receptov, vključenih v Italijanske kriterije. Ti recepti so bili predpisani 3,0 % starostnic. Najpogosteje sta bila predpisana estradiol ($\frac{2}{3}$ receptov) in estriol ($\frac{1}{3}$ receptov). Glede na kriterije Beers 2012 in EU(7)-PIM pa je število receptov s potencialno neprimernimi estrogeni bistveno nižje, pa tudi delež starostnic, ki so prejele tovrstna zdravila, je po teh kriterijih bistveno nižji in znaša 0,1 %.

Potencialno neprimerni opioidi

Preglednica XXVI: Predpisovanje potencialno neprimernih opioidov.

	Avstrijski kriteriji	EU(7)-PIM
Število oseb	74.817	14.290
Delež starostnikov (%)	21,7	4,1
Število receptov	211.059	39.970
Delež receptov, vključenih v kriterije (%)	29,9	4,2
Delež receptov, izdanih starostnikom (%)	2,9	0,5



Slika 13: Število in delež izdanih receptov z opioidi glede na Avstrijske kriterije in EU(7)-PIM.

Med potencialno neprimernimi opioidi sta bila v Sloveniji izdana **buprenorfin** in **tramadol**, ki skupno predstavljata $\frac{1}{3}$ vseh receptov, vključenih v Avstrijske kriterije. Manjše število receptov s tramadolom po EU(7)-PIM izhaja iz tega, da ti kriteriji navajajo le eno ATC oznako za tramadol, pri Avstrijskih kriterijih pa je podano zgolj ime učinkovine, za katero smo poleg ATC oznake, ki jo omenja EU(7)-PIM, upoštevali tudi druge oznake, ki se nanašajo na tramadol.

5 RAZPRAVA

Po podatkih Statističnega urada Republike Slovenije je bilo na dan 30. 6. 2013 v Sloveniji 352.145 oseb, starih 65 let in več (starostnikov), od tega je bilo 210.467 žensk in 141.678 moških (46). Skupno predstavljajo starostniki 17,1 % vsega prebivalstva. Izmed 15.906.345 vseh izdanih receptov v Sloveniji leta 2013 je bilo starostnikom izdanih 7.278.285 receptov, kar pomeni, da je približno $\frac{1}{5}$ prebivalstva prejela skoraj polovico vseh receptov. Ženske so prejele 4.531.503 receptov, moški pa 2.857.782 receptov.

5.1 Primerjava kriterijev potencialno neprimerne predpisovanja

Kriteriji potencialno neprimerne predpisovanja zdravil starostnikom, ki smo jih uporabili v magistrski nalogi, so bili razviti na podlagi že obstoječih seznamov neprimerne predpisovanja s posodobitvami in prilagoditvami za trg, kateremu so namenjeni. Vsi kriteriji, z izjemo Italijanskih in Avstrijskih kriterijev, so nastali na podlagi kriterijev **Beers**, drugih kriterijev neprimerne predpisovanja in izsledkov iz literature. Italijanski kriteriji, objavljeni leta 2015, so posodobljeni Italijanski kriteriji iz leta 2010. Avstrijski kriteriji pa so nastali na podlagi kriterijev PRISCUS. Tako prvotni Italijanski kriteriji kot PRISCUS so nastali med drugim na podlagi Beers kriterijev, kar pomeni, da so vsi kriteriji pri svojem razvoju upoštevali Beersove kriterije neprimerne predpisovanja.

Kriteriji se med seboj razlikujejo tudi po **državi njihovega nastanka**. Tako so bili npr. PRISCUS kriteriji prilagojeni za nemški trg, Avstrijski kriteriji pa za avstrijski trg. Pomemben doprinos prinaša **EU(7)-PIM**, ki je bil razvit za **širši evropski trg** in objavljen leta **2015**. V seznam EU(7)-PIM so vključene 304 potencialno neprimerne učinkovine, kar je največ v primerjavi z ostalimi kriteriji, ki smo jih uporabili v magistrski nalogi. Vsi preostali kriteriji namreč navajajo le pol toliko PIM ali manj. Glede na EU(7)-PIM je bilo v Sloveniji leta 2013 izmed navedenih 304 PIM vsaj enkrat izdanih 37,2 % PIM. Med vsemi uporabljenimi kriteriji pa je delež izdanih PIM v Sloveniji najvišji glede na Avstrijske kriterije in PRISCUS (57,5 % oz. 51,3 %).

Pomembna razlika med kriteriji je tudi **starostna omejitev**, nad katero so kriteriji uporabljeni. Z izjemo NORGE in LaRoche seznama so vsi kriteriji, ki smo jih uporabili v magistrski nalogi, namenjeni starostnikom, starim 65 let ali več. NORGE kriteriji so bili narejeni za starostnike, ki so stari 70 let in več, LaRoche pa za starostnike, ki so stari 75 let in več.

Vsi kriteriji potencialno neprimernega predpisovanja imajo navedene sezname potencialno neprimernih učinkovin. Za vsako od teh učinkovin smo v CBZ in SZO poiskali ustrezno ATC oznako. **Enaka učinkovina** pa se lahko uporablja za **različne indikacije** in zato ima lahko ena učinkovina več različnih ATC oznak. Kot primer lahko navedemo ketoprofen v merilih PRISCUS, ki ima skupno tri pripadajoče ATC oznake. V kriterijih Beers 2012 je število ATC oznak tako skoraj enkrat višje od števila potencialno neprimernih učinkovin. **Izjema** med kriteriji pa je **EU(7)-PIM**, ki ima poleg vsake PIM pripisano tudi **eno** pripadajočo **ATC oznako**. Tako ima ketoprofen v EU(7)-PIM navedeno le eno ATC oznako in se število PIM bistveno ne razlikuje od celokupnega števila ATC oznak. Priložen seznam ATC oznak omogoča poenoteno uporabo EU(7)-PIM v različnih podatkovnih bazah z enakimi ATC oznakami. V raziskavah razširjenosti neprimernega predpisovanja namreč večkrat ni navedeno, katere ATC oznake in učinkovine so bile upoštevane, kar lahko vodi do povsem različnih rezultatov pri enaki bazi podatkov.

Nekateri kriteriji navajajo kot neprimerne tudi učinkovine ob določenem **pogoju** (npr. dnevni odmerek, dolžina jemanja zdravila). Primera takih učinkovin sta oksazepam, ki ga EU(7)-PIM, PRISCUS in LaRoche navajajo kot neprimeren v odmerku, višjem od 60 mg/dan, in risperidon, ki naj se pri starostnikih po EU(7)-PIM ne bi uporabljal dlje od šestih tednov. Največ učinkovin s pripisanimi pogoji imajo Italijanski kriteriji, saj ima 79,2 % učinkovin pripisan pogoj. Ker v bazi podatkov o izdanih zdravilih nismo imeli podatkov o režimu jemanja, bi ob upoštevanju tudi teh učinkovin kot PIM naredili napako. Tako smo v analizi upoštevali samo tiste učinkovine, ki niso imele navedenega pogoja in so potencialno neprimerne ne glede na odmerek, režim jemanja ali katerikoli drugi pogoj. Pri Italijanskih kriterijih smo tako v analizi upoštevali le $\frac{1}{4}$ vseh ATC oznak.

5.2 Ambulantno predpisovanje zdravil starostnikom

Največ receptov med starostniki je bilo izdanih v starostni skupini **70–74 let** (23,3 %). Skupna vrednost receptov, izdanih starostnikom, je nekaj manj kot 200 milijonov evrov (od tega 53,4 % v breme OZZ), kar predstavlja **46,0 % skupne vrednosti vseh receptov**, izdanih v letu 2013. Med starostniki je poraba zdravil na 1.000 prebivalcev na dan (**DID**) **5,4-krat višja** kot pri ostali populaciji (3907,9 vs. 719,2) in **narašča s starostjo**. Tako je v starostni skupini **90 let in več poraba najvišja** in v primerjavi s starostno skupino 65–69 let višja za 66,7 %. V vseh starostnih skupinah je bila poraba zdravil za približno 10 % višja pri moških. Tudi med regijami se poraba zdravil razlikuje. Najvišja je v Zasavski regiji, in sicer je za 15,2 % višja od povprečne porabe v Sloveniji, najnižja pa v Koroški regiji. Število starostnikov, vključenih

v raziskavo, je bilo **345.400**, od tega je bilo 60,0 % žensk, katerim je bilo predpisanih 61,3 % receptov. Najpogostejše so bili starostnikom predpisani recepti iz **C skupine 1. nivoja ATC klasifikacije** (zdravila za bolezni srca in ožilja) (37,3 % receptov), znotraj te skupine je bilo 35,5 % receptov predpisanih iz skupine zdravil z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem, 17,4 % iz skupine zdravil za spremljanje ravni serumskih lipidov in 15,9 % iz skupine antagonistov adrenergičnih receptorjev beta. Druga po številu receptov je bila skupina zdravil z delovanjem na živčevje (skupina N). Iz te skupine so se najpogostejše predpisovali **analgetiki** (38,2 % receptov) in **anksiolitiki** (16,1 % receptov). Najpogostejše izdana učinkovina med starostniki je bila **acetilsalicilna kislina** (5,0 % receptov), ki je bila predpisana 36,3 % moškim in 31,0 % žensk. Med moškimi so bile poleg acetilsalicilne kisline najpogostejše predpisane učinkovine: bisoprolol, paracetamol in diklofenak, med ženskami pa paracetamol, tramadol in pantoprazol. Povprečno število receptov na starostnika je bilo 21,4 recepta, najvišje je bilo v Pomurski regiji (23,3 recepta na osebo).

5.3 Neprimerno predpisovanje zdravil starostnikom

Izmed vseh uporabljenih kriterijev je bilo **najvišje število receptov s PIM** izdanih glede na **EU(7)-PIM**. Ti recepti predstavljajo 12,9 % vseh receptov, izdanih starostnikom. Po deležu neprimerne predpisovanja sledijo: Beers 2012 (10,3 %), Avstrijski kriteriji (9,6 %) in PRISCUS (5,4 %). Manj kot 2 % receptov, izdanih starostnikom, pa je glede na LaRoche, NORGE in Italijanske kriterije. Tudi **število starostnikov, ki so v letu 2013 prejeli vsaj eno PIM**, je bilo najvišje glede na EU(7)-PIM in znaša 208.085, kar je 60,2 % starostnikov, ki so v letu 2013 prejeli vsaj en recept. Po kriterijih Beers 2012 in Avstrijskih kriterijih je ta delež okrog 55 %, sledi PRISCUS s 35,4 %. Glede na LaRoche, NORGE in Italijanske kriterije je manj kot 10 % starostnikov prejelo vsaj eno PIM. Predpisovanje PIM je pogostejše pri ženskah, saj je delež žensk s prejetim PIM v povprečju za 6,2 % višji, kar pa je pričakovano, ker je bilo v raziskavo vključenih več žensk (60 %) kot moških.

Če upoštevamo vse kriterije, so bili najpogostejše predpisani recepti s PIM iz skupine **anksiolitikov in analgetikov**. Pogosto so bili izdani tudi recepti s PIM iz skupine **antihipertenzivov in zdravil za bolezni srca**. Italijanski kriteriji so ob tem izjema, saj skoraj polovica receptov s PIM izhaja iz skupine **estrogenov**.

5.3.1 Predpisovanje potencialno neprimernih zdravil, razdeljeno po skupinah zdravil

Psiholeptike delimo po ATC klasifikaciji na: antipsihotike (N05A), anksiolitike (N05B) ter sedative in hipnotike (N05C). Učinkovine iz skupine psiholeptikov so glede na število

receptov najpogosteje predpisana PIM po kriterijih: Beers 2012, PRISCUS, NORGE, LaRoche in EU(7)-PIM. Največ potencialno neprimernih psiholeptikov je bilo v letu 2013 predpisanih iz skupine anksiolitikov.

Anksiolitiki

Benzodiazepini so glede na različne kriterije pogosto izdane neprimerne učinkovine. Njihov delež znotraj receptov, vključenih v posamezne kriterije, se giblje od 17,2 % v Beers 2012 do 63,1 % v LaRoche, kar pomeni, da benzodiazepini v kriterijih neprimernega predpisovanja predstavljajo od $\frac{1}{5}$ do $\frac{3}{5}$ receptov s PIM. Gledano na vse kriterije je bilo največ potencialno neprimernih benzodiazepinov izdanih glede na kriterije PRISCUS in EU(7)-PIM. Po obeh kriterijih je bilo izdanih 181.463 takih receptov, kar pomeni, da potencialno neprimerni benzodiazepini predstavljajo 45,5 % vseh receptov glede na PRISCUS in 19,1 % receptov glede na EU(7)-PIM.

Različni kriteriji navajajo različne neprimerne benzodiazepine, razdelimo pa jih lahko v dve večji skupini: kratkodelujoči ter srednje- in dolgodelujoči benzodiazepini. Med vsemi potencialno neprimernimi benzodiazepini, ki so bili predpisani starostnikom, uvrščamo med kratkodelujoče alprazolam, lorazepam in oksazepam, med srednje- in dolgodelujoče benzodiazepine pa bromazepam, diazepam, medazepam in klobazam. Med dolgodelujočimi benzodiazepini je bil največkrat predpisan **bromazepam** (n = 76.681), med kratkodelujočimi pa **alprazolam** (n = 72.302). Oboji so bili predpisani približno enakemu deležu starostnikov, in sicer nekaj več kot 8 %. Potencialno neprimerni benzodiazepini so pogosteje predpisani ženskam kot moškim, saj so predpisani 26,3 % starostnicam in 13,7 % starostnikom.

Benzodiazepini so za starostnike potencialno neprimerni, saj povečujejo tveganje za padec in zlom kolka. Pri starostnikih je tveganje za zlom kolka dvakrat večje v prvih 14 dneh jemanja benzodiazepinov in narašča z odmerkom, najvišje pa je pri DDD, večjem od ena (48). Pri starostnikih so benzodiazepini potencialno neprimerni tudi zato, ker podaljšujejo reakcijski čas, povzročajo upad kognitivnih funkcij in depresijo. Pojavijo se lahko tudi paradoksalne psihiatrične reakcije (halucinacije, psihoze, agitacija). Pri starostnikih se raje kot uporaba dolgodelujočih priporoča uporaba kratkodelujočih benzodiazepinov ali pa "z-zdravil" (zolpidem, zopiklon, eszopiklon, zaleplon), oboje v nizkih odmerkih, opipramol, sedativne antidepressive (trazdon, mianserin, mirtazepin), antipsihotike nizke jakosti (malperon, pipamperon), baldrijan in nefarmakološke ukrepe.

Analgetiki

Bolečina je pri starostnikih eden izmed najpogostejših simptomov. V ZDA trpi za kronično bolečino 68 milijonov oseb, od tega je 25 % starostnikov. V Veliki Britaniji o bolečini poroča polovica vseh starostnikov in 60 % oseb, starejših od 75 let. S staranjem pride do strukturnih, biokemijskih in funkcionalnih sprememb v perifernem živčevju: zmanjša se gostota mieliniziranih in nemieliniziranih vlaken, zmanjšata se število in metabolni obrat živčnih prenašalcev, ki so udeleženi v nocicepciji, poveča se obseg nevroloških poškodb in okvar. Navedene spremembe vodijo do razlik v dožemanju in odgovoru na bolečino pri starostnikih (49). Med analgetike uvrščamo NSAR (M01A), opioide (N02A) in druge analgetike in antipiretike (N02B). Rezultati naše raziskave so pokazali, da je v letu 2013 59,1 % starostnikov prejelo vsaj en analgetik. 35,1 % starostnikov je prejelo vsaj en NSAR, 22,7 % vsaj en recept s predpisanim opioidom in 28,8 % vsaj en recept iz skupine N02B. Recepti z analgetiki predstavljajo 10,7 % vseh receptov, izdanih starostnikom. Polovico od tega predstavljajo recepti s paracetamolom in tramadolom. Najpogostejše izdana učinkovina iz NSAR je bila diklofenak, katerega delež glede na vse izdane recepte z analgetiki znaša 17,1 %.

Učinkovine iz skupine analgetikov so ene izmed najpogostejše predpisanih PIM. Največje število receptov s PIM iz skupine analgetikov smo zabeležili glede na **Avstrijske kriterije** ($n = 470.354$) in predstavljajo 6,4 % vseh receptov, izdanih starostnikom, oz. $\frac{2}{3}$ **vseh receptov**, vključenih v Avstrijske kriterije. Analgetiki so med najpogostejše predpisanimi skupinami PIM tudi po kriterijih Beers 2012 in EU(7)-PIM (35,0 % oz. 24,5 % receptov, vključenih v posamezne kriterije).

Čeprav so Avstrijski kriteriji nastali na podlagi PRISCUS kriterija, so na seznam na novo uvedli tudi NSAR s krajšim razpolovnim časom in učinkovine iz skupine opioidov: tramadol in buprenorfin. Ravno **tramadol** predstavlja približno $\frac{1}{4}$ vseh receptov, vključenih v Avstrijske kriterije. Poleg tramadola, ki ga na svoj seznam uvršča tudi EU(7)-PIM, se je med potencialno neprimernimi opioidi izdajal tudi **buprenorfin**, ki pa je naveden samo v Avstrijskih kriterijih. Navedena opioda sta med starostniki potencialno neprimerna, saj lahko vodita v delirij, slabost, vrtoglavico in zaprtje. Primernejše terapevtske alternative za omenjena opioda so: paracetamol, metamizol ali pa opioidi z nižjim tveganjem za delirij (nalokson, morfin, oksikodon, buprenorfin ali hidromorfon). V nasprotju z Avstrijskimi kriteriji pa PRISCUS kriteriji tramadol celo navajajo kot primernejšo terapevtsko alternativo NSAR.

Diklofenak je najpogosteje predpisana neprimerna učinkovina iz skupine **NSAR** po kriterijih Beers 2012 in EU(7)-PIM. Delež receptov z diklofenakom je 50,1 oz. 28,7 % glede na vse recepte s potencialno neprimernimi analgetiki. PRISCUS kriteriji diklofenaka ne opredeljujejo kot PIM. Med NSAR sta bila po kriterijih Beers 2012 in Avstrijskih kriterijih pogosto predpisana tudi **naproksen in ibuprofen**, ki glede na Beers 2012 skupaj predstavljata $\frac{1}{3}$ in glede na Avstrijske kriterije $\frac{1}{5}$ vseh receptov s potencialno neprimernimi analgetiki. EU(7)-PIM ju odsvetuje v odmerku, višjem od 500 oz. 1200 mg/dan.

Kronična uporaba NSAR vodi v neželene učinke v gastrointestinalnem traktu pri več kot 30 % uporabnikov, pri 1 do 30 % uporabnikov pa se razvijejo ulceracije (50). Starost je dejavnik tveganja za razvoj **peptičnih razjed** zaradi: tanjšanja sluznice, povečane krhkosti krvnih žil, zmanjšanega izražanja ciklooksigenaze (COX) in zmanjšanega izločanja snovi, ki ščitijo sluznico. Ker imajo COX encimi pomembno vlogo tudi pri regulaciji ledvične funkcije, njihova inhibicija (predvsem COX II) vodi v **ledvične okvare** (51). Izsledki danske raziskave, v katero so bili vključeni starostniki s terminalno fazo ledvične odpovedi, kažejo na to, da je 36 % oseb, vključenih v raziskavo, v predhodnih treh letih prejelo NSAR in so le-ti vsaj delno povezani z nastankom ledvičnih okvar (52). Pomemben neželen učinek NSAR pri starostnikih je tudi **povečanje sistoličnega krvnega pritiska** za 5 mmHg, pri bolnikih z že razvito hipertenzijo pa do 14 mmHg. V primerjavi z neselektivnimi NSAR inhibitorji COX II povečajo sistolični krvni pritisk še v večjem obsegu (51). NSAR naj bi bili pri starostnikih potencialno neprimerni tudi zaradi povišanega tveganja za pojav **jetrne insuficience** in **srčno-žilnih dogodkov**.

Primerne terapevtske alternative za NSAR so: paracetamol, metamizol ali hidromorfon. Če pa se jemanju NSAR ne moremo izogniti, se priporoča hkratno jemanje skupaj z inhibitorji protonske črpalke, opazovanje morebitnih gastrointestinalnih sprememb, spremljanje ledvične funkcije in srčno-žilnega sistema. Uporaba NSAR naj bo čim krajša, pri fenilbutazonu pa se priporoča tudi spremljanje števila krvnih celic.

Med vsemi NSAR ima **indometacin** najvišjo incidenco stranskih učinkov na centralni živčni sistem (CŽS) (npr. delirij). Naveden je v vseh kriterijih, z izjemo NORGE, ki v svojem seznamu nima vključenih analgetikov. Med selektivnimi zaviralci COX II navaja EU(7)-PIM kot neprimerni učinkovini etorikoksib in celekoksib, PRISCUS samo etorikoksib, Avstrijski kriteriji pa samo celekoksib.

Antipsihotiki

Antipsihotiki so zdravila prve izbire za zdravljenje shizofrenije in ostalih psihoz. Vse pogosteje se predpisujejo tudi za zdravljenje bipolarnе motnje. Njihova uporaba ni priporočljiva v stanjih, kot so depresija, motnje spanja in obsesivno-kompulzivna bolezen (53). V praksi je prednost antipsihotikov s krajšim razpolovnim časom nižje tveganje za stranske učinke, antipsihotiki z dolгим razpolovnim časom pa omogočajo nižjo frekvenco odmerjanja in spodbudijo paciente k večji komplianci (54). V letu 2013 so bili antipsihotiki v Sloveniji predpisani 6,9 % starostnikom in skupno predstavljajo 1,2 % receptov, izdanih starostnikom. Največ potencialno neprimernih antipsihotikov opisujejo kriteriji Beers 2012 ($n = 81.190$), od tega 83,7 % receptov predstavljajo učinkovine iz skupine **atipičnih antipsihotikov**. Med njimi sta bila največkrat izdana **kvetiapin in risperidon** (43,1 oz. 25,5 % vseh antipsihotikov po Beers 2012). Kvetiapin je označen kot PIM le v Beers 2012, medtem ko je risperidon naveden tudi v EU(7)-PIM, ampak le če se ga uporablja dlje od šestih tednov. V metaanalizi 17 raziskav so proučevali smrtnost starejših bolnikov z demenco, ki so jemali risperidon, v primerjavi s tistimi, ki so jemali placebo. Ugotovili so, da je 4,0-% smrtnost pri bolnikih, ki so jemali risperidon, in 3,1-% pri bolnikih, ki so jemali placebo (55). Pomemben delež med potencialno neprimernimi antipsihotiki predstavljata tudi **olanzapin in haloperidol** ($n = 8.199$ in 6.927 receptov), ki pa sta poleg Beers 2012 uvrščena tudi v PRISCUS, EU(7)-PIM in Avstrijske kriterije, le da sta v skladu s PRISCUS in EU(7)-PIM neprimerna le v odmerku, ki je večji od 10 oz. 20 mg/dan, in ju zato nismo upoštevali v analizi. Olanzapin je potencialno neprimeren, ker povzroča ekstrapiramidalne in antiholinergične stranske učinke, sedacijo in posebno pri visokih odmerkih tudi poslabšanje kognitivnih funkcij. Med pogosto predpisanimi je tudi atipični antipsihotik **klozapin**, ki ga navajajo Beers 2012, PRISCUS, EU(7)-PIM in Avstrijski kriteriji. Pri uporabi klozapina se pri 0,25 do 7 % starostnikov razvije **agranulocitoza**, kar je 10- do 16-krat več kot pri mlajših osebah (56). Klozapin povečuje tudi tveganje za **miokarditis**, ki se razvije predvsem v prvih dveh mesecih zdravljenja (57). EU(7)-PIM za omenjene potencialno neprimerne atipične antipsihotike ne navajajo primernejših terapevtskih alternativ v obliki novih učinkovin, ampak že nekaterim navedenim učinkovinam pripisujejo primernejši odmerek ali dolžino jemanja: risperidon (< 6 tednov), olanzapin (< 10 mg/dan) in haloperidol (< 5 mg/dan oz. < 2 mg v enkratnem odmerku).

Tipični antipsihotiki, omenjeni v kriterijih neprimernega predpisovanja, so: **haloperidol, promazin, flufenazin, levomepromazin, zuklopentiksol in flupentiksol**. Glede na EU(7)-PIM, ki je med kriteriji na drugem mestu glede na število receptov s potencialno neprimernimi antipsihotiki, predstavljajo recepti s tipičnimi antipsihotiki 41,6 % vseh receptov z antipsihotiki, vključenimi v EU(7)-PIM. Tipični antipsihotiki imajo visoko afiniteto za D₂ receptorje in posledično visoko prevalenco stranskih učinkov, še posebno pri starejših in dementnih osebah. Starostniki so pri jemanju tipičnih antipsihotikov tudi 3- do 5-krat bolj dovzetni za pojav tarditivne diskinezije v primerjavi z mlajšimi osebami (58). Potencialno so neprimerni predvsem zaradi antiholinergičnih (zastajanje urina, zaprtje, motnje vida), noradrenergičnih (ortostatska hipotenzija) in antihistaminergičnih (sedacija) stranskih učinkov, možno pa je tudi kognitivno poslabšanje, povišano tveganje za padce, povišana smrtnost pri dementnih osebah in pojav ekstrapiramidalnih simptomov, ki so podobni simptomom pri parkinsonovi bolezni. Njihova ustrezna terapijska alternativa so atipični antipsihotiki z ustreznim razmerjem med koristjo in tveganjem. Po PRISCUS in EU(7)-PIM kriterijih je to risperidon, pri katerem je pri EU(7)-PIM dodano, da mora biti njegovo jemanje krajše od šestih tednov. PRISCUS med možne terapijske alternative uvršča tudi melperon in pipameron, ki pa na slovenskem tržišču nista dostopna.

Hipnotiki in sedativi

Tveganje za pojav neželenih učinkov pri jemanju sedativov in hipnotikov je pri starostnikih večje zaradi razlik v farmakokinetiki (npr. zmanjšan očistek in povečana površina pod krivuljo plazemskih koncentracij številnih sedativnih hipnotikov) (59). Največje število receptov s potencialno neprimernimi hipnotiki in sedativi smo pridobili na podlagi kriterijev **Beers 2012** (n = 128.139), od teh je 95 % predpisanih receptov predstavljal **zolpidem**, ki ga uvrščamo v skupino benzodiazepinom sorodnih zdravil. V to skupino Beers 2012 uvršča tudi eszopiklon in zaleplon, ki pa v Sloveniji nista dostopna. Omenjene učinkovine pri starostnikih niso primerne, ker imajo podobne stranske učinke kot benzodiazepini: delirij, padci, zlomi, podaljšan reakcijski čas, kognitivno poslabšanje in minimalni vpliv na latenco in dolžino spanja. Izogibati se je treba predvsem kronični uporabi teh zdravil. Tri raziskave, objavljene po letu 2011, dokazujejo, da zolpidem ni nujno varnejša terapijska alternativa benzodiazepinom, saj je tveganje za zlom kolka enako oz. celo večje kot pri jemanju benzodiazepinov (59). V metaanalizi 24 randomiziranih raziskav so proučevali koristi in tveganja pri uporabi novejših sedativov in hipnotikov pri osebah, starejših od 60 let, ki trpijo za nespečnostjo, hkrati pa nimajo drugih psihiatričnih ali fizioloških težav. Analiza je

pokazala, da se kvaliteta in dolžina spanja v primerjavi s placebom izboljšata. Največje tveganje predstavljajo neželeni kognitivni učinki (izguba spomina, zmedenost, dezorientiranost), saj je to tveganje v primerjavi s placebom skoraj 5-krat višje (60).

Podobno kot Beers 2012 tudi PRISCUS in EU(7)-PIM navajata "z-zdravila" kot neprimerna, le da je ob učinkovinah pripisan tudi odmerek: zolpidem (> 5 mg/dan), zopiklon ($> 3,75$ mg/dan) in zaleplon (> 5 mg/dan), eszopiklona pa ne omenjata. NORGEP iz skupine benzodiazepinom sorodnih zdravil navaja kot neprimeren samo zopiklon v odmerku, ki je višji od 7,5 mg/dan. Ker PIM z odmerkom v naši analizi nismo upoštevali, smo največ receptov iz te skupine dobili glede na kriterije Beers 2012, ki odmerka za te učinkovine ne predpisuje. EU(7)-PIM iz skupine potencialno neprimernih hipnotikov in sedativov omenja tudi klometiazol zaradi tveganja za respiratorno depresijo.

Pri starostnikih se kot sedative in hipnotike priporoča uporaba kratko- ali srednjedolgodelujočih benzodiazepinov v nizkih odmerkih (npr. lormetazepama ($\leq 0,5$ mg/dan) ali brotizolama ($\leq 0,125$ mg/dan)), trazodona ali "z-zdravil" v odmerkih, nižjih od tistih, ki so v kriterijih opredeljeni kot neprimerni.

Antidepresivi

Vsaj en recept z antidepresivom je v letu 2013 prejelo 14,3 % starostnikov. Recepti z antidepresivi pa predstavljajo 2,3 % vseh izdanih receptov. Med vsemi starostniki, ki so prejeli antidepresiv, je petina takih, ki so prejeli vsaj en potencialno neprimeren antidepresiv (20,0 %) glede na **EU(7)-PIM**, ki **obsega vse antidepresive, omenjene v drugih kriterijih**, in na seznam dodaja še: paroksetin, venlafaksin, bupropion in klomipramin. Ravno zaradi dodanih učinkovin je bilo v letu 2013 glede na kriterije EU(7)-PIM predpisano najvišje število potencialno neprimernih antidepresivov. PRISCUS kriteriji, ki so po številu receptov iz skupine antidepresivov drugi po številčnosti, pa v primerjavi z EU(7)-PIM vključujejo le $\frac{1}{3}$ receptov, ki jih navaja EU(7)-PIM.

Najpogostejše izdani potencialno neprimerni antidepresivi v letu 2013 so iz družine **selektivnih zaviralcev prevzema serotonina (SSRI)**, saj **fluoksetin** in **paroksetin** predstavljata skoraj polovico vseh predpisanih potencialno neprimernih antidepresivov (48,0 % receptov). V Veliki Britaniji so izvedli raziskavo predpisovanja antidepresivov in tveganja za pojav neželenih učinkov pri 60.746 starostnikih. Več kot polovica izmed vseh izdanih receptov z antidepresivi je bila iz skupine SSRI. Tveganje za padce pri starostnikih, ki jemljejo SSRI, je bilo 1,6-krat in za hiponatriemijo 1,5-krat večje v primerjavi s starostniki, ki

antidepresivov ne jemljejo. Jemanje SSRI je povezano tudi z večjim tveganjem za kap, zlome, epilepsijo in smrtnost iz različnih razlogov v primerjavi s tricikličnimi antidepresivi (TCA) (61).

Četrtnina vseh receptov (25,8 %) je bila predpisana za zdravila iz skupine **tricikličnih antidepresivov**: amitriptilin, doksepin, klomipramin in maprotilin. TCA so neprimerni zaradi perifernih (zaprtje, suha usta, ortostatska hipotenzija, srčna aritmija) in centralnih antiholinergičnih stranskih učinkov (zaspanost, notranji nemir, zmedenost), kognitivnega upada in povečanega tveganja za padce. Med vsemi TCA je bil najpogosteje predpisan **amitriptilin** (n = 6.075), in sicer predstavlja 71,7 % vseh predpisanih receptov znotraj TCA, skoraj vsi preostali recepti iz TCA se nanašajo na **maprotilin**. Doksepin in klomipramin namreč predstavljata le 0,2 % receptov.

Glede na vse recepte s potencialno neprimernimi antidepresivi po EU(7)-PIM je bilo 19,0 % receptov izdanih z **venlafaksinom**, ki izhaja iz družine neselektivnih zaviralcev privzema serotonina in noradrenalina (SNRI). Glede na število receptov je drugi najpogosteje predpisan potencialno neprimerni antidepresiv, takoj za paroksetinom. Uporaba SNRI pri osebah, starejših od 60 let, vodi v 1,8-krat večje tveganje za padce v prvem mesecu jemanja zdravila v primerjavi z osebami, ki SNRI niso jemale. To tveganje je nekoliko manjše kot pri SSRI, nekoliko večje pa v primerjavi s TCA (62). Venlafaksin je neprimeren tudi zaradi povišanega tveganja za kap, epileptičnih napadov, krvavitev v zgornjem gastrointestinalnem traktu, zlomov, tveganja za samomor ter nasploh povišano smrtnostjo iz najrazličnejših vzrokov.

Bupropion je neprimeren, ker znižuje prag za pojav epileptičnih napadov. Pri odmerkih, višjih od 600 mg/dan, je pojavnost epileptičnih napadov 2,8 %, pri odmerkih 600 mg/dan pa 2,3 %. Pri odmerkih, manjših od 450 mg/dan, pa je pojavnost bistveno manjša (0,1 %) (63, 64). Uvrščamo ga v družino neselektivnih zaviralcev privzema noradrenalina in dopamina (NDRI), predstavlja pa 6,7 % vseh neprimernih receptov z antidepresivi glede na EU(7)-PIM.

Najmanj je bilo izdanih receptov z **reboksetinom** (< 1 % receptov glede na EU(7)-PIM), ki izhaja iz družine selektivnih zaviralcev privzema noradrenalina (NRI). Reboksetin je neprimeren zaradi stranskih učinkov, kot so: suha usta, zaprtje, glavobol, zaspanost, omotica in prekomerno potenje. Povečano je tveganje za motnje prevodnega sistema, tahikardijo, občasno tudi za atrijsko in ventrikularno ektopijo.

Pri vseh potencialno neprimernih antidepresivih so navedene podobne farmakološke alternative: SSRI (npr. citalopram, sertralin), trazodon, mirtazepin in nefarmakološki ukrepi.

Antihipertenzivi

Po EU(7)-PIM uvrščamo med potencialno neprimerne antihipertenzive centralno (rezerpin, metildopa, klonidin, gvanfacin, monoksidin, rilmenidin) in periferno (prazosin, doksazosin, urapidil, gvanetidin) delujoče antiadrenerge ter učinkovine, ki delujejo na gladko mišičje arterij (hidralazin). Vsi navedeni so neprimerni zaradi povečanega tveganja za ortostatsko hipotenzijo in učinkov na centralno živčevje. Največ potencialno neprimernih antihipertenzivov navaja EU(7)-PIM, ki se glede na učinkovine, dostopne v Sloveniji v letu 2013, od PRISCUS kriterijev razlikuje le v tem, da v seznamu navaja tudi moksonidin. Med vsemi potencialno neprimernimi antihipertenzivi glede na EU(7)-PIM je bil v letu 2013 v 87,8 % primerov starostnikom predpisan **doksazosin**, ki poleg ortostatske hipotenzije in učinka na centralni živčni sistem (vrtočlavica, omotica, zaspanost) poveča tveganje za urinsko inkontinenco, suha usta, cerebrovaskularne in srčno-žilne bolezni. V raziskavi ALLHAT (Anthypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) so primerjali skupini oseb, ki sta jemali doksazosin in klortalidon. Povprečna starost udeležencev raziskave je bila 67 let. Raziskavo z doksazosinom so predčasno prekinili, ker je bilo v primerjavi z diuretikom 2-krat več primerov srčne odpovedi, a razlik v splošni umrljivosti ni bilo (65). Po številu receptov doksazosinu z 11,1 % sledi **moksonidin**, medtem ko vsi ostali potencialno neprimerni antihipertenzivi predstavljajo majhen delež (približno 1 %). Namesto navedenih potencialno neprimernih antihipertenzivov se priporoča uvedba ostalih antihipertenzivov, kot so npr. ACE inhibitorji.

Estrogeni

Menopavza je zadnja menstruacija ženske, do katere pride zaradi prenehanja delovanja jajčnikov. Ob tem drastično pade raven spolnih hormonov, predvsem estradiola (s 120 pg/ml na 18 pg/ml), kar povzroči številne klimakterične težave, ki se kažejo v kratkoročnih in dolgoročnih posledicah. Kratkoročne posledice so: vročinski valovi z obilnim znojenjem, pospešeno utripanje srca, razdražljivost, brezvoljnost, glavobol, nespečnost in utrujenost. Za lajšanje izrazitih klimakteričnih težav se predpisuje hormonsko nadomestno zdravljenje (HNZ), medtem ko se za urogenitalne simptome priporoča lokalno zdravljenje. Dolgoročne posledice klimakteričnih težav so srčno-žilna obolenja in osteoporoza (66, 67). HNZ je na voljo v več oblikah: peroralno (konjugirani estrogeni, estradiol, estriol), vaginalno (estriol),

transdermalno (estradiol) ali subkutano (estradiol). Za kratkotrajno zdravljenje se lahko uporabi tudi tibolon, ki ima estrogensko, progestagensko in šibko androgeno delovanje (68).

Estrogene uvrščajo med PIM Beers 2012, EU(7)-PIM in Italijanski kriteriji. Bistvena razlika med njimi je v tem, da Italijanski kriteriji vse estrogene označujejo kot neprimerne, Beers 2012 opisujejo estrogene kot neprimerne v peroralni obliki ali v obliki transdermalnih obližev, EU(7)-PIM pa samo v peroralni obliki. Kriteriji opredeljujejo estrogene kot neprimerne zaradi povečanega **tveganja za nastanek raka dojke in endometrija**. Ameriška raziskava WHI (Women's Health Initiative Hormone Program) je pokazala, da kombinirano estrogensko-progestagensko zdravljenje v obdobju, daljšem od petih let, za 2-krat poveča tveganje za razvoj raka na dojki. Pri uporabi samo estrogenskega HNZ pa je to tveganje bistveno manjše (69). Tveganje za pojav raka endometrija je večje pri tistih ženskah, ki jemljejo estrogene v monoterapiji in je odvisno od odmerka in dolžine terapije. Pri ženskah, ki jemljejo estrogene krajši čas, je tveganje za nastanek raka endometrija povišano za 2- do 4-krat, pri tistih, ki jemljejo visoke odmerke estrogenov 5 let in več, pa je tveganje 15-krat višje (70). Estrogeni so potencialno neprimerni tudi zaradi večjega tveganja za pojav demence pri ženskah, ki začnejo HNZ uporabljati po 65. letu starosti, in nekoliko povišanega tveganja za koronarno bolezen srca (71). Kriteriji Beers 2012 dodajajo, da je uporaba estrogenov pri ženskah z rakom dojk za zdravljenje vaginalne suhosti varna in učinkovita, predvsem v odmerkih, nižjih od 25 µg, dvakrat tedensko.

V letu 2013 so bile iz ATC skupine G03C (estrogeni) po Italijanskih kriterijih izdane 3 PIM: **estradiol**, **estriol** in **tibolon**, po kriterijih Beers 2012 in EU(7)-PIM pa le estradiol in tibolon. Recepti z estrogeni predstavljajo glede na Italijanske kriterije 41,0 % zabeleženih PIM. Ob tem velja poudariti, da so Italijanski kriteriji velika posebnost med kriteriji, ki smo jih uporabili v raziskavi, saj smo od 19 uporabili le 13 učinkovin oz. razredov učinkovin, preostalih pa nismo uporabili zaradi dodatnih pogojev, kot so: odmerek, dolžina jemanja ipd. Od 10.882 receptov s potencialno neprimernimi estrogeni glede na Italijanske kriterije predstavljajo recepti z **estradiolom** $\frac{2}{3}$, z **estriolom** $\frac{1}{3}$ in s **tibolonom** 2 % izdanih receptov. Ker Beers 2012 vključuje le estrogene v peroralni ali transdermalni obliki, EU(7)-PIM pa le v peroralni obliki, je število receptov s potencialno neprimernimi estrogeni bistveno nižje kot v Italijanskih kriterijih. Pri starostnicah je primerna le lokalna uporaba estrogenov.

Antiaritmiki

Antiaritmiki predstavljajo $\frac{1}{10}$ receptov, vključenih v raziskavo z EU(7)-PIM, podobno velja za PRISCUS. Bistveno manjši delež PIM predstavljajo antiaritmiki glede na kriterije Beers 2012, NORGEP in Avstrijske kriterije, medtem ko jih LaRoche in Italijanski kriteriji ne uvrščajo med PIM. Najpogostejše izdana učinkovina med potencialno neprimernimi antiaritmiki glede na EU(7)-PIM in PRISCUS je bila **metildigoksin** (n = 41.336), kar predstavlja po kriteriju EU(7)-PIM 42,0 % receptov s potencialno neprimernimi antiaritmiki in po kriteriju PRISCUS 93,2 % receptov. Metildigoksin je kardiotonični glikozid, ki povečuje moč in hitrost kontrakcij srca. Pri starostnikih je neprimeren zaradi povečane občutljivosti na digitalisove glikozide. Pri ženskah je ta občutljivost bolj izražena kot pri moških. Neželeni učinki in zastrupitve so pri starejših pogostejši (72). Pri starostnikih s tahikardijo ali atrijsko fibrilacijo se namesto metildigoksina priporoča uporaba beta zaviralcev. Pri bolnikih s srčnim popuščanjem pa se priporoča uporaba diuretikov in zaviralcev angiotenzinske konvertaze. Ostali kriteriji metildigoksina ne uvrščajo med PIM, zato je število receptov s potencialno neprimernimi antiaritmiki bistveno nižje. Med starostniki sta bila po kriteriju Beers 2012 najpogostejše izdana **amjodaron** in **propafenon**, slednjega v svoj seznam uvrščajo tudi Avstrijski kriteriji. Amjodaron se lahko zaradi dolge razpolovne dobe (13–103 dni), lipofilnosti in velikega volumna distribucije akumulira v pljučih in povzroči akutno pulmonalno toksičnost in imunske reakcije. Njegov najresnejši neželeni učinek je **akutna pulmonalna toksičnost**, ki se pojavi pri 5 do 13 % uporabnikov (73). Večje tveganje za pojav le-te je pri bolnikih, ki so starejši od 60 let, in ob daljšem jemanju (6–12 mesecev) (74). Amjodaron ima tudi kompleksen učinek na ščitnico, ki se pri 20 % bolnikov lahko razvije v hipotiroidizem ali tirotoksikozo (75). Po kriterijih Beers 2012 predstavlja amjodaron polovico receptov med potencialno neprimernimi antiaritmiki, vendar v seznamu ni navedene ustrezne terapevtske alternative. Propafenon je neprimeren zaradi visokega tveganja za interakcije z drugimi učinkovinami in proaritmičnih učinkov, ki se kažejo s povišano srčno frekvenco ali fibrilacijo ventriklov (76). Med potencialno neprimernimi antiaritmiki je v vseh kriterijih, z izjemo Italijanskih kriterijev in LaRoche, naveden tudi beta zaviralec **sotalol** (n = 3.013), ki je uvrščen med antiaritmike zaradi akutnega podaljšanja terminalne faze monofaznega akcijskega potenciala, brez vplivov na čas prevajanja. Neprimeren je zaradi proaritmičnih učinkov in akumulacije pri bolnikih z ledvično odpovedjo. Priporoča se uporaba ostalih beta zaviralcev, z izjemo atenolola. EU(7)-PIM je na seznam potencialno neprimernih antiaritmikov uvedel še **trimetazidin** in **ivabradin**. Trimetazidin glede na EU(7)-PIM predstavlja $\frac{1}{4}$ receptov v skupini potencialno neprimernih

antiaritmikov. Pri jemanju trimetazidina se pri 40 % bolnikov lahko pojavita Parkinsonov sindrom ali druge motorične motnje (okorelost mišic, tresenje, motnja hoje in sindrom nemirnih nog), ki pa so reverzibilne in simptomi izginejo štiri mesece po jemanju zdravila (77, 78). Trimetazidin zahteva posebno pozornost pri jemanju, predvsem pri bolnikih z zmerno ledvično okvaro ali pri starostnikih ≥ 75 let. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri Evropski agenciji za zdravila je leta 2012 presodil, da je trimetazidin primeren za uporabo samo kot dodatek k obstoječim načinom zdravljenja za simptomatsko zdravljenje angine pectoris, saj pri tej indikaciji koristi odtehtajo tveganja (79). Ivabradin pa pogosto povzroča neželene učinke (1–10 % bolnikov), ki se lahko kažejo kot atrioventrikularni blok 1. stopnje, ventrikularne ekstrasistole, omotica in zamegljen vid. Recepti z ivabradinom predstavljajo približno 7 % receptov s potencialno neprimernimi antiaritmiki. Za nobeno izmed učinkovin seznam ne navaja ustreznih terapevtskih alternativ. Majhen delež med potencialno neprimernimi antiaritmiki predstavlja še **dronedaron**. Ustrezne terapevtske alternative za dronedaron in propafenon so: amjodaron za kardioverzijo, za kontrolo srčne frekvence pa se priporočajo beta zaviralci, verapamil, diltiazem in digitoksin.

Antitrombotiki

Med potencialno neprimernimi antitrombotiki so bili glede na različne kriterije najpogosteje predpisani: **rivaroksaban**, **dabigatran**, **tiklodipin** in **acenokumarol**. Vsi kriteriji, z izjemo NORGEP, uvrščajo vsaj en antitrombotik na seznam PIM in vsi vključujejo tiklopidin. Očistek tiklopidina je namreč pri starostnikih nekoliko znižan v primerjavi z mlajšimi odraslimi osebami, kar se odraža v višji plazemski koncentraciji, ki lahko pomembno vpliva na pojavnost neželenih učinkov (80). Raziskave kažejo, da se nevtropenija kot posledica jemanja tiklopidina razvije pri 2,4 %, agranulocitoza pa pri 0,8 % bolnikov. Redkeje se lahko razvijeta tudi zelo resna neželena učinka: aplastična anemija in trombotična trombocitopenična purpura (81). Namesto tiklodipina se priporoča uporaba klopidoigrela ali acetilsalicilne kisline. Vsi preostali izdani antitrombotiki so neprimerni le glede na kriterije EU(7)-PIM. Pri dabigatranu in rivaroksabanu so na voljo le omejene informacije o uporabi in tveganju za krvavitve pri starostnikih. Velik problem predstavlja tudi tveganje za prekomerno odmerjanje, saj za nobenega od njiju ne obstaja specifični antidot. Acenokumarol pa je neprimeren zaradi povečanega tveganja za krvavitve, predvsem pri starostnikih, pri katerih je spremljanje mednarodnega umerjenega razmerja (INR – International Normalised Ratio) vrednosti oteženo. INR je oznaka za razmerje protrombinskih časov, ki bi ga dobili, če bi

namesto uporabljenega uporabili referenčni tromboplastin (82). EU(7)-PIM so glede na število receptov kriteriji z največ potencialno neprimernimi antitrombotiki, le-ti predstavljajo 3,1 % receptov. Avstrijski kriteriji na svoj seznam uvrščajo tudi acetilsalicilno kislino zaradi tveganja za gastrointestinalne krvavitve, vendar samo v odmerkih, višjih od 100 mg/dan. Pod to mejo naj bi bila acetilsalicilna kislina pri starostnikih primerna v preventivi pred srčno-žilnimi dogodki in možgansko kapjo. PRISCUS in EU(7)-PIM uvrščata med PIM še prasugrel, ki ima neugodno razmerje med tveganjem in koristjo, predvsem pri osebah ≥ 75 let. Terapevtske alternative so zanj enake kot pri tiklodipinu.

Antidiabetiki

Antidiabetiki so le redko uvrščeni na sezname neprimernega predpisovanja. Tako Beers 2012 kot Avstrijski kriteriji navajajo le **glibenklamid**, medtem ko LaRoche samo **glipizid**. Največ potencialno neprimernih antidiabetikov je uvrščenih v seznam EU(7)-PIM, ostali kriteriji, ki smo jih uporabili v analizi, pa antidiabetikov ne opredeljujejo kot PIM. Leta 2013 je 16,7 % starostnikov prejelo vsaj en recept iz skupine zdravil za zdravljenje diabetesa, vsak četrti izmed teh je prejel vsaj en neprimerni antidiabetik po EU(7)-PIM. **Sulfonilsečnine** v EU(7)-PIM (glibenklamid, glipizid, glimepirid) predstavljajo približno $\frac{3}{4}$ vseh potencialno neprimernih antidiabetikov in so potencialno neprimerne zaradi tveganja za hipoglikemijo. Približno $\frac{1}{10}$ receptov med potencialno neprimernimi antidiabetiki predstavlja **akarboza**, ki pri starostnikih nima dokazane učinkovitosti. **Sitagliptin** in **vildagliptin** sta se prvič pojavila kot PIM v EU(7)-PIM, in sicer zaradi omejenih podatkov o varnosti pri starostnikih in povišani plazemski koncentraciji. Povišano je tudi tveganje za hipoglikemijo, omotico, glavobol in periferne edeme. Pri vseh omenjenih potencialno neprimernih antidiabetikih se kot terapevtski alternativni priporočata metformin ($< 2 \times 850$ mg/dan) in inzulin. Gliklazid pa je varnejši za uporabo pri starostnikih kot ostale kratkodelujoče sulfonilsečnine.

Urološki spazmolitiki

Urološki spazmolitiki so pri starostnikih neprimerni predvsem zaradi antiholinergičnih stranskih učinkov (konstipacija, suha usta, učinki na CŽS) in elektrokardiografskih sprememb (podaljšan QT). Med recepti s potencialno neprimernimi urološkimi spazmolitiki je bil glede na kriterije PRISCUS in LaRoche neprimerno izdan le **solifenacin**, glede na EU(7)-PIM pa poleg solifenacina še **trospij**, **darifenacin**, **fezoterodin** in **tolterodin**. Približno polovica receptov, vključenih med potencialno neprimerne urološke spazmolitike glede na EU(7)-PIM, se nanaša na trospij, $\frac{1}{4}$ na solifenacin in $\frac{1}{4}$ še na vse ostale urološke spazmolitike. PRISCUS

kriteriji v nasprotju z EU(7)-PIM trospij navajajo kot primerno terapevtsko alternativo, pa tudi nefarmakološke ukrepe (npr. vaje za krepitev mišice medeničnega dna), medtem ko EU(7)-PIM priporoča zgolj nefarmakološke ukrepe.

5.3.2 Vloga farmacevta pri zmanjšanju predpisovanja in uporabi potencialno neprimernih zdravil pri starostnikih

Farmacevt je vključen v različne programe optimizacije predpisovanja zdravil in njihove pravilne uporabe pri starostnikih (83). Raziskave dokazujejo, da **aktivna vloga farmacevta** v številnih dejavnostih, kot so: pregledi uporabe zdravil, farmakoterapijski pregledi, izobraževanja drugih zdravstvenih delavcev, predlogi za spremembo terapije, ACE (Acute Care for Elders) skupine farmacevtov za svetovanje pacientom, **pripomore k izboljšanju farmakoterapije pri starostnikih** (83, 84). Objavljene so številne smernice in načela o skrbi za ranljive starostnike, vendar te smernice ne navajajo učinkovitega načina prenosa priporočil v klinično prakso. Za učinkovit pregled PIM je namreč zahtevano poglobljeno klinično znanje, ki ga lahko dosegajo predvsem visoko usposobljeni zdravniki in farmacevti. V Sloveniji klinični farmacevti v ambulantah farmacevtov svetovalcev v zdravstvenih domovih, nekaterih domovih starejših občanov in nekaterih bolnišnicah že uporabljajo PRISCUS seznam potencialno neprimernih zdravil pri farmakoterapijskih pregledih. Priporočljivo bi bilo izvajanje farmakoterapijskih pregledov pri starostnikih v še večjem obsegu, saj bi na ta način izboljšali izide zdravljenja in zmanjšali neželene učinke zdravil pri starostnikih. Namesto PRISCUS kriterijev bi bila v tovrstnih pregledih **bolj smiselna uporaba** evropskih kriterijev **EU(7)-PIM**, saj le-ti vključujejo **vse potencialno neprimerne učinkovine iz seznama PRISCUS** in več kot 95 % potencialno neprimernih učinkovin glede na Avstrijske kriterije in LaRoche. Hkrati pa je prednost EU(7)-PIM tudi ta, da so med kriteriji **najnovejši** in so **prilagojeni evropskemu trgu zdravil**.

5.3.3 Razširjenost predpisovanja potencialno neprimernih zdravil v Sloveniji v primerjavi z drugimi državami Evropske unije

V preglednici III so predstavljeni povzetki raziskav, izvedenih na večji populaciji starostnikov v državah EU. Podobno kot v drugih državah smo tudi v naši raziskavi opazili, da so **ženske bolj izpostavljene** potencialno neprimernemu predpisovanju zdravil. Med PIM so najpogostejše izdani **benzodiazepini** in **NSAR**. V primerjavi z drugimi državami pa prihaja do **razlik v obsegu neprimerne predpisovanja**. Glede na najpogostejše uporabljene kriterije (Beers 2012 in PRISCUS) so PIM v Sloveniji predpisana bistveno višjemu deležu starostnikov kot v preostalih državah, kar je zaskrbljujoče: tako je bilo glede na **PRISCUS** v

Sloveniji **15 % več starostnikom** izdano vsaj eno PIM, po kriterijih **Beers 2012** pa je ta delež višji za **14 do 32 %**. Razlog za višji delež slovenskih starostnikov s predpisanim PIM je poleg večjega obsega neprimernega predpisovanja in različnih kliničnih praks lahko tudi pomanjkljivo opisana metodologija omenjenih raziskav, saj le-te ne navajajo uporabljenih ATC oznak, ampak zgolj imena učinkovin. To pa lahko pomeni, da pri posameznem PIM niso upoštevali vseh ATC oznak, ki se nanašajo na učinkovino, kar posledično vodi v manjši obseg neprimernega predpisovanja. V naši raziskavi smo za vsako PIM poiskali vse pripadajoče ATC oznake in jih nadalje tudi upoštevali, kar daje tej raziskavi veliko prednost, saj je na ta način metodologija jasno določena.

Po kriterijih LaRoche v primerjavi z neprimernim predpisovanjem v drugih državah ni bistvenih razlik. Glede na **Italijanske kriterije** pa je delež slovenskih starostnikov, ki so prejeli vsaj eno PIM (3,4 % starostnikov), **bistveno manjši** kot pri obeh raziskavah, izvedenih glede na Italijanske kriterije (25,8 % oz. 27,9 % starostnikov). Po obeh italijanskih raziskavah so bili najpogosteje predpisani **NSAR** za obdobje jemanja, ki je daljše od **15 dni**. Teh PIM v naši raziskavi nismo upoštevali, ker nismo imeli podatkov o trajanju terapije. Posledično je delež slovenskih starostnikov, ki so prejeli vsaj eno PIM glede na Italijanske kriterije, najbrž manjši, kot bi bil, če bi imeli podatke tudi o režimu odmerjanja in bi NSAR upoštevali. Raziskave z **NORGE** pa se med seboj **zelo razlikujejo**, saj je PIM iz tega seznama prejelo 9,4 % švedskih in 34,8 % norveških starostnikov. V Sloveniji pa je ta delež manjši, saj je vsaj eno PIM prejelo 6,1 % oseb.

Pomembno je poudariti, da bodo v prihodnosti **EU(7)-PIM** omogočili **poenoteno raziskovanje neprimernega predpisovanja**, saj imajo priložen **seznam z ATC oznakami**. Do sedaj pa še ni objavljenih raziskav s temi kriteriji in lahko obseg neprimernega predpisovanja zgolj primerjamo z že obstoječimi raziskavami, ki so bile izvedene z uporabo drugih kriterijev.

6 SKLEPI

V raziskavi ambulantnega predpisovanja PIM starostnikom v Sloveniji v letu 2013 smo uporabili: Beers 2012, EU(7)-PIM, LaRoche, NORGEP, PRISCUS, Avstrijske in Italijanske kriterije. Raziskava je pokazala, da:

- Recepti, izdani starostnikom, predstavljajo 46,5 % vseh receptov, izdanih v letu 2013.
- Poraba zdravil med starostniki je za 5,4-krat višja v primerjavi z osebami, ki so mlajše od 65 let.
- Kriteriji potencialno neprimernega predpisovanja se med seboj razlikujejo predvsem po državi razvoja kriterijev, starostni omejitvi, številu PIM in številu učinkovin, ki so neprimerne pri določenem pogoju (npr. odmere, dolžina jemanja zdravila). Vsem kriterijem pa je skupno, da vsaj deloma izvirajo iz Beersovih kriterijev.
- Največ PIM med kriteriji potencialno neprimernega predpisovanja navajajo EU(7)-PIM. Ti kriteriji so v času nastanka magistrske naloge najnovejši in tudi najbolj uporabni, saj so namenjeni raziskovanju in primerjavi vzorcev predpisovanja zdravil med državami Evropske unije. Edini izmed kriterijev imajo priložen seznam PIM s pripisanimi ATC oznakami. Izmed 311 ATC oznak je bilo v Sloveniji leta 2013 izdanih 113 (36,3 %).
- Najpogosteje so bili izdani recepti s PIM glede na EU(7)-PIM (12,9 %), Beers 2012 (10,3 %) in Avstrijske kriterije (9,6 %). Prav tako je delež starostnikov, ki so prejeli vsaj eno PIM, najvišji pri EU(7)-PIM (60,2 %), sledijo Beers 2012 (55,8 %) in Avstrijski kriteriji (54,2 %).
- Italijanski kriteriji pri 79,1 % potencialno neprimernih učinkovin navajajo pogoj, pri katerem je učinkovina potencialno neprimerna. Ker takih PIM nismo upoštevali, je delež PIM, ki smo jih uporabili v magistrski nalogi, najmanjši in posledično je tudi delež receptov, ki ustrezajo Italijanskim kriterijem, najmanjši (0,4 %).
- Glede na vse uporabljene kriterije so bila najpogosteje izdana PIM iz skupine zdravil s protivnetnim in protirevmatičnim učinkom, anksiolitikov, zdravil za bolezni srca in antihipertenzivi. Med posameznimi potencialno neprimernimi učinkovinami pa so bili najpogosteje izdani: diklofenak, alprazolam in bromazepam.
- Glede na recepte, vključene v EU(7)-PIM, so bili najpogosteje izdani NSAR (20,2 %), benzodiazepini (19,1 %) in antiaritmiki (10,4 %). Med posameznimi učinkovinami pa podobno kot pri preostalih kriterijih diklofenak, alprazolam in bromazepam.

7 VIRI

1. Svetovna zdravstvena organizacija: definicija starostnikov oz. starejših oseb <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/> (dostop: 3.3.2015)
2. Rechel B, Grundy E, Robine JM, Cylus J, Mackenbach JP, Knai C, McKee M: Ageing in the European Union. *Lancet* 2013; 381: 1312-22.
3. Gallagher P, Barry P, O'Mahony D: Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther* 2007; 32(2): 113-21.
4. Yancik R, Ershler W, Satariano W, Hazzard W, Cohen H, Ferrucci L: Report of the National Institute on Aging Task Force on Comorbidity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62(3): 275-280.
5. van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, Roos S, Knottnerus JA: Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol* 1998; 51(5): 367-75.
6. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, Meinow B, Fratiglioni L: Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev* 2011; 10(4): 430-9.
7. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER: Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf* 2014; 13(1): 57-65.
8. Charlesworth CJ, Smit E, Lee DS, Alramadhan F, Odden MC: Polypharmacy Among Adults Aged 65 Years and Older in the United States: 1988-2010. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015; 70(8): 989-95.
9. Petek-Šter M, Gorup EC, Klančič D: Polifarmacija in neprimerno predpisovanje zdravil pri starostnikih v domovih starejših občanov. *Zdravniški vestnik* 2009; 78 (5): 231-240.
10. Lonsdale DO, Baker EH: Understanding and managing medication in elderly people. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013; 27(5): 767-88.
11. Roberts J, Snyder DL, Friedman E: *Handbook of Pharmacology on Aging*, 2nd edition. CRC Press, 1996: 1-22.
12. Vovk T: Fiziološke posebnosti starostnikov in njihov vpliv na terapijo z zdravili. *Farmacevtski vestnik* 2010; 61: 221-6.
13. Hutchison LC, O'Brien CE: Changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly patient. *Journal of Pharmacy Practice* 2007; 20(1): 4-12.
14. Shi S, Mörike K, Klotz U: The clinical implications of ageing for rational drug therapy. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64(2): 183-99.

15. Turnheim K: When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol* 2003; 38(8): 843-53.
16. Al Hamid A, Ghaleb M, Aljadhey H, Aslanpour Z: A systematic review of hospitalization resulting from medicine-related problems in adult patients. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 78(2): 202-17.
17. Edwards IR, Aronson JK: Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* 2000; 7; 356(9237):1255-9.
18. Hartholt KA, van der Velde N, Looman CW, Panneman MJ, van Beeck EF, Patka P, van der Cammen TJ: Adverse drug reactions related hospital admissions in persons aged 60 years and over, The Netherlands, 1981-2007: less rapid increase, different drugs. *PLoS One* 2010; 5(11):e13977.
19. Maio V, Del Canale S, Abouzaid S: Using explicit criteria to evaluate the quality of prescribing in elderly Italian outpatients: a cohort study. *J Clin Pharm Ther* 2010; 35(2): 219-29.
20. Brvar M, Možina H, Možina M, Slana M: Pregledi bolnikov v urgentnih internističnih ambulantah zaradi neželenih učinkov zdravil. *Zdravniški vestnik* 2010; 79(4): 330-8.
21. Corsonello A, Onder G, Abbatecola AM, Guffanti EE, Gareri P, Lattanzio F: Explicit criteria for potentially inappropriate medications to reduce the risk of adverse drug reactions in elderly people: from Beers to STOPP/START criteria. *Drug Saf* 2012; 35 Suppl 1:21-8.
22. Morin L, Fastbom J, LaRoche ML, Johnell K: Potentially inappropriate drug use in older people: a nationwide comparison of different explicit criteria for population-based estimates. *Br J Clin Pharmacol* 2015; 80(2): 315-24.
23. Stock S, Redaelli M, Simic D, Siegel M, Henschel F: Risk factors for the prescription of potentially inappropriate medication (PIM) in the elderly: an analysis of sickness fund routine claims data from Germany. *Wien Klin Wochenschr* 2014; 126(19-20): 604-12.
24. Opondo D, Eslami S, Visscher S, de Rooij SE, Verheij R, Korevaar JC, Abu-Hanna A: Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: a systematic review. *PLoS One* 2012; 7(8) :e43617.
25. Kaufmann CP, Tremp R, Hersberger KE, Lampert ML: Inappropriate prescribing: a systematic overview of published assessment tools. *Eur J Clin Pharmacol* 2014; 70(1): 1-11.
26. O'Connor MN, Gallagher P, O'Mahony D: Inappropriate prescribing: criteria, detection and prevention. *Drugs Aging* 2012; 29(6): 437-52.

27. Mann E, Böhmendorfer B, Frühwald T, Roller-Wirnsberger RE, Dovyjak P, Dückelmann-Hofer C, Fischer P, Rabady S, Iglseder B: Potentially inappropriate medication in geriatric patients: the Austrian consensus panel list. *Wien Klin Wochenschr* 2012; 124(5-6): 160-9.
28. Fastbom J, Johnell K: National indicators for quality of drug therapy in older persons: the Swedish experience from the first 10 years. *Drugs Aging* 2015; 32(3): 189-99.
29. Campanelli CM: American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60(4): 616–631.
30. Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocaña-Riola R, León-Ortiz M: 2012 American Geriatrics Society Beers criteria: enhanced applicability for detecting potentially inappropriate medications in European older adults? A comparison with the Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions: *J Am Geriatr Soc* 2014; 62(7): 1217-23.
31. Fick DM, Semla TP: 2012 American Geriatrics Society Beers Criteria: new year, new criteria, new perspective. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60(4): 614-5.
32. Dalleur O, Boland B, Spinewine A: 2012 updated Beers Criteria: greater applicability to Europe?. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60(11): 2188-9.
33. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA: The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol* 2015; 71(7): 861-75.
34. Wauters M, Elseviers M, Azerman M, Vander Stichele R: Availability and actual use in the Belgian market of potentially inappropriate medications (PIMs) from the EU(7)-PIM list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Availability+and+actual+use+in+the+Belgian+market+of+potentially+inappropriate+medications+\(PIMs\)+from+the+EU\(7\)-](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Availability+and+actual+use+in+the+Belgian+market+of+potentially+inappropriate+medications+(PIMs)+from+the+EU(7)-)
(dostop: 27.11.2015)
35. Amos TB, Keith SW, Del Canale S, Orsi P, Maggio M, Baccarini S, Gonzi G, Liu M, Maio V: Inappropriate prescribing in a large community-dwelling older population: a focus on prevalence and how it relates to patient and physician characteristics. *J Clin Pharm Ther* 2015; 40(1): 7-13.
36. LaRoche ML, Charmes JP, Merle L: Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63(8): 725-31.
37. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J: The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care* 2009; 27(3): 153-9.

38. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA: Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(31-32): 543-51.
39. Amann U, Schmedt N, Garbe E:
Prescribing of potentially inappropriate medications for the elderly:
an analysis based on the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(5): 69-75.
40. Nyborg G, Straand J, Brekke M. Inappropriate prescribing for the elderly-
a modern epidemic? *Eur J Clin Pharmacol* 2012; 68(7): 1085-94.
41. Davidoff AJ, Miller GE, Sarpong EM, Yang E, Brandt N, Fick DM: Prevalence of
potentially inappropriate medication use in older adults using the 2012 Beers criteria. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63(3): 486-500.
42. Beuscart JB, Dupont C, Defebvre MM, Puisieux F: Potentially inappropriate
medications (PIMs) and anticholinergic levels in the elderly: a population based study
in a French region. *Arch Gerontol Geriatr* 2014; 59(3): 630-5.
43. Reich O, Rosemann T, Rapold R, Blozik E, Senn O: Potentially inappropriate
medication use in older patients in Swiss managed care plans: prevalence,
determinants and association with hospitalization. *PLoS One* 2014; 9(8): e105425.
44. Svetovna zdravstvena organizacija: definicija definiranega dnevnega odmerka
http://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera (dostop 10.11.2015)
45. Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije: podatki o porabi zdravil med letoma
2001 in 2014
https://partner.zzzs.si/wps/portal/portali/aizv/zdravila_in_zivila_za_posebne_zdravstvene_namene/podatki_o_porabi_zdravil (dostop 20.4.2015)
46. Podatki Statističnega urada Republike Slovenije o številu prebivalcev
http://pxweb.stat.si/pxweb/Database/Dem_soc/Dem_soc.asp (dostop: 20.4.2015)
47. Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije, Javna agencija Republike Slovenije za
zdravila in medicinske pripomočke, Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije,
Nacionalni inštitut za javno zdravje: Centralna baza zdravil (CBZ)
<http://www.cbz.si/cbz2/sif22.csv> (dostop: 24.5.2015)
48. Zint K, Haefeli WE, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J, Stürmer T:
Impact of drug interactions, dosage, and duration of therapy on the risk of hip fracture
associated with benzodiazepine use in older adults.
Pharmacoepidemiol Drug Saf 2010; 19(12): 1248-55.
49. Pergolizzi J, Böger RH, Budd K, Dahan A, Erdine S, Hans G, Kress HG, Langford
R, Likar R, Raffa RB, Sacerdote P: Opioids and
the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an
International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World

- Health Organization Step III opioids(buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). *Pain Pract* 2008; 8(4): 287-313.
50. Lazzaroni M, Bianchi Porro G: Gastrointestinal side-effects of traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs and new formulations. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 Suppl 2:48-58.
 51. Wehling M: Non-steroidal anti-inflammatory drug use in chronic pain conditions with special emphasis on the elderly and patients with relevant comorbidities: management and mitigation of risks and adverse effects. *Eur J Clin Pharmacol* 2014; 70(10): 1159-72.
 52. Kristensen SL, Fosbøl EL, Kamper AL, Køber L, Hommel K, Lamberts M, Abildstrøm SZ, Blicher TM, Torp-Pedersen C, Gislason GH. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs prior to chronic renal replacement therapy initiation: a nationwide study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012; 21(4): 428-34.
 53. Marston L, Nazareth I, Petersen I, Walters K, Osborn DP. Prescribing of antipsychotics in UK primary care: a cohort study. *BMJ Open* 2014; 4(12): e006135.
 54. Finkel S. Pharmacology of antipsychotics in the elderly: a focus on atypicals. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(12 Suppl): S258-65.
 55. Haupt M, Cruz-Jentoft A, Jeste D: Mortality in elderly dementia patients treated with risperidone. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26(6): 566-70.
 56. Bishara D, Taylor D: Adverse effects of clozapine in older patients: epidemiology, prevention and management. *Drugs Aging* 2014; 31(1): 11-20.
 57. Centralna baza zdravil: Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC) Leponex[®]
[http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/8081784CD8932140C12579C2003F57FB/\\$File/s-014932.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/8081784CD8932140C12579C2003F57FB/$File/s-014932.pdf) (dostop: 22.10.2015)
 58. Neil W, Curran S, Wattis J: Antipsychotic prescribing in older people. *Age Ageing* 2003; 32(5): 475-83.
 59. Levy HB: Non-benzodiazepine hypnotics and older adults: what are we learning about zolpidem?. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2014; 7(1): 5-8.
 60. Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE: Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ* 2005; 331(7526): 1169.
 61. Coupland C, Dhiman P, Morriss R, Arthur A, Barton G, Hippisley-Cox J: Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. *BMJ* 2011; 343: d4551.

62. Gribbin J, Hubbard R, Gladman J, Smith C, Lewis S: Serotonin- norepinephrine reuptake inhibitor antidepressants and the risk of falls in older people: case-control and case-series analysis of a large UK primary care database. *Drugs Aging* 2011; 28(11): 895-902.
63. Pesola GR, Avasarala J: Bupropion seizure proportion among new- onset generalized seizures and drug related seizures presenting to an emergency department. *J Emerg Med* 2002; 22(3): 235-9.
64. Centralna baza zdravil: Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC) Wellbutrin XR[®] [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/7113F1FEBC295291C12579C2003F66E2/\\$File/s-015140.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/7113F1FEBC295291C12579C2003F66E2/$File/s-015140.pdf) (dostop: 16.10.2016)
65. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2000; 283(15): 1967-75.
66. Dežman LV: Menopavza in naravno zdravljenje. *Zdrav Vestn* 2008; 77: III-21-7
67. Slovensko farmacevtsko društvo: Farmakon; številka 42 http://www.sfd.si/modules/catalog/products/prodfile/farmakon_avgust_2013.pdf (dostop 4.9.2015)
68. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G: *Pharmacology*, Churchill Livingstone, 7. izdaja, Edinburgh, 2012: 417-31.
69. Centralna baza zdravil: Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC) Estrofem[®] [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/592EF9756B448DD9C12579C2003F5DBE/\\$File/s-011036.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/592EF9756B448DD9C12579C2003F5DBE/$File/s-011036.pdf) (dostop: 15.10.2015)
70. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ: *Temeljna i klinička farmakologija*, Medicinska naklada, Zagreb, 2011: 1037-1045.
71. Centralna baza zdravil: Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC) Climara[®] [http://www.cbz.si/ZZZS/pao/bazazdr2.nsf/o/3B4F42E03631C136C12579C2003F5D0A/\\$File/s-014843.pdf](http://www.cbz.si/ZZZS/pao/bazazdr2.nsf/o/3B4F42E03631C136C12579C2003F5D0A/$File/s-014843.pdf) (dostop 3.9.2015)
72. Centralna baza zdravil: Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC) Lanitop[®] [http://www.cbz.si/ZZZS/pao/bazazdr2.nsf/o/3C566FDD3562B1D3C12579C2003F53B3/\\$File/s-014958.pdf](http://www.cbz.si/ZZZS/pao/bazazdr2.nsf/o/3C566FDD3562B1D3C12579C2003F53B3/$File/s-014958.pdf) (dostop: 4.9.2015)
73. Range FT, Hilker E, Breithardt G, Buerke B, Lebiedz P: Amiodarone- induced pulmonary toxicity-a fatal case report and literature review. *Cardiovasc Drugs Ther* 2013; 27(3): 247-54.

74. Ernawati DK, Stafford L, Hughes JD: Amiodarone-induced pulmonary toxicity. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 66(1): 82-7.
75. Hudzik B, Zubelewicz-Szkodzinska B: Amiodarone-related thyroid dysfunction. *Intern Emerg Med* 2014; 9(8): 829-39.
76. Centralna baza zdravil: Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC) Rytmonorm[®]
[http://www.cbz.si/ZZZS/pao/bazazdr2.nsf/o/599C30309A403C65C12579C2003F599C/\\$File/s-015461.pdf](http://www.cbz.si/ZZZS/pao/bazazdr2.nsf/o/599C30309A403C65C12579C2003F599C/$File/s-015461.pdf) (dostop: 4.9. 2015)
77. Centralna baza zdravil: Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC) Trimepect[®]
[http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/8923273E1A970660C12579F90049228A/\\$File/s-014406.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/8923273E1A970660C12579F90049228A/$File/s-014406.pdf) (dostop: 21.10.2015)
78. Bondon-Guitton E, Perez-Lloret S, Bagheri H, Brefel C, Rascol O, Montastruc JL: Drug-induced parkinsonism: a review of 17 years' experience in a regional pharmacovigilance center in France. *Mov Disord.* 2011; 26(12): 2226-31.
79. Evropska unija: Evropska agencija za zdravila; Vprašanja in odgovori v zvezi s pregledom zdravil, ki vsebujejo trimetazidin
http://www.ema.europa.eu/docs/sl_SI/document_library/Referrals_document/Trimetazidine_31/WC500129195.pdf (dostop: 21.10.2015)
80. Symeonidis A, Kouraklis-Symeonidis A, Seimeni U, Galani A, Giannakoulas N, Fragopanagou E, Tiniakou M, Matsouka P, Zoumbos N: Ticlopidine-induced aplastic anemia: two new case reports, review, and meta-analysis of 55 additional cases. *Am J Hematol.* 2002; 71(1): 24-32.
81. Blatnik J, Lešničar G, Šibanc B, Cvitan S, Stokol H: Agranulocitoza in makulopapulozni izpuščaj po zdravljenju s tiklopidinom – prikaz primera. *Zdravniški vestnik* 2003; 72: 15–7.
82. Univerza v Ljubljani: Fakulteta za farmacijo; Vaje iz klinične kemije (vaja 1: hematologija)
http://www.ffa.uni-lj.si/fileadmin/datoteke/KB/Gradivo/dnevnik_Hematologija.pdf, (dostop: 7.9.2015)
83. Spinewine A, Fialová D, Byrne S: The role of the pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging.* 2012; 29(6): 495-510.
84. Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS: Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. *Drugs Aging* 2009; 26(12):1013-28.
85. Peterson JF, Kripalani S, Danciu I, Harrell D, Marvanova M, Mixon AS, Rodriguez C, Powers JS: Electronic surveillance and pharmacist intervention for vulnerable older inpatients on high-risk medication regimens. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62(11): 2148-52.

- 86 . O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P:
STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people:
version 2. Age Ageing 2015; 44(2): 213-8.

PRILOGA

Priloga I: Eksplicitni kriteriji potencialno neprimerne predpisovanja zdravil starostnikom (○ = kriteriji delno zajamejo element neprimerne predpisovanja, ● = kriteriji zajamejo element neprimerne predpisovanja v celoti) (25, 35, 86, 33).

Leto objave	Država oblikovanja kriterijev	Kratko poimenovanje kriterijev	Naslov objave	Odmerek	Trajanje terapije	Podvojevanje	Interakcija med zdravilom in boleznijo	Interakcije med zdravili	Terapevtske alternative
2012	Avstrija	Avstrijski kriteriji	Potentially inappropriate medication in geriatric patients: the Austrian consensus panel list						○
(1991,1997, 2003) 2012	ZDA	Beers	American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults.	○	○		○		○
2007	Nemčija	Beers-Liste	The beers criteria-an instrument to optimise the pharmacotherapy of geriatric patients	○	○		●		
2007	Francija	LaRoche	Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list.	○		○	○	○	○
1997	Kanada	McLeold	Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel		○		○	○	●
2009	Norveška	NORGEP	The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study.	○				●	
2004	Kanada	Rancourt	Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care	○	○			●	
(2008) 2015	Irska	START/STOPP	STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2	○	○	●	○	○	
2010	Nemčija	PRISCUS	Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list.	○			●		●
2008	Tajska	Winit-Watjana	Criteria for high-risk medication use in Thai older patients.				○	○	
2001	ZDA	Zhan	Potentially Inappropriate Medication Use in the						

			Community-Dwelling Elderly: Findings From the 1996 Medical Expenditure Panel Survey						
(2010)2015	Italija	Italijanski (Maio) kriteriji	Inappropriate prescribing in a large community-dwelling older population: a focus on prevalence and how it relates to patient and physician characteristics	○	○				
2007	ZDA	KPC	Randomized Trial to Improve Prescribing Safety in Ambulatory Elderly Patients						●
2005	Francija	Lechevallier	Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study			○			
2012	ZDA	New Mexico	Development and dissemination of a statewide system to minimize use of Potentially Inappropriate Medications (PIMs)	○					●
2006	ZDA	CMS	List of unnecessary medications used in residents of long-term care facilities	○	○		○	○	
2000	Kanada	IPET	Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool.		○		○		
2002	ZDA	Sloane	Inappropriate Medication Prescribing in Residential Care/Assisted Living Facilities						●
2010	Nemčija	Unanhemessene Arzneistoffe für geriatrische patient	Potentially inappropriate medication for the elderly: adaptation and evaluation of a French consensus list	○		○	○	○	
2009	Nemčija	FORTA	Assessment of drug treatment in geriatrics with the new FORTA criteria						
2015	Finska, Švedska, Francija, Španija, Nemčija, Nizozemska, Estonija	EU(7)-PIM	The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries.	○	○				○

Priloga II: Seznam PIM glede na Avstrijske kriterije (27).

ANTIFLOGISTIKI	ANTIDEPRESIVI	HIPNOTIKI IN SEDATIVI
indometacin	Triciklični antidepresivi	Dolgodelujoči benzodiazepini
acemetacin		
naproksen		
diklofenak	doksepin	klordiazepoksid
ibuprofen	klomipramin	diazepam
ketoprofen	maprotilin	kalijev klorazepat
acetilsalicilna kislina *	SSRI	bromazepam
piroksikam	fluvoksamin	prazepam
meloksikam	ANTIEMETIKI	klobazepam
celekoksib	dimenhidrinat	nitrazepam
OPIOIDI	ANTIHIPERTENZIVI	flunitrazepam
petidin	klonidin	Kratko- in srednje dolgo delujoči benzodiazepini
buprenorfin	metildopa	
tramadol	nifedipin (kratko delujoči)	
ANTIARITMIKI		lorazepam
flekainid	TIPIČNI ANTIPSIHOTIKI	oksazepam
propafenon		triazolam
dronedaron	haloperidol	brotizolam
digoksin	protipendil	ZDRAVILA ZA OBSTRUKTIVNE PLJUČNE BOLEZNI
sotalol	flufenazin	
ANTIHIISTAMINIKI	levomepromazin	
hidroksizin	Perfenazin	teofilin
klorfeniramin	ATIPIČNI ANTIPSIHOTIKI	VAZODILATATORJI IN ZDRAVILA ZA KREPITEV KRVNEGA OBTOKA
ANTIHLINERGIKI		
tolterodin (neprirejeno sproščanje)		
oksibutinin (neprirejeno sproščanje)	ERGOT ALKALOIDI	pentoksifilin
	dihidroergokristin	naftidrofuril
ANTIPARKINSONIKI	dihidroergotoksin	nicergolin
Dopaminski agonisti	ANTIDIABETIKI	piracetam
pergolid	glibenklamid	dvokrpi ginko
kabergolin	ODVAJALA	ANTIEPILEPTIKI
ropinirol	bisakodil	fenitoin
pramipeksol	tekoči parafin	klonazepam
rotigotin	MIŠIČNI RELAKSANTI	fenobarbital
Muskarinski antagonisti		
biperiden	baklofen	
bornaprin	tetrazepam	
ANTITROMBOTIKI		
tiklopidin		

*spremno besedilo dodaja, da je acetilsalicilna kislina potencialno neprimerna >100 mg/dan

Priloga III: Seznam PIM glede na Beers 2012 (29).

ANTIHOLINERGIKI	Agonisti adrenergičnih receptorjev alfa	Antipsihotiki
Prva generacija antihistaminikov		Atipični antipsihotiki
	klonidin	klorpromazin
bromfeniramin	gvanabenz	flufenazin
karbinoksamin	gvanfacin	haloperidol
klorfeniramin	metildopa	loksapin
klemastin	reserpin (> 0,1 mg/dan)	molindon
ciproheptadin	Antiaritmiki (razred Ia, Ic, III)	perfenazin
deksbromfeniramin		pimozid
deksklorfeniramin		promazin
difenhidramin (peroralna oblika)	dofetilid	tioridazin
	dronedaron	tiotksen
doksilamin	flekainid	trifluoperazin
hidroksizin	ibutilid	triflupromazin
prometazin	prokainamid	Tipični antipsihotiki
triprolidin	propafenon	aripiprazol
Antiparkinsoniki	kinidin	asenapin
benztropin (peroralna oblika)	sotalol	klozapin
triheksifenidil	dizopiramid	klozapin
Spazmolitiki	dronedaron	iloperidone
alkaloidi volčje češnje	digoksin (>0,125 mg/dan)	lurasidon
klinidij-klordiazepoksid	nifedipin (takojsnje sproščanje)	olanzapin
diciklomin		paliperidon
hiosciamin		kvetiapin
propantelin	ZDRAVILA Z DELOVANJEM NA CENTRALNI ŽIVČNI SISTEM	risperidon
skopolamin		ziprasidon
ANTITROMBOTIKI		tioridazin
dipiridamol (peroralna oblika, kratko delujoči)		mezoridazin
	Triciklični antidepresivi	Barbiturati
tiklopidin	amitriptilin	amobarbital
ANTIBIOTIKI	klordiazepoksid-amitriptilin	butabarbital
nitrofurantoin	klomipramin	butalbital
ZDRAVILA ZA BOLEZNI SRCA	doksepin (>6 mg/dan)	mefobarbital
	imipramin	pentobarbital
Antagonisti adrenergičnih receptorjev alfa	perfenazin-amitriptilin	fenobarbital
	trimipramin	sekobarbital
doksazosin		
prazosin		
terazosin		

Benzodiazepini	Dolgodelujoči sulfonamidni antidiabetiki
Kratko- in srednje dolgo delujoči benzodiazepini	klorpropamid
alprazolam	gliburid
estazolam	ZDRAVILA ZA GASTROINTESTINALNO ZDRAVLJENJE
lorazepam	
temazepam	
triazolam	
	metoklopramid
Dolgo delujoči benzodiazepini	mineralna olja
	trimetobenzamid
kalijev klorazepat	ANALGETIKI
klordiazepoksid	meperidin
klordiazepoksid-amitriptilin	acetilsalicilna kislina (>325 mg/dan)
klinidij- klordiazepoksid	diklofenak
klonazepam	diflunisal
diazepam	etodolak
flurazepam	fenoprofen
kvazepam	ibuprofen
kloralhidrat	ketoprofen
meprobamat	meklofenaminska kislina
Ne-benzodiazepinski hipnotiki	mefenaminska kislina
	meloksikam
eszopiklon	nabumeton
zolpidem	naproksen
zaleplon	oksaprozin
ergoloidijev mesilat	piroksikam
izoksuprin	sulindak
ZDRAVILA ZA ENDOKRINO ZDRAVLJENJE	tolmetin
	indometacin
	ketorolak
metiltestosteron	pentazocin
testosteron	Mišični relaksanti
preparati ščitnice	karisoprodol
estrogeni (peroralna oblika ali obliži)	klorzoksazon
	ciklobenzaprin
somatropin	metaksalon
inzulin, "sliding scale"	metakarbomol
megestrol	orfenandrin

Priloga IV: Seznam PIM glede na EU(7)-PIM (33).

ATC oznaka	Poimenovanje ATC oznake
A	ZDRAVILA ZA BOLEZNI PREBAVIL IN PRESNOVE
A02	Zdravila za kislinsko pogojene bolezni
A02A	Antacidi
A02AA04	magnezijev hidroksid
A02AB, A02AD	aluminijeve spojine zdravila z aluminijem, kalcijem in magnezijem
A02B	Zdravila za zdravljenje peptične razjede in gastroezofagealne refluksne bolezni
A02BA01	cimetidin
A02BA02	ranitidin
A02BA03	famotidin
A02BC	zaviralci protonske črpalke (>8t ednov)
A03	Zdravila za zdravljenje gastrointestinalnih funkcionalnih motenj
A03A	Zdravila za zdravljenje črevesnih funkcionalnih motenj
A03AA04	mebeverin
A03AA05	trimebutin
A03AA08	diheksiverin
A03AB06	otilonijev bromid
A03AB17	tiemonijev jodid
A03AX04	pinaverij
A03B	Alkaloidi volčje češnje in njihovi derivati
A03BA03	hiosciamin
A03BA04	vsi alkaloidi volčje češnje
A03C	Spazmolitiki v kombinaciji s psiholeptiki
A03CA02	klidinij-klordiazepoksid
A03D	Spazmolitiki v kombinaciji z analgetik
A03DA02	pitofenon
A03F	Propulzivi
A03FA01	metoklopramid
A03FA03	domperidon (>30 mg/dan)
A03FA05	alizaprid
A04	Antiemetiki in zdravila proti slabosti
A04A	Antiemetiki in zdravila proti slabosti
A04AB02	dimenhidrinat
A04AD01	skopolamin
A04AD05	metopimazin
A06	Odvajala
A06A	Odvajala
A06AA01	tekoči parafin
A06AA02	dokusat kot natrijeva sol (peroralna oblika)
A06AB02	bisakodil (>3 dni)
A06AB05	ricinusovo olje
A06AB06	senini glikozidi
A06AB07	severnoameriška pritlika
A06AB08	natrijev pikosulfat
A06AB13	aloja
A06AX05	prukaloprid
A07	Antidiaroiiki, protivnetna in protimikrobna zdravila
A07D	Antiperistaltiki
A07DA01 (Diphenoxylate)	difenoksilat-atropin
A03BA01 (Atropine)	
A07DA03	loperamid (>2 dni)

A07X	Drugi antidiaroiki
A07XA04	racekadotril
A10	Zdravila za zdravljenje diabetesa
A10A	Insulini in analogi
/	inzulin, "sliding scale"
A10B	Antidiabetiki, brez insulinov
A10BB01	glibenklamid
A10BB02	klorpropamid
A10BB06	karbutamid
A10BB07	glipizid
A10BB12	glimepirid
A10BF01	akarboza
A10BG03	pioglitazon
A10BH01	sitagliptin
A10BH02	vildagliptin
B	ZDRAVILA ZA BOLEZNI KRVİ IN KRVOTVORNIH ORGANOV
B01	Antitrombotiki
B01A	Antitrombotiki
B01AA07	acenokumarol
B01AC05	tiklopidin
B01AC07	dipiridamol
B01AC22	prasugrel
B01AE07	dabigatran
B01AF01 ^{g, h}	rivaroksaban
B01AF02 ⁱ	apiksaban
B03	Zdravila za zdravljenje slabokrvnosti
B03A	Zdravila z železom
B03AA	zdravila z dvovalentnim železom za peroralno uporabo (>325 mg/dan)
C	ZDRAVILA ZA BOLEZNI SRCA IN OŽILJA
C01	Zdravila za bolezni srca
C01A	Kardiotonični glikozidi
C01AA02	acetildigoksin
C01AA04	digitoksin
C01AA05	digoksin
C01AA08	metildigoksin
C01B	Antiaritmiki, skupini I in III
C01BA01	kinidin
C01BA02	prokainamid
C01BA03	dizopiramid
C01BA51	kinidin, kombinacije brez psiholeptikov
C01BC03	propafenon
C01BC04	flekainid
C01BD01	amjodaron
C01BD07	Dronedaron
C01E	Druga zdravila za bolezni srca
C01EB15	trimetazidin
C01EB17	ivabradin
C02	Antihipertenzivi
C02A	Antiadrenergiki s centralnim delovanjem
C02AA02	rezerpin
C02AB01	metildopa
C02AC01	klonidin
C02AC02	gvanfacin
C02AC05	moksonidin
C02AC06	rilmenidin

C02C	Antiadrenergiki s perifernim delovanjem
C02CA01	prazosin
C02CA04	doksazosin
C02CA06	urapidil
C02CC02	gvanetidin
C02D	Zdravila z delovanjem na gladko mišičje arterij
C02DB02	hidralazin
C03	Diuretiki
C03D	Antikaliuretični diuretiki (varčevalni s kalijem)
C03DA01	spironolakton (>25 mg/dan)
C04	Perifeni vazodilatatorji
C04A	Periferni vazodilatatorji
C04AD03	pentoksifilin
C04AE02	nicergolin
C04AE04	dihidroergokristin
C04AE54	dihidroergokristin, kombinacije
C04AX01	ciklandelat
C04AX07	vinkamin
C04AX10	moksizilit
C04AX17	vinburnin
C04AX20	buflomedil
C04AX21	naftidrofuril
C05	Vazoprotektivi
C05C	Zdravila za stabiliziranje kapilar
C05CA05	hidrosmin
C05CA07 ⁸	escin
C05CA51	rutozid, kombinacije
C05CA54	trokserutin, kombinacije
C07	Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta
C07A	Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta
C07AA02	oksiprenolol
C07AA03	pindolol
C07AA05	propranolol
C07AA07	sotalol
C07AA12	nadolol
C07AG01	labetalol
C08	Zaviralci kalcijevih kanalčkov
C08C	Selektivni zaviralci kalcijevih kanalčkov z delovanjem na žile
C08CA04	nikardipin
C08CA05	nifedipin
C08D	Selektivni zaviralci kalcijevih kanalčkov z direktnim delovanjem na prevodni sistem srca
C08DA01	verapamil
C08DB01	diltiazem
C10	Zdravila za spreminjanje ravni serumskih lipidov
C10A	Zdravila za spreminjanje ravni serumskih lipidov, enokomponentna zdravila
C10AD02	nikotinska kislina
G	ZDRAVILA ZA BOLEZNI SEČIL IN SPOLOVIL TER SPOLNI HORMONI
G03	Spolni hormoni in zdravila za uravnavanje delovanja spolovil
G03C	Estrogeni (peroralne oblike)
G04	ZDRAVILA ZA BOLEZNI SEČIL
G04B	Druga zdravila za bolezni sečil, ki vključujejo spazmolitike
G04BD02	flavoksat
G04BD04	oksibutinin
G04BD07	tolterodin
G04BD08	solifenacin
G04BD09	tospium

G04BD10	darifenacin
G04BD11	fezoterodin
G04C	Zdravila za zdravljenje benigne hipertrofije prostate
G04CA03	terazosin
J	ZDRAVILA ZA SISTEMSKO ZDRAVLJENJE INFEKCIJ
J01	Zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij
J01M	Kinolonske protimikrobne učinkovine
J01MA01	ofloksacin
J01X	Druge protimikrobne učinkovine
J01XE01	nitrofurantoin (>1 teden)
M	ZDRAVILA ZA BOLEZNI MIŠIČNO-SKELETNEGA SISTEMA
M01	Zdravila s protivnetnim in protirevmatičnim učinkom
M01A	Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila (NSAR)
M01AA01	fenilbutazon
M01AB01	indometacin
M01AB05	diklofenak
M01AB11	acemetacin
M01AB15	ketorolak
M01AB16	aceklofenak
M01AC01	aceklofenak
M01AC05	lornoksikam
M01AC06	meloksikam
M01AE01	ibuprofen (>3 x 400 mg/dan v obdobju daljšem od enega tedna)
M01AE02	naproksen (>2 x 250 mg/dan v obdobju daljšem od enega tedna)
M01AE03	ketoprofen
M01AE09	flurbiprofen
M01AE17	deksketoprofen
M01AG01	mefenamenska kislina
M01AH01	celekoksib
M01AH05	etorikoksib
M01AX01	nabumeton
M03	Mišični relaksanti
M03B	Mišični relaksanti s centralnim delovanjem
M03BA02	karisoprodol
M03BA03	metokarbamol
M03BC01	orfenadrinijev citrat
M03BX01	baklofen
M03BX02	tizanidin
M03BX07	tetrazepam
M03BX08	ciklobenzaprin
M04	Zdravila za zdravljenje protina
M04A	Zdravila za zdravljenje protina
M04AC01	kolhicin
M05	Zdravila za bolezni kosti
M05B	Zdravila z učinkom na strukturo in mineralizacijo kosti
M05BX03	stroncijev ranelat
M09	Druga zdravila za zdravljenje motenj mišično-skeletnega sistema
M09A	Druga zdravila za zdravljenje motenj mišično-skeletnega sistema
M09AA	kinin in njegovi derivati
N	ZDRAVILA Z DELOVANJEM NA ŽIVČEVJE
N02	Analgetiki
N02A	Opioidi
N02AB02	petidin
N02AD01	pentazocine
N02AX02	tramadol
N07BC02	metadon

N02B	Drugi analgetiki in antipiretiki
N02C	Zdravila proti migreni
N02CA02	ergotamin
N02CC	selektivni agonisti serotoninskih 5HT ₁ receptorjev
N03	Antiepileptiki
N03A	Antiepileptiki
N03AA02	fenobarbital
N03AB02	fenitoin
N03AE01	klonazepam
N03AF01	karbamazepin
N03AX11	topiramat
N04	Antiparkinsoniki
N04A	Antiholinergiki
N04AA01	triheksifenidil
N04AA02	biperiden
N04AA12	tropatepin
N04AC01	benzatropin
N04B	Dopaminergiki
N04BB01	amantadin
N04BC01	bromokriptin
N04BC02	pergolid
N04BC03	dihidroergokriptinijev mezilat
N04BC04	ropinirol
N04BC05	pramipeksol
N04BC06	kabergolin
N04BC08	piribedil
N04BC09	rotigotin
N04BD01	selegilin
N05	Psiholeptiki
N05A	Antipsihotiki
N05AA01	klorpromazin
N05AA02	levomepromazin
N05AA04	klorazepat-acepromazin
N05BA05	
N05AA06	ciamemazin
N05AB02	flufenazin
N05AB03	perfenazin
N05AB04	proklorperazin
N05AB06	trifluoperazin
N05AC01	periciazin
N05AC02	tioridazine
N05AC04	pipotiazine
N05AD01	haloperidol (>2 mg enkratni odmerek; >5mg/dan)
N05AD08	droperidol
N05AE03	sertindol
N05AE04	ziprasidon
N05AF01	flupentiksol
N05AF03	klorprotiksen
N05AF05	zukupentiksol
N05AG02	pimozid
N05AH02	klozapin
N05AH03	olanzapin (>10 mg/dan)
N05AN01	litij
N05AX08	risperidon (>6 tednov)
N05AX12	aripiprazol
N05B	Anksiolitiki

N05BA01	diazepam
N05BA02	klordiazepoksid
N05BA03	medazepam
N05BA04	oksazepam (>60 mg/dan)
N05BA05	kalijev klorazepat
N05BA06	lorazepam (>1 mg/dan)
N05BA08	bromazepam
N05BA09	klobazam
N05BA11	prazepam
N05BA12	alprazolam
N05BA13	halazepam
N05BA16	nordazepam
N05BA18	etiloflazepat
N05BA21	klotiazepam (>5 mg/dan)
N05BC01	meprobamat
N05C	<i>Hipnotiki in sedativi</i>
N05CC01	kloralhidrat
N05CD01	flurazepam
N05CD02	nitrazepam
N05CD03	flunitrazepam
N05CD04	estazolam
N05CD05	triazolam
N05CD06	lormetazepam (>0.5 mg/dan)
N05CD07	temazepam
N05CD08	midazolam
N05CD09	brotizolam (>0.125 mg/dan)
N05CD10	kvazepam
N05CD11	loprazolam (>0.5 mg/dan)
N05CF01	zopiklone (>3.75 mg/dan)
N05CF02	zolpidem (>5 mg/dan)
N05CF03	zaleplone (>5 mg/dan)
N05CM02	klometiazol
N05CM06	propiomazin
No ATC	aceprometazi
N06	<i>Psihoanaleptiki</i>
N06A	<i>Antidepresivi</i>
N06AA01	dezipramin
N06AA02	imipramin
N06AA04	klomipramin
N06AA06	trimipramin
N06AA09	amitriptilin
N06AA10	nortriptilin
N06AA12	doksepin
N06AA16	dosulepin
N06AA17	amoksapin
N06AA21	maprotilin
N06AB03	fluoksetin
N06AB05	paroksetin
N06AB08	fluvoksamin
N06AF04	tranilcipromin
N06AX12	bupropion
N06AX16	venlafaksin
N06AX18	reboksetin
N06B	<i>Psihostimulansi, učinkovine za zdravljenje hiperkinezije in učinkovine za obnavljanje celic CŽS</i>
N06BA04	metilfenidat
N06BX03	piracetam

N06D	Zdravila za zdravljenje demence
N06DX02	list ginka
C04AE01	ergoloidijev mesilat (zmes hidrogeniranih alkaloidov ergot)
N07	Druga zdravila z delovanjem na živčevje
N07A	Parasimpatikomimetiki
N07AB02	betanehol
R	ZDRAVILA ZA BOLEZNI DIHAL
R01	Zdravila za bolezni nosne sluznice
R01B	Nazalni dekongestivi za sistemsko zdravljenje
R01BA01	fenilpropanolamin
R01BA02	psevdoefedrin
R03	Zdravila za obstruktivne pljučne bolezni
R03C	Adrenergiki za sistemsko zdravljenje
R03CC03	terbutalin (peroralna oblika)
R03D	Druga sistemska zdravila za obstruktivne pljučne bolezni
R03DA04	teofilin
R05	Zdravila za zdravljenje kašlja in prehlada
R05D	Antitusiki, kombinacije brez ekspektoransov
R05DA01	etilmorfin
R05DA04	kodein (>2 tedna)
R05DA09	dekstrometorfan
R06	Antihistaminiki za sistemsko zdravljenje
R06A	Antihistaminiki za sistemsko zdravljenje
R06AA02	difenhidramin
R06AA04	klemastin
R06AA08	karbinoksamin
R06AA09	doksilamin
R06AB01	bromfeniramin
R06AB02	deksklorfeniramin
R06AB03	dimetinden
R06AB04	klorfenamin
R06AB05	feniramin
R06AB52	deksklorfeniramin, kombinacije
R06AC04	tripelenamin
R06AD01	alimemazin
R06AD02	prometazin
R06AD07	mekitazin
R06AD08	oksomemazin
R06AE01	buklizin
R06AE03	ciklizin
R06AE05	meklozin
R06AX02	ciproheptadin
R06AX07	triprolidin
R06AX12	terfenadin
R06AX22	ebastin
R06AX23	pimetiksen
N05BB01	hidroksizin

Priloga V: Seznam PIM glede na Italijanske kriterije (35).

Učinkovine, ki se jim morajo starostniki vedno izogibati:	Redko primerne učinkovine za starostnike (primerne samo v določenih okoliščinah):
NSAR(>15 dni)	Tiklopidin
Amitriptilin	Inhibitorji protonske črpalke (>360 dni)
Citalopram (>20 mg/dan)	Fluoksetin
Escitalopram (>10mg/dan)	
Indometacin	
Klonidin (peroralna uporaba)	
Spironolakton (>25 mg/dan)	
Orfenandrin	
Ketorolak (>2 dni)	
Estrogeni	
Metildopa	
Testosteron	
Nifedipin (kratkodelujoči)	
Dizopiramid	
Pentazocin	
Klorpropamid	

Priloga VI: Seznam PIM glede na NORGEP (37).

amitriptilin	proklorperazin	dekstropoksifen
doksepin	diazepam	teofilin
klomipramin	nitrazepam	sotalol
trimipramin	flunitrazepam	deksklorfeniramin
klorpromazin	oksazepam (>30 mg/dan)	prometazin
klorprotiksen	zopiklon (>7,5 mg/dan)	hidroksizin
levomepromazin	karisoprodol	alimemazin

Priloga VII: Seznam PIM glede na LaRoche (36).

ZDRAVILA Z NEUGODNIM RAZMERJEM MED KORISTJO IN TVEGANJEM	Mišični relaksanti in spazmolitiki	
	oksibutinin	cimetidin
	tolterodin	Odvajala
ANALGETIKI	solifenacin	bisakodil
indometacin	SEDATIVI IN HIPNOTIKI	dokusat
fenilbutazon	Dolgo-delujoči benzodiazepini ($t_{1/2} \geq 20h$)	ricinusovo olje
ANTIHLINERGIKI		natrijev pikosulfat
Antidepresivi	bromazepam	severnoameriška pritlika
klomipramin	diazepam	aloja
amoksapin	klordiazepoksid	ANTIDIABETIKI
amitriptilin	prazepam	Dolgo-delujoči sulfonamidni antidiabetiki
maprotilin	klobazam	
dosulepin	nordazepam	karbutamid
doksepin	loflazepat	glipizid
trimipramin	nitrazepam	OSTALI MIŠIČNI RELAKSANTI
imipramin	flunitrazepam	
Antipsihotiki	klorazepat	metokarbamol
klorpromazin	klorazepat-acepromazin	baklofen
flufenazin	aceprometazin	tetrazepam
properciazin	estazolam	ZDRAVILA Z VPRAŠLJIVO UČINKOVITOSTJO
levomepromazin	ANTIHIPERTENZIVI	
pipotiazin	Centralno delujoči antihipertenzivi	Periferni vazodilatatorji
ciamemazin		
perfenazin	metildopa	dihidroergokristin
Hipnotiki	klonidin	dihidroergokriptin
doksilamin	moksonidin	dihidroergotoksin
acepromazin	rilménidin	dvokrpi ginko
alimemazin	gvanfacin	moksizilit
prometazin	rezerpin	naftidrofuril
mekitazin	Kratko-delujoči zaviralci kalcijevih kanalčkov	nicergolin
alimemazin		pentoksifilin
Antihistaminiki	nifedipin	piracetam
karbinoksamin	nikardipin	piribedil
hidroksizin	rezerpin	raubazin-dihidroergokristin
bromfeniramin	ANTIARITMIKI	trokserutin-vinkamin
deksklorfeniramin	digoksin ($>0,125$ mg/dan)	vinburnin
deksklorfeniramin-betametazon	dizopiramid	vinkamin
	ANTITROMBOTIKI	vinkamin-rutozid
ciproheptadin	tiklopidin	

ZDRAVILA Z NEUGODNIM RAZMERJEM MED KORISTJO IN TVEGANJEM TER VPRAŠLJIVO UČINKOVITOSTJO	difenhidramin
	meklozin
	metopimazin
	oksomemazin
	feniramin
	pimetiksen
	prometazin
SEDATIVI IN HIPNOTIKI	triprolidin
Kratko- ali srednje-dolgo delujoči benzodiazepini	klorfeniramin
	ANTITROMBOTIKI
lorazepam (>3 mg/dan)	dipiridamol
oksazepam (>60 mg/dan)	ANTIBIOTIKI
alprazolam (>2 mg/dan)	nitrofurantoin
triazolam (>0,25 mg/dan)	
temazepam (>15 mg/dan)	
klotiazepam (>5 mg/dan)	
loprazolam (>0,5 mg/dan)	
lormetazepam (>0,5 mg/dan)	
zolpidem (>5 mg/dan)	
zopiklon (>3,75 mg/dan)	
ZDRAVILA Z DELOVANJEM NA PREBAVILA	
Spazmolitiki z antiholinergičnimi lastnostmi	
alkaloidi volčje češnje	
klidinijev bromid-klordiazepoksid	
diheksiverin	
difenoksilat-atropin	
skopolamin	
tiemonij	
OSTALA ZDRAVILA Z ANTIHOLINERGIČNIMI LASTNOSTMI	
Antiemetiki, antitusiki, nazalni dekongestivi, ANTIDROWSINESS zdravila z antiholinergičnimi lastnostmi	
alizaprid	
buklizin	
dimenhidrinat	

Priloga VIII: Seznam PIM glede na PRISCUS (38).

ANALGETIKI IN ANTIFLOGISTIKI	SSRI	HIPNOTIKI IN SEDATIVI
NSAID	fluoksetin	Dolgodelujoči benzodiazepini
indometacin	MAO inhibitorji	Klordiazepoksid
acemetacin	tranilcipromin	Diazepam
ketoprofen	ANTIEMETIKI	Flurazepam
piroksikam	dimenhidrinat	kalijev klorazepat
meloksikam	ANTIHIPERTENZIVI IN OSTALE UČINKOVINE, KI DELUJEJO NA KARDIOVASKULARNI SISTEM	bromazepam
fenilbutazon		prazepam
etorikoksib		klobazam
Opioidi		nitrazepam
petidin		flunitrazepam
ANTIARITMIKI	Antagonisti adrenergičnih receptorjev alfa	medazepam
kinidin		Kratko- in srednje dolgo delujoči benzodiazepini
flekainid	doksazosin	alprazolam
sotalol	prazosin	temazepam
digoksin	Terazosin (neprimeren kot antihipertenziv)	triazolam
acetildigoksin	metildopa	Lorazepam (> 2mg/dan)
metildigoksin	reserpin	Oksazepam (> 60mg/dan)
ANTIBIOTIKI	Zaviralci kalcijevih kanalčkov	Lormetazepam (>0,5mg/dan)
nitrofurantoin		Brotizolam (>0,125 mg/dan)
ANTIOLINERGIKI	Nifedipin (neprirejeno sproščanje)	"z-zdravila"
Antihistaminiki	ANTIPSIHOTIKI	Zolpidem (>5 mg/dan)
hidroksizin	Tipični antipsihotiki	Zopiklon (>3,75 mg/dan)
klemastin	tioridazin	Zaleplon (> 5 mg/dan)
dimetinden	flufenazin	doksilamin
klorfeniramin	levomepromazin	difenhidramin
triprolidin	perfenazin	kloralhidrat
Urološki spazmolitiki	Haloperidol (>2 mg/dan)	ANTIDEMENTIVI IN VAZODILATORJI
Oksibutinin (prirejeno in neprirejeno sproščanje)	Atipični antipsihotiki	
Tolterodin (neprirejeno sproščanje)	Olanzapin (>10 mg/dan)	
solifenacin	Klozapin	pentoksifilin
ANTITROMBOTIKI	EGOTAMIN IN DERIVATI	naftidrofuril
tiklopidin	klonidin	nicergolin
prasugrel	Ergotamin	piracetam
ANTIDEPRESIVI	Dihidroergokriptin	ANTIEPILEPTIKI
Triciklični antidepresivi	Dihidroergotoksin	fenobarbital
amitriptilin	ODVAJALA	
doksepin	tekoči parafin	
imipramin	MIŠIČNI RELAKSANTI	
klomipramin	Baklofen	
Maprotilin	Tetrazepam	
trimipramin		

Priloga IX: Recepti, izdani starostnikom, glede na 1. nivo ATC klasifikacije po številu in denarni vrednosti.

		Število receptov	Delež receptov	Vrednost receptov v EUR	Delež vrednosti receptov	Poprečna vrednost recepta v EUR	Vrednost receptov v EUR v breme OZZ
C	Zdravila za bolezni srca in ožilja	2.754.448	37.3 %	58.834.668,64	29.6 %	21.36	20.924.353,97
N	Zdravila z delovanjem na živčevje	1.311.162	17.7 %	31.371.541,37	15.8 %	23.93	15.669.592,20
A	Zdravila za bolezni prebavil in presnove	986.602	13.4 %	24.813.963,85	12.5 %	25.15	16.730.801,72
B	Zdravila za bolezni krvi in krvotvornih organov	586.992	7.9 %	16.894.433,94	8.5 %	28.78	11.356.446,40
M	Zdravila za bolezni mišično – skeletnega sistema	425.312	5.8 %	9.617.678,05	4.8 %	22.61	2.485.639,48
R	Zdravila za bolezni dihal	275.195	3.7 %	11.326.590,80	5.7 %	41.16	7.158.351,98
S	Zdravila za bolezni čutil	244.712	3.3 %	4.229.250,58	2.1 %	17.28	2.437.179,30
J	Zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij	242.845	3.3 %	4.032.668,08	2.0 %	16.61	3.093.656,19
G	Zdravila za bolezni sečil in spolovil ter spolni hormoni	235.577	3.2 %	8.458.366,95	4.3 %	35.90	1.579.328,87
D	Zdravila za bolezni kože in podkožnega tkiva	132.037	1.8 %	1.663.055,88	0.8 %	12.60	1.091.530,29
H	Hormonska zdravila za sistemsko zdravljenje – razen spolnih hormonov	128.948	1.7 %	2.796.287,96	1.4 %	21.69	1.724.342,49
L	Zdravila z delovanjem na novotvorbe in imunomodulatorji	48.153	0.7 %	22.878.812,31	11.5 %	475.13	20.925.909,49
V	Razna zdravila	9.952	0.1 %	1.871.517,73	0.9 %	188.05	973.785,14
P	Antiparazitiki, insekticidi in repelenti	7.166	0.1 %	53.358,30	0.0 %	7.45	40.900,43
*	Ostalo	184	0.0 %	14.790,20	0.0 %	80.38	977,67

Priloga X: Sintakse, zapisane v programu SPSS

* 1.del: PRIMERJAVA KRITERIJEV NEPRIMERNEGA PREDPISOVANJA

*Postopek 1: Število ATC oznak glede na kriterije neprimerne predpisovanja.

```
GET DATA /TYPE=XLSX
/FILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\tabela_kriterijev_neprimerne_predpisovanja.xlsx'
/SHEET=name 'Tabela kriterijev '
/CELLRANGE=full
/READNAMES=on
/ASSUMEDSTRWIDTH=32767.
EXECUTE.
```

```
DATASET NAME DataSet WINDOW=FRONT.
EXECUTE.
```

```
AUTORECODE VARIABLES=BEERS2012 PRISCUS LAROCHE NORGE2012
AVSTRIJSIKRITERIJI
/INTO Beers_prva_ZU PRISCUS_prva_ZU LAROCHE_prva_ZU NORGE2012_prva_ZU
Avstrijski_prva_ZU
/GROUP
/PRINT.
```

```
RECODE Beers_prva_ZU PRISCUS_prva_ZU LAROCHE_prva_ZU NORGE2012_prva_ZU
Avstrijski_prva_ZU (1=0) (ELSE=1).
EXECUTE.
```

```
AUTORECODE VARIABLES=ITALIJANSKIKRITERIJI
/INTO ITALIJANSKE_ZU
/PRINT.
```

```
RECODE ITALIJANSKE_ZU (1=0).
EXECUTE.
```

```
* Identify Duplicate Cases.
SORT CASES BY ITALIJANSKE_ZU(A).
MATCH FILES
/FILE=*
/BY ITALIJANSKE_ZU
/FIRST=Italijanski_prva_ZU.
VARIABLE LABELS Italijanski_prva_ZU 'Indicator of each first matching case as Primary'.
VALUE LABELS Italijanski_prva_ZU 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.
VARIABLE LEVEL Italijanski_prva_ZU (ORDINAL).
EXECUTE.
```

```
DO IF (ITALIJANSKE_ZU=0).
RECODE Italijanski_prva_ZU (1=0).
END IF.
EXECUTE.
```

```
AUTORECODE VARIABLES=EU7PIMlist
/INTO EU7PIMlist_ZU
/PRINT.
```

```
RECODE EU7PIMlist_ZU (1=0).
EXECUTE.
```

```
* Identify Duplicate Cases.
SORT CASES BY EU7PIMlist_ZU(A).
MATCH FILES
/FILE=*
/BY EU7PIMlist_ZU
/FIRST=EU7PIMlist_prva_ZU.
VARIABLE LABELS EU7PIMlist_prva_ZU 'Indicator of each first matching case as Primary'.
VALUE LABELS EU7PIMlist_prva_ZU 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.
VARIABLE LEVEL EU7PIMlist_prva_ZU (ORDINAL).
EXECUTE.
```

```
DO IF(EU7PIMlist_ZU=0).
RECODE EU7PIMlist_prva_ZU (1=0).
END IF.
EXECUTE.
```

```

SORT CASES BY Učinkovina(A) BEERS2012(D).
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=Učinkovina
/BEERS_ATC_z_enkami=FIRST(BEERS2012).

SORT CASES BY Učinkovina(A) PRISCUS(D).
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=Učinkovina
/PRISCUS_ATC_z_enkami=FIRST(PRISCUS).

SORT CASES BY Učinkovina(A) LAROCHE(D).
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=Učinkovina
/LAROCHE_ATC_z_enkami=FIRST(LAROCHE).

SORT CASES BY Učinkovina(A) NORGE2012(D).
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=Učinkovina
/NORGE2012_ATC_z_enkami=FIRST(NORGE2012).

SORT CASES BY Učinkovina(A) AVSTRIJSIKRITERIJI(D).
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=Učinkovina
/AVSTRIJSKI_ATC_z_enkami=FIRST(AVSTRIJSIKRITERIJI) .

AUTORECODE VARIABLES=BEERS_ATC_z_enkami PRISCUS_ATC_z_enkami LAROCHE_ATC_z_enkami
NORGE2012_ATC_z_enkami AVSTRIJSKI_ATC_z_enkami
/INTO BEERS_ATC PRISCUS_ATC LAROCHE_ATC NORGE2012_ATC AVSTRIJSKI_ATC
/GROUP
/PRINT.

RECODE BEERS_ATC PRISCUS_ATC LAROCHE_ATC NORGE2012_ATC AVSTRIJSKI_ATC (1=0)
(ELSE=1).
EXECUTE.

AUTORECODE VARIABLES=ITALIJANSKIKRITERIJI EU7PIMlist
/INTO ITALIJANSKI_ATC EU7PIMlist_ATC
/GROUP
/PRINT.

RECODE ITALIJANSKI_ATC EU7PIMlist_ATC (1=0) (ELSE=1).
EXECUTE.

VALUE LABELS
BEERS_ATC
1 'ATC šifra uvrščena v Beers seznam'
0 'ATC ne ustreza Beers seznamu'.

* Custom Tables.
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=BEERS_ATC DISPLAY=NONE
/TABLE BEERS_ATC [COUNT 'število ATC oznak' F40.0]
/CATEGORIES VARIABLES=BEERS_ATC ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE
/TITLES
TITLE='Število ATC oznak, ki ustreza kriteriju BEERS 2012'.

VALUE LABELS
PRISCUS_ATC
1 'ATC šifra uvrščena v PRISCUS seznam'
0 'ATC ne ustreza PRISCUS seznamu'.

* Custom Tables.
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=PRISCUS_ATC DISPLAY=NONE
/TABLE PRISCUS_ATC [C][COUNT 'število ATC oznak' F40.0]
/CATEGORIES VARIABLES=PRISCUS_ATC ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE
/TITLES
TITLE='Število ATC oznak, ki ustreza kriteriju PRISCUS'.

VALUE LABELS
LAROCHE_ATC

```

1 'ATC oznaka uvrščena v LaRoche seznam'
0 'ATC ne ustreza LaRoche seznam'.

* Custom Tables.

CTABLES

```
/VLABELS VARIABLES=LAROCHE_ATC DISPLAY=NONE  
/TABLE LAROCHE_ATC [C][COUNT 'število ATC oznak ' F40.0]  
/CATEGORIES VARIABLES=LAROCHE_ATC ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE  
/TITLES  
TITLE='Število ATC oznak, ki ustrezajo LaRoche kriteriju'.
```

VALUE LABELS

NORGEATC

1 'ATC oznaka uvrščena v NORGEATC seznam'
0 'ATC ne ustreza NORGEATC seznamu'.

* Custom Tables.

CTABLES

```
/VLABELS VARIABLES=NORGEATC DISPLAY=NONE  
/TABLE NORGEATC [C][COUNT 'število učinkovin' F40.0]  
/CATEGORIES VARIABLES=NORGEATC ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE  
/TITLES  
TITLE='Število ATC oznak, ki ustrezajo NORGEATC seznamu'.
```

VALUE LABELS

AVSTRIJSKI_ATC

1 'ATC oznaka uvrščena v Avstrijski seznam'
0 'ATC oznaka ni uvrščena v Avstrijski seznam'.

* Custom Tables.

CTABLES

```
/VLABELS VARIABLES=AVSTRIJSKI_ATC DISPLAY=NONE  
/TABLE AVSTRIJSKI_ATC [C][COUNT 'število ATC oznak' F40.0]  
/CATEGORIES VARIABLES=AVSTRIJSKI_ATC ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE  
/TITLES  
TITLE='Število ATC oznak, ki ustrezajo Avstrijskim kriterijem'.
```

VALUE LABELS

ITALIJANSKI_ATC

1 'ATC oznaka vključena v Italijanski seznam'
0 'ATC oznaka ni vključena v Italijanski seznam'.

* Custom Tables.

CTABLES

```
/VLABELS VARIABLES=ITALIJANSKI_ATC DISPLAY=NONE  
/TABLE ITALIJANSKI_ATC [C][COUNT 'Število ATC oznak' F40.0]  
/CATEGORIES VARIABLES=ITALIJANSKI_ATC ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE  
/TITLES  
TITLE='Število ATC oznak, ki ustreza Italijanskim kriterijem'.
```

VALUE LABELS

EU7PIMlist_ATC

1 'ATC oznaka vključena v EU7PIMlist'
0 'ATC oznaka ni vključena v EU7PIMlist'.

* Custom Tables.

CTABLES

```
/VLABELS VARIABLES=EU7PIMlist_ATC DISPLAY=NONE  
/TABLE EU7PIMlist_ATC [C][COUNT 'število ATC oznak' F40.0]  
/CATEGORIES VARIABLES=EU7PIMlist_ATC ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE  
/TITLES  
TITLE='Število ATC oznak vključenih v EU7PIMlist'.
```

*** Postopek 2: Število potencialno neprimernih učinkovin glede na kriterij neprimernega predpisovanja.**

VALUE LABELS

Beers_prva_ZU

1 'Beers učinkovina'
0 'učinkovine ni navedene v Beers'.

* Custom Tables.

CTABLES

```
/VLABELS VARIABLES=Beers_prva_ZU DISPLAY=NONE  
/TABLE Beers_prva_ZU [C][COUNT F40.0]  
/CATEGORIES VARIABLES=Beers_prva_ZU ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE
```

```

/TITLES
TITLE='Število učinkovin, ki ustreza kriteriju Beers 2012'.

VALUE LABELS
PRISCUS_prva_ZU
1 'PRISCUS učinkovina'
0 'učinkovina ni navedena v PRISCUS'.

* Custom Tables.
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=PRISCUS_prva_ZU DISPLAY=NONE
/TABLE PRISCUS_prva_ZU [C][COUNT 'število učinkovin ' F40.0]
/CATEGORIES VARIABLES=PRISCUS_prva_ZU ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE
/TITLES
TITLE='Število učinkovin, ki ustreza PRISCUS kriteriju'.

VALUE LABELS
LAROCHES_prva_ZU
1 'LaRoche učinkovina'
0 'učinkovina ni navedena v LaRoche'.

* Custom Tables.
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=LAROCHES_prva_ZU DISPLAY=NONE
/TABLE LAROCHES_prva_ZU [C][COUNT 'število učinkovin ' F40.0]
/CATEGORIES VARIABLES=LAROCHES_prva_ZU ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE
/TITLES
TITLE='Število učinkovin, ki ustreza LaRoche kriteriju'.

VALUE LABELS
NORGEPS_prva_ZU
1 'NORGEPS učinkovina'
0 'učinkovina ni navedena v NORGEPS'.

* Custom Tables.
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=NORGEPS_prva_ZU DISPLAY=NONE
/TABLE NORGEPS_prva_ZU [C][COUNT 'število učinkovin' F40.0]
/CATEGORIES VARIABLES=NORGEPS_prva_ZU ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE
/TITLES
TITLE='Število učinkovin, ki ustrezajo NORGEPS seznamu'.

VALUE LABELS
Avstrijski_prva_ZU
1 'učinkovina vključena v Avstrijske kriterije'
0 'učinkovina ni navedena v Avstrijskih kriterijih'.

* Custom Tables.
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=Avstrijski_prva_ZU DISPLAY=NONE
/TABLE Avstrijski_prva_ZU [C][COUNT 'št. učinkovin' F40.0]
/CATEGORIES VARIABLES=Avstrijski_prva_ZU ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE
/TITLES
TITLE='Število učinkovin, ki ustrezajo Avstrijskim kriterijem'.

VALUE LABELS
Italijanski_prva_ZU
1 'učinkovina vključena v Italijanski seznam'
0 'učinkovina ni navedena v Italijanskem seznamu'.

* Custom Tables.
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=Italijanski_prva_ZU DISPLAY=NONE
/TABLE Italijanski_prva_ZU [C][COUNT 'Število učinkovin' F40.0]
/CATEGORIES VARIABLES=Italijanski_prva_ZU ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE
/TITLES
TITLE='Število učinkovin, ki ustreza Italijanskim kriterijem'.

VALUE LABELS
EU7PIMlist_prva_ZU
1 'učinkovina vključena v EU7PIMlist'
0 'učinkovina ni navedena v EU7PIMlist'.

* Custom Tables.
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=EU7PIMlist_prva_ZU DISPLAY=NONE

```

```

/TABLE EU7PIMlist_prva_ZU [C][COUNT 'število učinkovin' F40.0]
/CATEGORIES VARIABLES=EU7PIMlist_prva_ZU ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE
/TITLES
  TITLE='Število učinkovin, ki ustrezajo EU7PIMlist'.

```

*** Postopek 3: število ATC oznak z dodanim pogojem glede na kriterije neprimerne predpisovanja.**

SORT CASES BY Učinkovina(A) BEERSopombe(D).

```

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=Učinkovina
/BEERSopomba=FIRST(BEERSopombe)
/PRISCUSopomba=FIRST(PRISCUSopombe)
/LAROCHEopomba=FIRST(LAROCHEopombe)
/NORGEPopomba=FIRST(NORGEPopombe)
/Avstrijskiopomba=FIRST(Avstrijskiopombe)
/Italijanskiopomba=FIRST(Italijanskiopombe)
/EU7PIMlistopomba=FIRST(EU7PIMlistopombe).

```

```

COMPUTE Italijanskiopomba_pri_posameznih_ATC=Italijanskiopombe.
EXECUTE.

```

```

COMPUTE EU7PIMlistopomba_pri_posameznih_ATC=EU7PIMlistopombe.
EXECUTE.

```

```

STRING BEERSop PRISCUSop LAROCHEop NORGEPop Italijanskiop Avstrijskiop EU7PIMlistop Italijanskiop_pri_posameznih_ATC
EU7PIMlistop_pri_posameznih_ATC(A100).
RECODE BEERSopomba PRISCUSopomba LAROCHEopomba NORGEPopomba Italijanskiopomba Avstrijskiopomba
  EU7PIMlistopomba Italijanskiopomba_pri_posameznih_ATC EU7PIMlistopomba_pri_posameznih_ATC (SYSMIS='učinkovina nima
dodanega pogoja') (1='odmerek') (2='dolžina jemanja') (3='sproščanje učinkovine') (4='aplikacija')
  (5='režim odmerjanja') (6='sproščanje učinkovine in aplikacija') INTO BEERSop PRISCUSop LAROCHEop NORGEPop Italijanskiop
Avstrijskiop EU7PIMlistop Italijanskiop_pri_posameznih_ATC EU7PIMlistop_pri_posameznih_ATC.
EXECUTE.

```

```

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(BEERS_ATC = 1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'BEERS_ATC = 1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

```

```

* Custom Tables.
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=BEERSop DISPLAY=NONE
/TABLE BEERSop [C][COUNT 'število ATC oznak' F40.0, COLPCT.COUNT '% ATC oznak glede na vse '+'
  'oznake vključene v Beers 2012' PCT40.1]
/CATEGORIES VARIABLES=BEERSop ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
  POSITION=AFTER
/TITLES
  TITLE='Število ATC šifer z dodanim pogojem, ki ustrezajo Beers 2012'.

```

```

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(PRISCUS_ATC = 1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'PRISCUS_ATC = 1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

```

```

* Custom Tables.
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=PRISCUSop DISPLAY=NONE
/TABLE PRISCUSop [C][COUNT 'število ATC oznak' F40.0, COLPCT.COUNT '% ATC oznak glede na vse '+'
  'ATC oznake vključene v PRISCUS' PCT40.1]
/CATEGORIES VARIABLES=PRISCUSop ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE
/TITLES
  TITLE='Število ATC oznak z dodatnim pogojem v PRISCUS seznamu'.

```

```

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(LAROCHE_ATC=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'LAROCHE_ATC=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.

```

EXECUTE.

* Custom Tables.

CTABLES

/VLABELS VARIABLES=LAROCHEop DISPLAY=NONE

/TABLE LAROCHEop [C][COUNT 'število ATC oznak s pogojem' F40.0, COLPCT.COUNT '% ATC oznak z '+'
'dodanim pogojem glede na vse ATC oznake vključene v LaRoche' PCT40.1]

/CATEGORIES VARIABLES=LAROCHEop ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE

/TITLES

TITLE='Število ATC oznak z dodatnim pogojem v LaRoche kriterijih'.

USE ALL.

COMPUTE filter_\$(NORGEp_ATC=1).

VARIABLE LABELS filter_\$ 'NORGEp_ATC=1 (FILTER)'.

VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.

FORMATS filter_\$ (f1.0).

FILTER BY filter_\$.

EXECUTE.

* Custom Tables.

CTABLES

/VLABELS VARIABLES=NORGEPop DISPLAY=NONE

/TABLE NORGEPop [C][COUNT 'število ATC oznak' F40.0, COLPCT.COUNT '% ATC oznak glede na vse '+'
'ATC oznake vključene v NORGEp' PCT40.1]

/CATEGORIES VARIABLES=NORGEPop ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
POSITION=AFTER

/TITLES

TITLE='Število ATC oznak z dodanim pogojem, ki ustrezajo NORGEp 2012'.

USE ALL.

COMPUTE filter_\$(AVSTRIJSKI_ATC=1).

VARIABLE LABELS filter_\$ 'AVSTRIJSKI_ATC=1 (FILTER)'.

VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.

FORMATS filter_\$ (f1.0).

FILTER BY filter_\$.

EXECUTE.

* Custom Tables.

CTABLES

/VLABELS VARIABLES=Avstrijskiop DISPLAY=NONE

/TABLE Avstrijskiop [C][COUNT 'število učinkovin s pogojem' F40.0, COLPCT.COUNT '% učinkovin'
PCT40.1]

/CATEGORIES VARIABLES=Avstrijskiop ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE

/TITLES

TITLE='Število ATC oznak z dodatnim pogojem, ki ustrezajo Avstrijskim kriterijem'.

USE ALL.

COMPUTE filter_\$(ITALIJANSKI_ATC=1).

VARIABLE LABELS filter_\$ 'ITALIJANSKI_ATC=1 (FILTER)'.

VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.

FORMATS filter_\$ (f1.0).

FILTER BY filter_\$.

EXECUTE.

* Custom Tables.

CTABLES

/VLABELS VARIABLES=Italijanskiop DISPLAY=NONE

/TABLE Italijanskiop [C][COUNT 'Število ATC oznak' F40.0, COLPCT.COUNT '% ATC oznak' PCT40.1]

/CATEGORIES VARIABLES=Italijanskiop ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
POSITION=AFTER

/TITLES

TITLE='Število ATC oznak z dodanim pogojem v Italijanskih kriterijih'.

USE ALL.

COMPUTE filter_\$(EU7PIMlist_ATC=1).

VARIABLE LABELS filter_\$ 'EU7PIMlist_ATC=1 (FILTER)'.

VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.

FORMATS filter_\$ (f1.0).

FILTER BY filter_\$.

EXECUTE.

* Custom Tables.

CTABLES

/VLABELS VARIABLES=EU7PIMlistop DISPLAY=NONE

/TABLE EU7PIMlistop [C][COUNT 'število ATC oznak' F40.0, COLPCT.COUNT '% ATC oznak' PCT40.1]

/CATEGORIES VARIABLES=EU7PIMlistop ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'

```

POSITION=AFTER
/TITLES
TITLE='Število ATC oznak z dodanim pogojem v EU7PIMlist'.

```

*** Postopek 4: Število potencialno neprimernih učinkovin s pogojem glede na kriterije neprimernega predpisovanja.**

```

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(BEERS_ATC = 1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'BEERS_ATC = 1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

* Custom Tables.
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=BEERSop DISPLAY=NONE
/TABLE BEERSop [C][COUNT 'število ATC oznak' F40.0, COLPCT.COUNT '% ATC oznak glede na vse '+'
'oznake vključene v Beers 2012' PCT40.1]
/CATEGORIES VARIABLES=BEERSop ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
POSITION=AFTER
/TITLES
TITLE='Število ATC šifer z dodanim pogojem, ki ustrezajo Beers 2012'.

```

```

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(PRISCUS_ATC = 1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'PRISCUS_ATC = 1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

```

```

* Custom Tables.
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=PRISCUSop DISPLAY=NONE
/TABLE PRISCUSop [C][COUNT 'število ATC oznak' F40.0, COLPCT.COUNT '% ATC oznak glede na vse '+'
'ATC oznake vključene v PRISCUS' PCT40.1]
/CATEGORIES VARIABLES=PRISCUSop ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE
/TITLES
TITLE='Število ATC oznak z dodatnim pogojem v PRISCUS seznamu'.

```

```

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(LAROCHES_ATC=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'LAROCHES_ATC=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

```

```

* Custom Tables.
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=LAROCHEop DISPLAY=NONE
/TABLE LAROCHEop [C][COUNT 'število ATC oznak s pogojem' F40.0, COLPCT.COUNT '% ATC oznak z '+'
'dodanim pogojem glede na vse ATC oznake vključene v LaRoche' PCT40.1]
/CATEGORIES VARIABLES=LAROCHEop ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE
/TITLES
TITLE='Število ATC oznak z dodatnim pogojem v LaRoche kriterijih'.

```

```

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(NORGEPOP_ATC=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'NORGEPOP_ATC=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

```

```

* Custom Tables.
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=NORGEPOP DISPLAY=NONE
/TABLE NORGEPOP [C][COUNT 'število ATC oznak' F40.0, COLPCT.COUNT '% ATC oznak glede na vse '+'
'ATC oznake vključene v NORGEPOP' PCT40.1]
/CATEGORIES VARIABLES=NORGEPOP ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
POSITION=AFTER
/TITLES
TITLE='Število ATC oznak z dodanim pogojem, ki ustrezajo NORGEPOP 2012'.

```

```

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(AVSTRIJSKI_ATC=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'AVSTRIJSKI_ATC=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

```

* Custom Tables.

```

CTABLES
/VLABELS VARIABLES=Avstrijskiop DISPLAY=NONE
/TABLE Avstrijskiop [C][COUNT 'število učinkovin s pogojem' F40.0, COLPCT.COUNT '% učinkovin'
PCT40.1]
/CATEGORIES VARIABLES=Avstrijskiop ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE
/TITLES
TITLE='Število ATC oznak z dodatnim pogojem, ki ustrezajo Avstrijskim kriterijem'.

```

```

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(ITALIJANSKI_ATC=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'ITALIJANSKI_ATC=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

```

* Custom Tables.

```

CTABLES
/VLABELS VARIABLES=Italijanskiop DISPLAY=NONE
/TABLE Italijanskiop [C][COUNT 'Število ATC oznak' F40.0, COLPCT.COUNT '% ATC oznak' PCT40.1]
/CATEGORIES VARIABLES=Italijanskiop ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
POSITION=AFTER
/TITLES
TITLE='Število ATC oznak z dodanim pogojem v Italijanskih kriterijih'.

```

```

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(EU7PIMlist_ATC=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'EU7PIMlist_ATC=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

```

* Custom Tables.

```

CTABLES
/VLABELS VARIABLES=EU7PIMlistop DISPLAY=NONE
/TABLE EU7PIMlistop [C][COUNT 'število ATC oznak' F40.0, COLPCT.COUNT '% ATC oznak' PCT40.1]
/CATEGORIES VARIABLES=EU7PIMlistop ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
POSITION=AFTER
/TITLES
TITLE='Število ATC oznak z dodanim pogojem v EU7PIMlist'.

```

* število učinkovin z dodatnim pogojem

```

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(Beers_prva_ZU = 1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'Beers_prva_ZU = 1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

```

* Custom Tables.

```

CTABLES
/VLABELS VARIABLES=BEERSop DISPLAY=NONE
/TABLE BEERSop [C][COUNT 'število učinkovin s pogojem' F40.0, COLPCT.COUNT PCT40.1]
/CATEGORIES VARIABLES=BEERSop ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
POSITION=AFTER
/TITLES
TITLE='Število učinkovin z dodanim pogojem po Beer 2012'.

```

```

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(PRISCUS_prva_ZU=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'PRISCUS_prva_ZU=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).

```

FILTER BY filter_\$.
EXECUTE.

* Custom Tables.

```
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=PRISCUSop DISPLAY=NONE
/TABLE PRISCUSop [C][COUNT 'število učinkovin s pogojem' F40.0, COLPCT.COUNT 'delež glede na '+'
'vse učinkovine vključene v PRISCUS' PCT40.1]
/CATEGORIES VARIABLES=PRISCUSop ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE
/TITLES
  TITLE='Število učinkovin z dodatnim pogojem v PRISCUS seznamu'.
```

```
USE ALL.
COMPUTE filter_$=(LAROCHOp_rva_ZU = 1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'LAROCHOp_rva_ZU = 1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
```

* Custom Tables.

```
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=LAROCHEop DISPLAY=NONE
/TABLE LAROCHEop [C][COUNT 'število učinkovin s pogojem' F40.0, COLPCT.COUNT '% učinkovin z '+'
'dodanim pogojem' PCT40.1]
/CATEGORIES VARIABLES=LAROCHEop ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
POSITION=AFTER
/TITLES
  TITLE='Število učinkov z dodatnim pogojem v LaRoche kriterijih'.
```

```
USE ALL.
COMPUTE filter_$=(NORGEPrva_ZU=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'NORGEPrva_ZU=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
```

* Custom Tables.

```
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=NORGEPop DISPLAY=NONE
/TABLE NORGEPop [C][COUNT 'število učinkovin s pogojem' F40.0, COLPCT.COUNT '% učinkovin' PCT40.1]
/CATEGORIES VARIABLES=NORGEPop ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
POSITION=AFTER
/TITLES
  TITLE='Število učinkovin z dodanim pogojem v NORGEPrva seznamu'.
```

```
USE ALL.
COMPUTE filter_$=(AvstrijskiPrva_ZU=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'AvstrijskiPrva_ZU=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
```

* Custom Tables.

```
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=Avstrijskiop DISPLAY=NONE
/TABLE Avstrijskiop [C][COUNT 'število učinkovin s pogojem' F40.0, COLPCT.COUNT '% učinkovin'
PCT40.1]
/CATEGORIES VARIABLES=Avstrijskiop ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
POSITION=AFTER
/TITLES
  TITLE='Število učinkovin z dodatnim pogojem v Avstrijskih kriterijih'.
```

```
USE ALL.
COMPUTE filter_$=(ItalijanskiPrva_ZU=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'ItalijanskiPrva_ZU=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
```

* Custom Tables.

CTABLES

```

/VLABELS VARIABLES=Italijanskiop DISPLAY=NONE
/TABLE Italijanskiop [C][COUNT 'Število učinkovin' F40.0, COLPCT.COUNT '% učinkovin' PCT40.1]
/CATEGORIES VARIABLES=Italijanskiop ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
  POSITION=AFTER
/TITLES
  TITLE='Število učinkovin z dodanim pogojem v Italijanskih kriterijih'.

```

```

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(EU7PIMlist_prva_ZU = 1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'EU7PIMlist_prva_ZU = 1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

```

* Custom Tables.

```

CTABLES
/VLABELS VARIABLES=EU7PIMlistop DISPLAY=NONE
/TABLE EU7PIMlistop [C][COUNT 'število učinkovin' F40.0, COLPCT.COUNT '% učinkovin' PCT40.1]
/CATEGORIES VARIABLES=EU7PIMlistop ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
  POSITION=AFTER
/TITLES
  TITLE='Število učinkovin z dodanim pogojem v EU7PIMlist'.

```

```

FILTER OFF.
USE ALL.
EXECUTE.

```

***Postopek 5: Število učinkovin glede na 2. nivo ATC po posameznih kriterijih.**

```

RENAME VARIABLES (ATCšifra=ATCaktual).
ALTER TYPE ATCaktual (A7).

```

```

STRING Drugi_nivo_ATC (A3).
COMPUTE Drugi_nivo_ATC=ATCaktual.
EXECUTE.

```

```

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=Drugi_nivo_ATC
/BEERS_ATC_sum=SUM(BEERS_ATC)
/PRISCUS_ATC_sum=SUM(PRISCUS_ATC)
/LAROCHE_ATC_sum=SUM(LAROCHE_ATC)
/NORGEATC_sum=SUM(NORGEATC)
/AVSTRIJSKI_ATC_sum=SUM(AVSTRIJSKI_ATC)
/ITALIJANSKI_ATC_sum=SUM(ITALIJANSKI_ATC)
/EU7PIMlist_ATC_sum=SUM(EU7PIMlist_ATC).

```

* Custom Tables.

```

CTABLES
/VLABELS VARIABLES=Drugi_nivo_ATC DISPLAY=NONE /VLABELS VARIABLES=BEERS_ATC_sum PRISCUS_ATC_sum
LAROCHE_ATC_sum NORGEATC_sum AVSTRIJSKI_ATC_sum ITALIJANSKI_ATC_sum EU7PIMlist_ATC_sum
  DISPLAY=LABEL
/TABLE Drugi_nivo_ATC [C] BY BEERS_ATC_sum [S][MEAN] + PRISCUS_ATC_sum [S][MEAN] + LAROCHE_ATC_sum
[S][MEAN] + NORGEATC_sum [S][MEAN] + AVSTRIJSKI_ATC_sum [S][MEAN] + ITALIJANSKI_ATC_sum [S][MEAN] +
EU7PIMlist_ATC_sum [S][MEAN]
/CATEGORIES VARIABLES=Drugi_nivo_ATC ORDER=D KEY=MEAN (BEERS_ATC_sum) EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES
LABEL='Skupno' POSITION=AFTER
/TITLES
  TITLE='Število ATC oznak glede na 2. nivo ATC razdeljeno po kriterijih neprimernega predpisovanja'.

```

***Postopek 6: Število in delež ATC oznak posameznih kriterijev neprimernega predpisovanja, ki so bile v Sloveniji v letu 2013 izdane vsaj enkrat.**

```

GET
  FILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\osnovna_baza_podatkov.sav'.
DATASET NAME DataSet1 WINDOW=FRONT.

```

```

DATASET DECLARE število_Rp_glede_na_ATC_aktual.
AGGREGATE
/OUTFILE='število_Rp_glede_na_ATC_aktual'
/BREAK=ATCaktual
/število_Rp=N.

```

```

DATASET ACTIVATE DataSet.
SORT CASES BY ATCaktual (A).

```

```

MATCH FILES /FILE=*
  /TABLE='število_Rp_glede_na_ATC_aktual'
  /BY ATCaktual.
EXECUTE.

SAVE OUTFILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\število_Rp_glede_na_ATC_aktual.sav'
  /COMPRESSED.
DATASET ACTIVATE DataSet.
DATASET CLOSE število_Rp_glede_na_ATC_aktual.

DATASET ACTIVATE DataSet.
DATASET CLOSE DataSet1.

RECODE število_Rp (SYSMIS=0) (ELSE=1) INTO ATC_izdan_vsaj_enkrat_v_letu_2013.
EXECUTE.

VALUE LABELS
  ATC_izdan_vsaj_enkrat_v_letu_2013
  1 'ATCaktual je bil izdan vsaj enkrat'
  0 'ATCaktual ni bil izdan'.

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(BEERS_ATC = 1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'BEERS_ATC = 1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

* Custom Tables.
CTABLES
  /VLABELS VARIABLES=BEERS_ATC ATC_izdan_vsaj_enkrat_v_letu_2013 DISPLAY=NONE
  /TABLE BEERS_ATC [C] BY ATC_izdan_vsaj_enkrat_v_letu_2013 [C][COUNT 'število učinkovin' F40.0,
    ROWPCT.COUNT '% Beers učinkovin' PCT40.1]
  /CATEGORIES VARIABLES=BEERS_ATC ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE
  /CATEGORIES VARIABLES=ATC_izdan_vsaj_enkrat_v_letu_2013 ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE
  /TITLES
    TITLE='Primerljivost seznama Beers 2012 in učinkovin, ki so bile leta 2013 izdane vsaj '+'
    'enkrat v Sloveniji (gledano na celotno populacijo prejemnikov receptov) glede na ATC oznako'.

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(PRISCUS_ATC = 1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'PRISCUS_ATC = 1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

* Custom Tables.
CTABLES
  /VLABELS VARIABLES=PRISCUS_ATC ATC_izdan_vsaj_enkrat_v_letu_2013 DISPLAY=NONE
  /TABLE PRISCUS_ATC [C] BY ATC_izdan_vsaj_enkrat_v_letu_2013 [C][COUNT 'število ATC oznak' F40.0,
    ROWPCT.COUNT '% ATC oznak glede na vse ATC oznake vključene v PRISCUS' PCT40.1]
  /CATEGORIES VARIABLES=PRISCUS_ATC ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE
  /CATEGORIES VARIABLES=ATC_izdan_vsaj_enkrat_v_letu_2013 ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE TOTAL=YES
  LABEL='Skupno' POSITION=AFTER
  /TITLES
    TITLE='Primerljivost učinkovin iz seznama PRISCUS in učinkovin, ki so bile leta 2013 izdane '+'
    'vsaj enkrat v Sloveniji (gledano na celotno populacijo prejemnikov receptov) glede na ATC oznako'.

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(LAROCHÉ_ATC=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'LAROCHÉ_ATC=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

* Custom Tables.
CTABLES
  /VLABELS VARIABLES=LAROCHÉ_ATC ATC_izdan_vsaj_enkrat_v_letu_2013 DISPLAY=NONE
  /TABLE LAROCHÉ_ATC [C][COUNT 'število ATC oznak' F40.0, ROWPCT.COUNT '% ATC oznak' PCT40.1] BY
    ATC_izdan_vsaj_enkrat_v_letu_2013 [C]
  /CATEGORIES VARIABLES=LAROCHÉ_ATC ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE
  /CATEGORIES VARIABLES=ATC_izdan_vsaj_enkrat_v_letu_2013 ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE TOTAL=YES
  LABEL='Skupno' POSITION=AFTER

```

```

/TITLES
TITLE='Primerljivost učinkovin iz seznama Laroche in učinkovin, ki so bile leta 2013 izdane '+
'vsaj enkrat v Sloveniji (gledano na celotno populacijo prejemnikov receptov)' glede na ATC oznako'.

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(NORGE_P_ATC=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'NORGE_P_ATC=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

* Custom Tables.
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=NORGE_P_ATC ATC_izdan_v_saj_enkrat_v_letu_2013 DISPLAY=NONE
/TABLE NORGE_P_ATC [C][COUNT 'število ATC oznak' F40.0, ROWPCT.COUNT '% ATC oznak' PCT40.1] BY
ATC_izdan_v_saj_enkrat_v_letu_2013 [C]
/CATEGORIES VARIABLES=NORGE_P_ATC ATC_izdan_v_saj_enkrat_v_letu_2013 ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE
/TITLES
TITLE='Primerljivost ATC oznak iz seznama NORGE_P z ATC oznakami, ki so bile izdane v '+
'Sloveniji vsaj enkrat v letu 2013 (gledano na celotno populacijo prejemnikov receptov)'.

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(AVSTRIJSKI_ATC=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'AVSTRIJSKI_ATC=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

* Custom Tables.
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=AVSTRIJSKI_ATC ATC_izdan_v_saj_enkrat_v_letu_2013 DISPLAY=NONE
/TABLE AVSTRIJSKI_ATC [C][COUNT 'število ATC oznak' F40.0, ROWPCT.COUNT '% ATC oznak' PCT40.1] BY
ATC_izdan_v_saj_enkrat_v_letu_2013 [C]
/CATEGORIES VARIABLES=AVSTRIJSKI_ATC ATC_izdan_v_saj_enkrat_v_letu_2013 ORDER=A KEY=VALUE
EMPTY=INCLUDE
/TITLES
TITLE='Primerljivost Avstrijskega seznama in učinkovin, ki so bile leta 2013 izdane vsaj '+
'enkrat v Sloveniji (gledano na celotno populacijo prejemnikov receptov)' glede na ATC oznako'.

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(ITALIJANSKI_ATC=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'ITALIJANSKI_ATC=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

* Custom Tables.
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=ITALIJANSKI_ATC ATC_izdan_v_saj_enkrat_v_letu_2013 DISPLAY=NONE
/TABLE ITALIJANSKI_ATC [C][COUNT 'število ATC oznak' F40.0, ROWPCT.COUNT '% ATC oznak' PCT40.1]
BY ATC_izdan_v_saj_enkrat_v_letu_2013 [C]
/CATEGORIES VARIABLES=ITALIJANSKI_ATC ATC_izdan_v_saj_enkrat_v_letu_2013 ORDER=A KEY=VALUE
EMPTY=INCLUDE
/TITLES
TITLE='Primerljivost Italijanskega seznama PIM in ATC oznak, ki so bile v Sloveniji vsaj enkrat izdane leta 2013 (gledano na celotno
populacijo prejemnikov receptov) '.

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(EU7PIMlist_ATC=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'EU7PIMlist_ATC=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

* Custom Tables.
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=EU7PIMlist_ATC ATC_izdan_v_saj_enkrat_v_letu_2013 DISPLAY=NONE
/TABLE EU7PIMlist_ATC [C] BY ATC_izdan_v_saj_enkrat_v_letu_2013 [C][COUNT 'število ATC oznak'
F40.0, ROWPCT.COUNT '% ATC oznak' PCT40.1]
/CATEGORIES VARIABLES=EU7PIMlist_ATC ATC_izdan_v_saj_enkrat_v_letu_2013 ORDER=A KEY=VALUE
EMPTY=INCLUDE
/TITLES

```

TITLE='Primerjava ATC oznak EU7PIMlist in ATC oznak, ki so bile v Sloveniji leta 2013 izdane '+
'vsaj enkrat (gledano na celotno populacijo prejemnikov receptov).'

FILTER OFF.
USE ALL.
EXECUTE.

***Postopek 7: Število in delež učinkovin posameznih kriterijev neprimernega predpisovanja, ki so bile v Sloveniji v letu 2013 izdane vsaj enkrat.**

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=Učinkovina
/vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013=SUM(ATC_izdan_vsj_enkrat_v_letu_2013).

RECODE vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013 (0=0) (1 thru Highest=1).
EXECUTE.

VALUE LABELS
vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013
0 'učinkovina v Sloveniji leta 2013 ni bila izdana'
1 'učinkovina je bila izdana v sloveniji leta 2013 vsaj enkrat'.

USE ALL.
COMPUTE filter_\$=(Beers_prva_ZU = 1).
VARIABLE LABELS filter_\$ 'Beers_prva_ZU = 1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_\$ (f1.0).
FILTER BY filter_\$.
EXECUTE.

* Custom Tables.

CTABLES
/VLABELS VARIABLES=Beers_prva_ZU vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013 DISPLAY=NONE
/TABLE Beers_prva_ZU [C][COUNT 'število učinkovin' F40.0, ROWPCT.COUNT '% Beers učinkovin'
PCT40.1] BY vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013 [C]
/CATEGORIES VARIABLES=Beers_prva_ZU ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE
/CATEGORIES VARIABLES=vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013 ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE
TOTAL=YES LABEL='Skupno' POSITION=AFTER
/TITLES
TITLE='Primerljivost učinkovin iz seznama Beers in učinkovin, ki so bile leta 2013 izdane '+
'vsaj enkrat v Sloveniji (gledano na celotno populacijo prejemnikov receptov) glede na posamezno učinkovino'.

USE ALL.
COMPUTE filter_\$=(PRISCUS_prva_ZU = 1).
VARIABLE LABELS filter_\$ 'PRISCUS_prva_ZU = 1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_\$ (f1.0).
FILTER BY filter_\$.
EXECUTE.

* Custom Tables.

CTABLES
/VLABELS VARIABLES=PRISCUS_prva_ZU vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013 DISPLAY=NONE
/TABLE PRISCUS_prva_ZU [C][COUNT 'število učinkovin' F40.0, ROWPCT.COUNT '% PRISCUS učinkovin'
PCT40.1] BY vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013 [C]
/CATEGORIES VARIABLES=PRISCUS_prva_ZU ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE
/CATEGORIES VARIABLES=vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013 ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE
TOTAL=YES LABEL='Skupno' POSITION=AFTER
/TITLES
TITLE='Primerljivost učinkovin iz seznama PRISCUS in učinkovin, ki so bile leta 2013 izdane '+
'vsaj enkrat v Sloveniji (gledano na celotno populacijo prejemnikov receptov) glede na posamezno učinkovino'.

USE ALL.
COMPUTE filter_\$=(LAROCHE_prva_ZU=1).
VARIABLE LABELS filter_\$ 'LAROCHE_prva_ZU=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_\$ (f1.0).
FILTER BY filter_\$.
EXECUTE.

* Custom Tables.

CTABLES
/VLABELS VARIABLES=LAROCHE_prva_ZU vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013 DISPLAY=NONE
/TABLE LAROCHE_prva_ZU [C][COUNT 'število učinkovin' F40.0, ROWPCT.COUNT '% učinkovin' PCT40.1]
BY vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013 [C]

XXX

```

/CATEGORIES VARIABLES=LAROCHE_prva_ZU ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE
/CATEGORIES VARIABLES=vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013 ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE
TOTAL=YES LABEL='Skupno' POSITION=AFTER
/TITLES
TITLE='Primerljivost učinkovin iz seznama LaRoche in učinkovin, ki so bile leta 2013 izdane '+
'vsaj enkrat v Sloveniji (gledano na celotno populacijo prejemnikov receptov) glede na posamezno učinkovino'.

```

```

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(NORGEPrva_ZU=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'NORGEPrva_ZU=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

```

* Custom Tables.

```

CTABLES
/VLABELS VARIABLES=NORGEPrva_ZU vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013 DISPLAY=NONE
/TABLE NORGEPrva_ZU [C][COUNT 'število učinkovin' F40.0, ROWPCT.COUNT '% učinkovin' PCT40.1] BY
vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013 [C]
/CATEGORIES VARIABLES=NORGEPrva_ZU vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013 ORDER=A KEY=VALUE
EMPTY=INCLUDE
/TITLES
TITLE='Primerljivost učinkovin iz seznama NORGEPrva_ZU z učinkovinami, ki so bile izdane v '+
'Sloveniji vsaj enkrat v letu 2013 (gledano na celotno populacijo prejemnikov receptov)'.

```

```

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(Avstrijski_prva_ZU=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'Avstrijski_prva_ZU=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

```

* Custom Tables.

```

CTABLES
/VLABELS VARIABLES=Avstrijski_prva_ZU vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013 DISPLAY=NONE
/TABLE Avstrijski_prva_ZU [C][COUNT 'število učinkovin' F40.0, ROWPCT.COUNT '% učinkovin' PCT40.1] BY
vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013 [C]
/CATEGORIES VARIABLES=Avstrijski_prva_ZU vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013 ORDER=A KEY=VALUE
EMPTY=INCLUDE
/TITLES
TITLE='Primerljivost učinkovin iz seznama Avstrijski z učinkovinami, ki so bile izdane v '+
'Sloveniji vsaj enkrat v letu 2013 (gledano na celotno populacijo prejemnikov receptov)'.

```

```

FILTER OFF.
USE ALL.
EXECUTE.

```

```

DATASET COPY ITALIJANSKI_ATC.
DATASET ACTIVATE ITALIJANSKI_ATC.
FILTER OFF.
USE ALL.
SELECT IF (ITALIJANSKI_ATC = 1).
EXECUTE.

```

```

DATASET ACTIVATE ITALIJANSKI_ATC.
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=Učinkovina
/vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013_Italijanski=SUM(ATC_izdan_vsaj_enkrat_v_letu_2013).

```

```

RECODE vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013_Italijanski (0=0) (1 thru Highest=1).
EXECUTE.

```

```

VALUE LABELS
vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013_Italijanski
0 'učinkovina v Sloveniji leta 2013 ni bila izdana'
1 'učinkovina je bila izdana v sloveniji leta 2013 vsaj enkrat'.

```

```

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(Italijanski_prva_ZU = 1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'Italijanski_prva_ZU = 1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).

```

FILTER BY filter_\$.
EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013_Italijanski
/ORDER=ANALYSIS.

SAVE OUTFILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\Italijanski_ATC.sav'
/COMPRESSED.
DATASET ACTIVATE DataSet.
DATASET CLOSE ITALIJANSKI_ATC.

DATASET COPY EU7PIM_ATC.
DATASET ACTIVATE EU7PIM_ATC.
FILTER OFF.
USE ALL.
SELECT IF (EU7PIMlist_ATC=1).
EXECUTE.

DATASET ACTIVATE EU7PIM_ATC.
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=Učinkovina
/vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013_EU7PIM=SUM(ATC_izdan_vsj_enkrat_v_letu_2013).

RECODE vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013_EU7PIM (0=0) (1 thru Highest=1).
EXECUTE.

VALUE LABELS
vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013_EU7PIM
0 'učinkovina v Sloveniji leta 2013 ni bila izdana'
1 'učinkovina je bila izdana v sloveniji leta 2013 vsaj enkrat'.

USE ALL.
COMPUTE filter_\$=(EU7PIMlist_prva_ZU = 1).
VARIABLE LABELS filter_\$ 'EU7PIMlist_prva_ZU = 1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_\$ (f1.0).
FILTER BY filter_\$.
EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=vsaj_enkrat_izdana_učinkovina_v_letu_2013_EU7PIM
/ORDER=ANALYSIS.

SAVE OUTFILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\EU7PIM_ATC.sav'
/COMPRESSED.
DATASET ACTIVATE DataSet.
DATASET CLOSE EU7PIM_ATC.

FILTER OFF.
USE ALL.
EXECUTE.

*** Postopek 8: Primerjava skupnih ATC oznak med kriteriji neprimernega predpisovanja.**

MULT RESPONSE GROUPS=\$Primerjava_kriterijev (BEERS_ATC PRISCUS_ATC LAROCHE_ATC NORGEATC
AVSTRIJSKI_ATC ITALIJANSKI_ATC EU7PIMlist_ATC (1))
/VARIABLES=BEERS_ATC(0 1) PRISCUS_ATC(0 1) LAROCHE_ATC(0 1) NORGEATC(0 1) AVSTRIJSKI_ATC(0 1)
ITALIJANSKI_ATC(0 1) EU7PIMlist_ATC(0 1)
/TABLES=BEERS_ATC PRISCUS_ATC LAROCHE_ATC NORGEATC AVSTRIJSKI_ATC ITALIJANSKI_ATC
EU7PIMlist_ATC BY \$Primerjava_kriterijev
/CELLS=ROW
/BASE=CASES.

***Postopek 9: Primerjava skupnih učinkovin med kriteriji neprimernega predpisovanja.**

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=Učinkovina
/Beers_učinkovine=SUM(BEERS_ATC)
/PRISCUS_učinkovine=SUM(PRISCUS_ATC)
/LaRoche_učinkovine=SUM(LAROCHE_ATC)
/NORGEATC_učinkovine=SUM(NORGEATC)
/AVSTRIJSKI_učinkovine=SUM(AVSTRIJSKI_ATC)
/ITALIJANSKI_učinkovine=SUM(ITALIJANSKI_ATC)
/EU7PIMlist_učinkovine=SUM(EU7PIMlist_ATC).

```
RECODE Beers_ učinkovine PRISCUS_ učinkovine LaRoche_ učinkovine NORGEPI_ učinkovine
  AVSTRIJSKI_ učinkovine ITALIJANSKI_ učinkovine EU7PIMlist_ učinkovine (0=0) (ELSE=1).
EXECUTE.
```

* Identify Duplicate Cases.

```
SORT CASES BY Učinkovina(A).
```

```
MATCH FILES
```

```
/FILE=*
```

```
/BY Učinkovina
```

```
/FIRST=Prva_ učinkovina.
```

```
VARIABLE LABELS Prva_ učinkovina 'Indicator of each first matching case as Primary'.
```

```
VALUE LABELS Prva_ učinkovina 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.
```

```
VARIABLE LEVEL Prva_ učinkovina (ORDINAL).
```

```
EXECUTE.
```

```
USE ALL.
```

```
COMPUTE filter_$=(Prva_ učinkovina = 1).
```

```
VARIABLE LABELS filter_$ 'Prva_ učinkovina = 1 (FILTER)'.
```

```
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
```

```
FORMATS filter_$ (f1.0).
```

```
FILTER BY filter_$.
```

```
EXECUTE.
```

```
MULT RESPONSE GROUPS=$Skupne_ učinkovine (Beers_ učinkovine PRISCUS_ učinkovine LaRoche_ učinkovine
  NORGEPI_ učinkovine AVSTRIJSKI_ učinkovine ITALIJANSKI_ učinkovine EU7PIMlist_ učinkovine (1))
```

```
/VARIABLES=Beers_ učinkovine(0 1) PRISCUS_ učinkovine(0 1) LaRoche_ učinkovine(0 1)
```

```
NORGEPI_ učinkovine(0 1) AVSTRIJSKI_ učinkovine(0 1) ITALIJANSKI_ učinkovine(0 1)
```

```
EU7PIMlist_ učinkovine(0 1)
```

```
/TABLES=$Skupne_ učinkovine BY Beers_ učinkovine PRISCUS_ učinkovine LaRoche_ učinkovine
```

```
NORGEPI_ učinkovine AVSTRIJSKI_ učinkovine ITALIJANSKI_ učinkovine EU7PIMlist_ učinkovine
```

```
/CELLS=ROW
```

```
/BASE=CASES.
```

```
FILTER OFF.
```

```
USE ALL.
```

```
EXECUTE.
```

```
SAVE OUTFILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\Kriteriji_neprimernege_predpisovanja.sav'
  /COMPRESSED.
```

***2.del: AMBULANTNO PREDPISOVANJE ZDRAVIL STAROSTNIKOM**

***Postopek 10: Analiza števila receptov glede na vrsto recepta.**

```
GET
```

```
FILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\osnovna_baza_podatkov.sav'.
```

```
DATASET NAME DataSet1 WINDOW=FRONT.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=BARVARp
```

```
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
FILTER OFF.
```

```
USE ALL.
```

```
SELECT IF (BARVARp <= 2).
```

```
EXECUTE.
```

***Postopek 11: Analiza števila receptov glede na starostne skupine (celotna populacija).**

```
COMPUTE starost_oseba=2013-LETOoseba.
```

```
EXECUTE.
```

```
STRING starostne_skupine_starostniki_skupaj (A15).
```

```
RECODE starost_oseba (0 thru 9='0-9') (10 thru 19='10-19') (20 thru 29='20-29') (30 thru
```

```
39='30-39') (40 thru 49='40-49') (50 thru 59='50-59') (60 thru 64='60-64') (65 thru
```

```
Highest='starostniki') INTO starostne_skupine_starostniki_skupaj.
```

```
EXECUTE.
```

* Custom Tables.

```
CTABLES
```

```
/VLABELS VARIABLES=starostne_skupine_starostniki_skupaj VREDNOSTRp DISPLAY=NONE
```

```
/TABLE starostne_skupine_starostniki_skupaj [C] BY VREDNOSTRp [S][COUNT 'št. izdanih Rp' F40.0,
```

```
TABLEPCT.COUNT '% izdanih Rp' PCT40.1, MEAN 'povprečna vrednost Rp v EUR', SUM 'skupna vrednost '+
```

```
'Rp v EUR', TABLEPCT.SUM '% skupne vrednosti Rp' PCT40.1]
```

```
/CATEGORIES VARIABLES=starostne_skupine_starostniki_skupaj ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE
```

```
TOTAL=YES POSITION=AFTER
```

```
/TITLES
```

TITLE='Število, vrednost in povprečna vrednost receptov v celotni populaciji (starostniki so '+'
'združeni v eno skupino')'
CORNER='starostna skupina'.

***Postopek 12: Povprečno število DDD-jev na recept za osebe mlajše od 65 let.**

ALTER TYPE DELSifra (N6).
SORT CASES BY DELSifra(A).

MATCH FILES /FILE=*
/TABLE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\Baza_ZZZS_poraba_zdravil.sav'
/BY DELSifra.
EXECUTE.

COMPUTE Stevilo_DDD_na_Rp=kolicina0406 * ŠteviloDDDvpakiranju.
EXECUTE.

USE ALL.
COMPUTE filter_\$=(starost_oseba < 65).
VARIABLE LABELS filter_\$ 'starost_oseba < 65 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_\$ (f1.0).
FILTER BY filter_\$.
EXECUTE.

* Custom Tables.

CTABLES
/VLABELS VARIABLES=Stevilo_DDD_na_Rp DISPLAY=LABEL
/TABLE Stevilo_DDD_na_Rp [MEAN].

***Postopek 13: Število DDD-jev na 1.000 prebivalcev na dan (DID) za osebe mlajše od 65 let.**

USE ALL.
COMPUTE filter_\$=(starost_oseba < 65).
VARIABLE LABELS filter_\$ 'starost_oseba < 65 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_\$ (f1.0).
FILTER BY filter_\$.
EXECUTE.

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=
/Stevilo_DDD_na_Rp_vse_osebe_po_65_let=SUM(Stevilo_DDD_na_Rp).

IF (starost_oseba < 65) število_oseb_pod_65_let=1706676.
EXECUTE.

COMPUTE DID_osebe_pod_65_let=(Stevilo_DDD_na_Rp_vse_osebe_po_65_let *
1000)/(število_oseb_pod_65_let * 365).
EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=DID_osebe_pod_65_let
/ORDER=ANALYSIS.

***Postopek 14: Število DDD-jev na 1.000 prebivalcev na dan (DID) razdeljeno po spolu za osebe mlajše od 65 let.**

RECODE SPOLoseba ('M'=877383) ('Z'=829293) INTO št_oseb_po_spolu_CELOTNA_POPULACIJA_pod_65_let.
EXECUTE.

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=SPOLoseba
/Stevilo_DDD_na_Rp_glede_na_spol_osebe_pod_65_let=SUM(Stevilo_DDD_na_Rp).

COMPUTE DID_osebe_pod_65_let_po_spolu=(Stevilo_DDD_na_Rp_glede_na_spol_osebe_pod_65_let *
1000)/(št_oseb_po_spolu_CELOTNA_POPULACIJA_pod_65_let * 365).
EXECUTE.

* Custom Tables.

CTABLES
/VLABELS VARIABLES=SPOLoseba DID_osebe_pod_65_let_po_spolu DISPLAY=LABEL
/TABLE SPOLoseba BY DID_osebe_pod_65_let_po_spolu [MEAN]
/CATEGORIES VARIABLES=SPOLoseba ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE.

FILTER OFF.
USE ALL.
EXECUTE.

***Postopek 15: Izračun povprečnega števila DDD-jev na recept glede na starostne skupine pri starostnikih.**

SELECT IF (starost_oseba >= 65).
EXECUTE.

STRING starostna_skupina (A20).
RECODE starost_oseba (65 thru 69='65-69') (70 thru 74='70-74') (75 thru 79='75-79') (80 thru
84='80-84') (85 thru 89='85-89') (90 thru Highest='90 let in več') INTO starostna_skupina.
EXECUTE.

* uvedemo skupno število starostnikov (podatki pridobljeni iz Statističnega urada Republike Slovenije).

RECODE SPOLoseba ('M'=141678) ('Z'=210467) INTO število_oseb_po_spolu_CELOTNA_POPULACIJA_nad_65_let.
EXECUTE.

RECODE starostna_skupina ('65-69'=96235) ('70-74'=89870) ('75-79'=73185) ('80-84'=54120)
(85-89'=28422) ('90 let in več'=10313) INTO št_oseb_po_starostna_skupina_CELOTNA_POPULACIJA_nad_65_let.
EXECUTE.

RECODE STATREGoseba (1=21462) (2=57779) (3=12195) (4=43044) (5=8108) (6=12351) (7=22960) (8=87892)
(9=35335) (10=9236) (11=22144) (12=19646) INTO št_oseb_po_STATREGoseba_nad_65_let.
EXECUTE.

SAVE OUTFILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\Osnovna_baza_podatkov_starostniki.sav'
/COMPRESSED.

* Custom Tables.

CTABLES
/VARIABLES=starostna_skupina DISPLAY=NONE /VARIABLES=Število_DDD_na_Rp DISPLAY=LABEL
/TABLE starostna_skupina [C] BY Število_DDD_na_Rp [S][MEAN]
/CATEGORIES VARIABLES=starostna_skupina ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
POSITION=AFTER
/TITLES
TITLE='Povprečno število DDD na recept glede na starostno skupino'.

***Postopek 16: Število DDD-jev na 1.000 starostnikov na dan (DID) razdeljeno po spolu in starostni skupini.**

AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES OVERWRITEVARS=YES
/BREAK=SPOLoseba starostna_skupina
/Število_DDD_na_Rp_glede_na_spol_in_starostno_skupino=SUM(Število_DDD_na_Rp).

DO IF (SPOLoseba='Z').
RECODE starostna_skupina ('65-69'=51057) ('70-74'=50012) ('75-79'=44036) ('80-84'=35901) ('85-89'=21235) ('90 let in več'=8226) INTO
število_oseb_v_starostni_skupini_razdeljeno_po_spolu.
END IF.

EXECUTE.
DO IF (SPOLoseba='M').
RECODE starostna_skupina ('65-69'=45178) ('70-74'=39858) ('75-79'=29149) ('80-84'=18219) ('85-89'=7187) ('90 let in več'=1846) INTO
število_oseb_v_starostni_skupini_razdeljeno_po_spolu.
END IF.
EXECUTE.

COMPUTE
DID_glede_na_spol_in_starostno_skupino=((Število_DDD_na_Rp_glede_na_spol_in_starostno_skupino)*1000)/(število_oseb_v_starostni_
skupini_razdeljeno_po_spolu*365).
EXECUTE.

* Custom Tables.

CTABLES
/VARIABLES=starostna_skupina DISPLAY=NONE /VARIABLES=DID_glede_na_spol_in_starostno_skupino
SPOLoseba DISPLAY=LABEL
/TABLE starostna_skupina [C] BY DID_glede_na_spol_in_starostno_skupino [S][MEAN] > SPOLoseba [C]
/CATEGORIES VARIABLES=starostna_skupina SPOLoseba ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE
/TITLES
TITLE='DID glede na spol in starostno skupino'.

***Postopek 17: Izračun DID razdeljeno po spolu.**

RECODE SPOLoseba ('M'=141678) ('Z'=210467) INTO število_oseb_po_spolu_CELOTNA_POPULACIJA_nad_65_let.

EXECUTE.

AGGREGATE

```
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=SPOloseba  
/Število_DDD_glede_na_spol=SUM(Število_DDD_na_Rp).
```

```
COMPUTE število_DID_glede_na_spol=(Število_DDD_glede_na_spol*1000)  
/(število_oseb_po_spolu_CELOTNA_POPULACIJA_nad_65_let*365).  
EXECUTE.
```

* Custom Tables.

CTABLES

```
/VLABELS VARIABLES=SPOloseba DISPLAY=NONE /VLABELS VARIABLES=število_DID_glede_na_spol  
DISPLAY=LABEL  
/TABLE SPOloseba BY število_DID_glede_na_spol [MEAN]  
/CATEGORIES VARIABLES=SPOloseba ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE  
/TITLES  
TITLE='Število DID glede na spol'.
```

***Postopek 18: Izračun DID glede na starostno skupino.**

```
RECODE starostna_skupina ('65-69'=96235) ('70-74'=89870) ('75-79'=73185) ('80-84'=54120)  
('85-89'=28422) ('90 let in več'=10313) INTO št_oseb_po_starostna_skupina_CELOTNA_POPULACIJA_nad_65_let.  
EXECUTE.
```

AGGREGATE

```
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=starostna_skupina  
/Število_DDD_na_starostno_skupino=SUM(Število_DDD_na_Rp).
```

```
COMPUTE število_DID_starostna_skupina=(Število_DDD_na_starostno_skupino*1000)  
/(št_oseb_po_starostna_skupina_CELOTNA_POPULACIJA_nad_65_let*365).  
EXECUTE.
```

* Custom Tables.

CTABLES

```
/VLABELS VARIABLES=starostna_skupina DISPLAY=NONE /VLABELS  
VARIABLES=število_DID_starostna_skupina DISPLAY=LABEL  
/TABLE starostna_skupina [C] BY število_DID_starostna_skupina [S][MEAN]  
/CATEGORIES VARIABLES=starostna_skupina ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE  
/TITLES  
TITLE='Število DID glede na starostno skupino'.
```

***Postopek 19: Izračun DID glede na statistično regijo.**

```
RECODE STATREGoseba (1=21462) (2=57779) (3=12195) (4=43044) (5=8108) (6=12351) (7=22960) (8=87892)  
(9=35335) (10=9236) (11=22144) (12=19646) INTO št_oseb_po_STATREGoseba_nad_65_let.  
EXECUTE.
```

AGGREGATE

```
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES  
/BREAK=STATREGoseba  
/Število_DDD_na_statistično_regijo=SUM(Število_DDD_na_Rp).
```

```
COMPUTE število_DID_statistična_regija=(Število_DDD_na_statistično_regijo*1000)  
/(št_oseb_po_STATREGoseba_nad_65_let*365).  
EXECUTE.
```

* Custom Tables.

CTABLES

```
/VLABELS VARIABLES=STATREGoseba DISPLAY=NONE /VLABELS VARIABLES=število_DID_statistična_regija  
DISPLAY=LABEL  
/TABLE STATREGoseba [C] BY število_DID_statistična_regija [S][MEAN]  
/CATEGORIES VARIABLES=STATREGoseba ORDER=D KEY=MEAN (število_DID_statistična_regija) EMPTY=INCLUDE  
/TITLES  
TITLE='Število DID glede na statistično regijo'.
```

***Postopek 20: Število in delež receptov izdanih starostnikom.**

* Custom Tables.

CTABLES

```
/VLABELS VARIABLES=SPOloseba starostna_skupina STATREGoseba DISPLAY=NONE  
/TABLE SPOloseba [C][COUNT 'število receptov' F40.0, COLPCT.COUNT 'delež receptov' PCT40.1] +  
starostna_skupina [C][COUNT F40.0, COLPCT.COUNT PCT40.1] + STATREGoseba [C][COUNT F40.0,  
COLPCT.COUNT PCT40.1]
```

```

/CATEGORIES VARIABLES=SPOLoseba ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
POSITION=AFTER
/CATEGORIES VARIABLES=starostna_skupina ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
POSITION=AFTER
/CATEGORIES VARIABLES=STATREGoseba ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=INCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
POSITION=AFTER
/TITLES
TITLE='Število in delež receptov'.

```

***Postopek 21: Analiza receptov glede na 1. nivo ATC klasifikacije po številu in denarni vrednosti.**

```

STRING ATC_1_nivo (A1).
COMPUTE ATC_1_nivo=ATCaktual.
EXECUTE.

```

```

STRING ATC_1_nivo_poimensko (A80).
RECODE ATC_1_nivo ('A'='Zdravila za bolezni prebavil in presnove') ('B'='Zdravila za bolezni '+
'krvi in krvotvornih organov') ('C'='Zdravila za bolezni srca in ožilja') ('D'='Zdravila za '+
'bolezni kože in podkožnega tkiva') ('G'='Zdravila za bolezni sečil in spolovil ter spolni '+
'hormoni') ('H'='Hormonska zdravila za sistemsko zdravljenje – razen spolnih hormonov')
('J'='Zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij') ('L'='Zdravila z delovanjem na novotvorbe in '+
'imunomodulatorji') ('M'='Zdravila za bolezni mišično – skeletnega sistema') ('N'='Zdravila z '+
'delovanjem na živčevje') ('P'='Antiparazitiki, insekticidi in repelenti') ('R'='Zdravila za '+
'bolezni dihal') ('S'='Zdravila za bolezni čutil') ('V'='Razna zdravila') INTO ATC_1_nivo_poimensko.
EXECUTE.

```

* Custom Tables.

```

CTABLES
/VLABELS VARIABLES=ATC_1_nivo ATC_1_nivo_poimensko DISPLAY=NONE /VLABELS VARIABLES=VREDNOSTRp
VREDNOSTOZZ DISPLAY=LABEL
/TABLE ATC_1_nivo [C] > ATC_1_nivo_poimensko [C] BY VREDNOSTRp [S][COUNT 'Število receptov'
F40.0, LAYERPCT.COUNT 'Delež receptov' PCT40.1, SUM 'Vrednost receptov v EUR', LAYERPCT.SUM
'Delež vrednosti receptov' PCT40.1, MEAN 'Poprečna vrednost recepta v EUR'] + VREDNOSTOZZ
[S][SUM 'Vrednost receptov v EUR v breme OZZ']
/CATEGORIES VARIABLES=ATC_1_nivo ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE
/CATEGORIES VARIABLES=ATC_1_nivo_poimensko ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE
/TITLES
TITLE='Analiza receptov glede na 1. nivo ATC klasifikacije po številu in denarni vrednosti'.

```

***Postopek 22: Analiza receptov glede na 2. nivo ATC klasifikacije po številu receptov, prejemnikih in denarni vrednosti.**

```

STRING ATC_2_nivo (A3).
COMPUTE ATC_2_nivo=ATCaktual.
EXECUTE.

```

* Identify Duplicate Cases.

```

SORT CASES BY oseba(A) ATC_2_nivo(A).
MATCH FILES
/FILE=*
/BY oseba ATC_2_nivo
/FIRST=Prva_oseba_ATC_drugi_nivo.
VARIABLE LABELS Prva_oseba_ATC_drugi_nivo 'Indicator of each first matching case as Primary'.
VALUE LABELS Prva_oseba_ATC_drugi_nivo 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.
VARIABLE LEVEL Prva_oseba_ATC_drugi_nivo (ORDINAL).
EXECUTE.

```

* Custom Tables.

```

CTABLES
/VLABELS VARIABLES=ATC_2_nivo VREDNOSTRp VREDNOSTOZZ Prva_oseba_ATC_drugi_nivo DISPLAY=LABEL
/TABLE ATC_2_nivo [C] BY VREDNOSTRp [S][COUNT 'Število receptov' F40.0, COLPCT.COUNT 'Delež receptov' PCT40.1, SUM
'Vrednost receptov v EUR', COLPCT.SUM 'Delež vrednosti receptov' PCT40.1, MEAN 'Povprečna vrednost receptov v EUR'] +
VREDNOSTOZZ
[S][SUM 'Vrednost receptov v EUR v breme OZZ'] + Prva_oseba_ATC_drugi_nivo [C][COUNT 'Število oseb, ki so prejeli vsaj 1 recept
iz te skupine' F40.0]
/CATEGORIES VARIABLES=ATC_2_nivo ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=INCLUDE
/CATEGORIES VARIABLES=Prva_oseba_ATC_drugi_nivo [1] EMPTY=INCLUDE
/TITLES
TITLE='Analiza receptov glede na 2. nivo ATC klasifikacije po številu in denarni vrednosti'.

```

***Postopek 23: Analiza receptov glede na 3. nivo ATC klasifikacije po številu receptov, prejemnikih in denarni vrednosti.**

```

STRING ATC_3_nivo (A4).
COMPUTE ATC_3_nivo=ATCaktual.
EXECUTE.

```

* Identify Duplicate Cases.

```

SORT CASES BY oseba(A) ATC_3_nivo(A).
MATCH FILES
  /FILE=*
  /BY oseba ATC_3_nivo
  /FIRST=Prva_oseba_ATC_tretji_nivo.
VARIABLE LABELS Prva_oseba_ATC_tretji_nivo 'Indicator of each first matching case as Primary'.
VALUE LABELS Prva_oseba_ATC_tretji_nivo 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.
VARIABLE LEVEL Prva_oseba_ATC_tretji_nivo (ORDINAL).
EXECUTE.

* Custom Tables.
CTABLES
  /VLABELS VARIABLES=ATC_3_nivo VREDNOSTRp VREDNOSTOZZ Prva_oseba_ATC_tretji_nivo DISPLAY=LABEL
  /TABLE ATC_3_nivo [C] BY VREDNOSTRp [S][COUNT 'Število receptov' F40.0, COLPCT.COUNT 'Delež receptov' PCT40.1, SUM
  'Vrednost receptov v EUR', COLPCT.SUM 'Delež vrednosti receptov' PCT40.1, MEAN 'Povprečna vrednost receptov v EUR'] +
  VREDNOSTOZZ
  [S][SUM 'Vrednost receptov v EUR v breme OZZ'] + Prva_oseba_ATC_tretji_nivo [COUNT 'Število oseb, ki so prejeli vsaj 1 recept iz te
  skupine' F40.0]
  /CATEGORIES VARIABLES=ATC_3_nivo ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE
  /CATEGORIES VARIABLES=Prva_oseba_ATC_tretji_nivo [1] EMPTY=INCLUDE
  /TITLES
  TITLE='Analiza receptov glede na 3. nivo ATC klasifikacije po številu in denarni vrednosti'.

```

***Postopek 24: Količinska in denarna analiza receptov glede na nacionalno šifro zdravila.**

```

SORT CASES BY DELSifra(A).
MATCH FILES /FILE=*
  /TABLE=
  'C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\Vsa_zdravila_CBZ_urejena_po_DELSifra_dostop_december.sav'
  /BY DELSifra.
EXECUTE.

```

```

* Custom Tables.
CTABLES
  /VLABELS VARIABLES=DELSifra Kratkopoimenovanjzdravila DISPLAY=NONE /VLABELS
  VARIABLES=VREDNOSTRp DISPLAY=LABEL
  /TABLE DELSifra [C] > Kratkopoimenovanjzdravila [C] BY VREDNOSTRp [S][COUNT 'Število receptov'
  F40.0, LAYERPCT.COUNT 'Delež receptov' PCT40.1, SUM 'Vrednost receptov v EUR', LAYERPCT.SUM
  'Delež vrednosti receptov' PCT40.1]
  /CATEGORIES VARIABLES=DELSifra ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE
  /CATEGORIES VARIABLES=Kratkopoimenovanjzdravila ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE
  /TITLES
  TITLE='Količinska in denarna analiza receptov z najpogostejše izdanimi zdravili glede na '+'
  'nacionalno šifro zdravila'.

```

*** Postopek 25: Najpogostejše izdani recepti glede na učinkovine razdeljeno po spolu.**

```

* Custom Tables.
CTABLES
  /VLABELS VARIABLES=SlovenskiopisATC SPOLoseba DISPLAY=NONE
  /TABLE SlovenskiopisATC [C] BY SPOLoseba [C][COUNT 'Število receptov' F40.0, COLPCT.COUNT 'Delež receptov' PCT40.1]
  /CATEGORIES VARIABLES=SlovenskiopisATC ORDER=D KEY=COUNT EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
  POSITION=AFTER
  /CATEGORIES VARIABLES=SPOLoseba ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES LABEL='Skupno'
  POSITION=AFTER
  /TITLES
  TITLE='Najpogostejše izdani recepti glede na učinkovine, razdeljeno po spolu'.

```

***Postopek 26: Analiza prejemnikov receptov glede na spol, starostne skupine in statistične regije oseb.**

```

STRING SPOL_poimensko (A8).
RECODE SPOLoseba ('M'='moški') ('Z'='ženske') INTO SPOL_poimensko.
EXECUTE.

```

```

* Identify Duplicate Cases.
SORT CASES BY oseba(A).
MATCH FILES
  /FILE=*
  /BY oseba
  /FIRST=Prvi.
VARIABLE LABELS Prvi 'Indicator of each first matching case as Primary'.
VALUE LABELS Prvi 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.
VARIABLE LEVEL Prvi (ORDINAL).
EXECUTE.

```

```

AGGREGATE
  /OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES

```

```
/BREAK=oseba  
/Število_receptov_na_osebo=N.
```

```
USE ALL.  
COMPUTE filter_$=(Prvi = 1).  
VARIABLE LABELS filter_$ 'Prvi = 1 (FILTER)'.  
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.  
FORMATS filter_$ (f1.0).  
FILTER BY filter_$.  
EXECUTE.
```

* Custom Tables.

CTABLES

```
/VLABELS VARIABLES=SPOLoseba starostna_skupina STATREGoseba oseba DISPLAY=NONE /VLABELS  
VARIABLES=Število_receptov_na_osebo DISPLAY=LABEL  
/TABLE SPOLoseba [C] + starostna_skupina [C] + STATREGoseba [C] BY oseba [S][COUNT 'Število oseb'  
F40.0, LAYERPCT.COUNT 'Delež oseb' PCT40.1] + Število_receptov_na_osebo [S][MEAN 'Povprečno '+  
'število receptov na osebo' F40.1]  
/CATEGORIES VARIABLES=SPOLoseba starostna_skupina ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES  
POSITION=AFTER  
/CATEGORIES VARIABLES=STATREGoseba ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=INCLUDE TOTAL=YES POSITION=AFTER  
/TITLES  
TITLE='Prejemniki receptov glede na spol, starostno skupino in statistično regijo ter povprečno število receptov na osebo'.
```

```
FILTER OFF.  
USE ALL.  
EXECUTE.
```

***3.del: PREDPISOVANJE POTENCIALNO NEPRIMERNIH ZDRAVIL STAROSTNIKOM V SLOVENIJI LETA 2013**

Predpisovanje PIM v Sloveniji smo raziskali glede na sedem kriterijev potencialno neprimernega predpisovanja zdravil starostnikom, ki smo jih primerjali že v prvem delu magistrske naloge. To so Avstrijski kriteriji, Beers 2012, EU(7)-PIM, Italijanski kriteriji, LaRoche, NORGE in PRISCUS. V nadaljevanju so pri posameznih kriterijih zapisane ATC oznake potencialno neprimernih učinkovin, na podlagi katerih smo izvedli nadaljnjo analizo. Pri ATC oznakah, ki navajajo učinkovine, ki so neprimerne pri določenih pogojih, učinkovin nismo mogli v celoti upoštevati, zato smo taka PIM upoštevali glede na nacionalne šifre zdravil. Za vse kriterije smo razvili sintakse, ki se nanašajo na neprimerno predpisovanje. V prilogi so zapisane le sintakse glede na EU(7)-PIM, saj smo tem kriterijem namenili največjo pozornost. Za vse ostale kriterije smo sintakse razvili na podoben način, a jih zaradi preobsežnosti in podobnega zapisa kot pri EU(7)-PIM nismo vključili v prilogo. Prilogi dodajamo tudi sintakse, ki se nanašajo na estrogene po Beers 2012, EU(7)-PIM in Italijanskih kriterijih.

***Postopek 27: Število in delež receptov s PIM glede na kriterije neprimernega predpisovanja.**

```
GET  
FILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\Osnovna_baza_podatkov_starostniki.sav'.  
DATASET NAME DataSet1 WINDOW=FRONT.
```

* BEERS 2012	'C01BA51',	'M02AA15',	'N05AH03',	'B01AC05',
IF ANY (ATCaktual,	'C01BA71',	'M01AB55',	'N05AX13',	'B01AC22',
'R06AB51',	'C01DB07',	'N02BA11',	'N05AH04',	'N06AA09',
'R06AB51',	'C07AA07',	'M01AB08',	'N05AX08',	'N06CA01',
'R06AA08',	'C07BA07',	'M01AE04',	'N05AE04'	'N06AA12',
'R06AB04',	'C07AA57',	'C01EB16',	) (ANY(DELsifra,	'N06AA02',
'R06AA04',	'C01BA03',	'G02CC01',	093866,	'N06AA04',
'R06AA54',	'C01BG04',	'M01AE01',	097381,	'N06AA21',
'R06AX02',	'C01BD07',	'M02AA13',	022195)	'N06AC01',
'R06AB06',	'C01BD07',	'M01AE51',	& (starost_oseba >= 65	'N06AZ04',
'R06AB56',	'N06AA09',	'M01AE03',	)) Beers_2012=1.	'N06AA06',
'R06AB02',	'N06CA01',	'M02AA10',	EXECUTE.	'N06AB03',
'R06AB52',	'N06AA04',	'M01AE53',		'N06CA03',
'R06AA09',	'N06AA02',	'M01AG04',	IF	'N06AF04',
'R06AA59',	'N06AA06',	'M02AA18',	(SYSMIS(Beers_2012))	'N06AG01',
'N05BB01',	'N05AC02',	'M01AG01',	Beers_2012=0.	'N06AZ06',
'N05BB51',	'N05AC03',	'M01AC06',	EXECUTE.	'C02AC01',
'R06AD02',	'N05AC02',	'M01AC56',		'C02BX01',
'R06AD52',	'N05CA02',	'M01AX01',	VALUE LABELS	'N02CX02',
'V03AB05',	'N03AA01',	'G02CC02',	Beers_2012	'C02LC01',
'R06AX07',	'N05CA01',	'M01AE02',	0 "primerna ZU"	'C02LC51',
'N04AA01',	'N03AA02',	'M02AA12',	1 "neprimerna ZU".	'C02CA04',
'A03BA01',	'N05CA06',	'M01AE52',	EXECUTE.	'C02BX03',
'A03BA03',	'N05BA12',	'M01AE56',		'C02CA01',
'A03BA03',	'N05CD04',	'M01AE12',	*PRISCUS	'C02LE01',
'A03BA04',	'N05BA06',	'M01AC01',		'C02AB02',
'A03BB01',	'N05BA56',	'M01AX16',	IF (ANY(ATCaktual,	'C02AB01',
'A03BB02',	'N05BA04',	'M02AA07',	'C01EB03',	'C02LB01',
'A03BB03',	'N05CD07',	'M02AX04',	'M01AB01',	'C02BC01',
'A03BB04',	'N05CD05',	'M01AB02',	'M02AA23',	'C02CB02',
'A03BB05',	'N05BA05',	'M01AX11',	'M01AB51',	'C02BC02',
'A03AA07',	'N05BA02',	'M01AB03',	'N02BG53',	'C02AA02',
'A03BA03',	'N03AE01',	'M01AX15',	'M01AB11',	'C02LA01',
'A03BA03',	'N05BA01',	'M02AA21',	'M01AE03',	'C02LA71',
'A03CB31',	'N05CC07',	'C01EB03',	'M02AA10',	'C02LA51',
'A03AB05',	'N05CD01',	'M01AB01',	'M01AE53',	'C02AA52',
'A03CA34',	'N05CD10',	'M02AA23',	'M01AC01',	'N05AC02',
'N05CC27',	'N05CC01',	'M01AB51',	'M01AX16',	'N05AC02',
'N05CM05',	'N05BC01',	'N02BG53',	'M02AA07',	'N05AB02',
'A04AD51',	'N05BC51',	'M01AB15',	'M02AX04',	'N05AA02',
'B01AC05',	'N05CX01',	'M01AX03',	'M01AC06',	'N05AB03',
'G04AC01',	'N05CF04',	'N02AD01',	'M01AC56',	'N05AH02',
'J01XE01',	'N05CF02',	'N02BC01',	'M01AA01',	'N05AX03',
'J01XE51',	'N05CG01',	'M03BA02',	'M01BA01',	'N02CA02',
'C02CA04',	'N05CM14',	'M03BA52',	'M02AA01',	'N02CA52',
'C02BX03',	'N05CF03',	'M03BA72',	'M01AH05',	'N02CA72',
'C02CA01',	'C04AE01',	'M03BB03',	'N02AB02',	'N04BC03',
'C02LE01',	'C04AE51',	'M03BB53',	'N02AG03',	'C04AE01',
'C02CA05',	'C04AA01',	'M03BB73',	'N02AB52',	'A06AA01',
'G04CA03',	'G03BA02',	'M03BX08',	'N02AB72',	'A06AA51',
'C02AC01',	'G03E01',	'M03BA03',	'C01BA01',	'M03BX01',
'C02BX01',	'G03EA01',	'M03BA53',	'C01BA51',	'M03BX07',
'N02CX02',	'G03BA03',	'M03BA73',	'C01BA71',	'N05BA02',
'C02LC01',	'G03EA02',	'M03BC51',	'C01BC04',	'N05BA01',
'C02LC51',	'H03AA05',	'M03BC01',	'C01BG10',	'N05CC07',
'C02AC02',	'H01AC01',	'N04AB02',	'C01DB07',	'N05CD01',
'C02AB01',	'H04AA02',	'N05AA01',	'C07AA07',	'N05BA05',
'C02LB01',	'G03AC05',	'N05AB02',	'C07BA07',	'N05BA08',
'C02BC01',	'G03DB02',	'N05AD01',	'C07AA57',	'N05BA11',
'C02CB02',	'L02AB01',	'N05AH01',	'C01AA05',	'N05BA09',
'C02BC02',	'V02BD01',	'N05AX02',	'C01AA02',	'N05CC08',
'C02AB02',	'G03AA04',	'N05AE02',	'C01AA52',	'N05CD02',
'C01BD01',	'G03AB01',	'N05AB03',	'C01AA08',	'N05CC09',
'C01BD04',	'G03FA08',	'N05AG02',	'G04AC01',	'N05CD03',
'C01BD07',	'G03FB04',	'N05AA03',	'J01XE01',	'N05BA03',
'C01BC04',	'A10BB02',	'N05AC02',	'J01XE51',	'N05BA12',
'C01BG10',	'A03AC01',	'N05AC02',	'N05BB01',	'N05CD07',
'C01BD05',	'A03FA01',	'N05AF04',	'N05BB51',	'N05CD05',
'C01BA02',	'R06AA10',	'N05AB06',	'R06AA04',	'R06AA09',
'C01BG02',	'N02AB02',	'N05AA05',	'R06AA54',	'R06AA59',
'C01BC03',	'N02AG03',	'N05AX12',	'R06AB03',	'R06AA02',
'C01BG09',	'N02AB52',	'N05AH05',	'R06AB04',	'R06AA52',
'C01BA01',	'N02AB72',	'N05AH02',	'R06AX07',	'N05CC01',
	'M01AB05',	'N05AX03',	'G04BD04',	'C04AD03',
	'M01AX10',	'N05AX14',	'G04BD08',	'C04AX21',
		'N05AE05',	'G04CA53',	'C04AE02',

'N06BX03',	'N05BA05',	'R06AA52',	IF (SYSMIS(NORGEPI))	'B01AC05',
'N03AA02'	'N05AA04',	'R06AE05',	NORGEPI=0.	'N06AA09',
)) & (starost_oseba >= 65	'N05CD04',	'R06AE55',	EXECUTE.	'N06CA01',
)PRISCUS=1.	'C02AB02',	'A04AD05',		'N06AA12',
EXECUTE.	'C02BC01',	'R06AD08',	VALUE LABELS	'N06AA04',
	'C02CB02',	'R06AB05',	NORGEPI	'N06AA21',
IF (SYSMIS(PRISCUS))	'C02BC02',	'R06AX23',	0 "primerna ZU"	'N06AC01',
PRISCUS=0.	'C02AB01',	'V03AB05',	1 "neprimerna ZU".	'N06AZ04',
EXECUTE.	'C02LB01',	'R06AD02',	EXECUTE.	'N06AB08',
	'C02AC01',	'R06AD52',		'N06AE02',
VALUE LABELS	'C02BX01',	'R06AX07',	*Avstrijski kriteriji	'C02AC01',
PRISCUS	'N02CX02',	'R06AB04',		'C02BX01',
0 "primerna ZU"	'C02LC01',	'B01AC07',	IF (ANY(ATCaktual,	'C02LC01',
1 "neprimerna ZU".	'C02LC51',	'G04AC01',	'C01EB03',	'C02LC51',
EXECUTE.	'C02AC05',	'J01XE01',	'M01AB01',	'N02CX02',
	'C02LC05',	'J01XE51')	'M01AB51',	'C02AB01',
*LaRoche	'C02AC06',	& (starost_oseba >= 75	'M02AA23',	'C02AB02',
	'C02AC02',	)) LaRoche=1.	'N02BG53',	'C02BC01',
IF (ANY(ATCaktual,	'C02AA02',	EXECUTE.	'M01AB11',	'C02BC02',
'C01EB03',	'C02LA01',		'G02CC02',	'C02CB02',
'M01AB01',	'C02LA71',	IF (SYSMIS(LaRoche))	'M01AE02',	'C02LB01',
'M02AA23',	'C02LA51',	LaRoche=0.	'M01AE52',	'N05AD01',
'M01AB51',	'C02AA52',	EXECUTE.	'M01AE56',	'N05AX07',
'N02BG53',	'C01BG04',		'M02AA12',	'N05AB02',
'M01BA01',	'C01BA03',	VALUE LABELS	'M01AB05',	'N05AA02',
'M01AA01',	'B01AC05',	LaRoche	'M01AB55',	'N05AB03',
'M02AA01',	'A02BA01',	0 "primerna ZU"	'M01AX10',	'N05AH03',
'N06AA04',	'A02BA51',	1 "neprimerna ZU".	'M02AA15',	'N05AX03',
'N06AA17',	'A06AB02',	EXECUTE.	'C01EB16',	'N05AH02',
'N06AA09',	'A06AB52',		'G02CC01',	'C04AE04',
'N06CA01',	'A06AG02',	*NORGEPI	'M01AE01',	'C04AE54',
'N06AC01',	'A10BB06',		'M01AE51',	'N02CA56',
'N06AZ04',	'A10BB07',	IF (ANY(ATCaktual,	'M02AA13',	'N02CA06',
'N06AA21',	'M03BA03',	'N05BA01',	'M01AE03',	'C04AE01',
'N06AA16',	'M03BA53',	'N05CC08',	'M01AE53',	'A10BB01',
'N06AA12',	'M03BA73',	'N05CD02',	'M02AA10',	'A06AB02',
'N06AA06',	'M03BX01',	'R06AD01',	'M01AC01',	'A06AB52',
'N06AA02',	'M03BX07',	'N06AA09',	'M01AX16',	'A06AG02',
'N05AA01',	'C04AE04',	'N06CA01',	'M02AA07',	'A06AA01',
'N05AB02',	'C04AE54',	'N05AB04',	'M02AX04',	'A06AA51',
'N05AA02',	'N02CA06',	'N05BB01',	'M01AC06',	'M03BX01',
'N05AC04',	'N02CA56',	'N05BB51',	'M01AC56',	'M03BX07',
'N05AA06',	'N04BC03',	'C01DB07',	'M01AH01',	'N05BA02',
'N05AB03',	'C04AE01',	'C07AA07',	'L01XX33',	'N05BA01',
'R06AA09',	'C04AE51',	'C07BA07',	'N02AB02',	'N05BA05',
'R06AA59',	'N06BX19',	'C07AA57',	'N02AB52',	'N05BA08',
'N05AA04',	'C04AX10',	'N05AA02',	'N02AB72',	'N05BA11',
'R06AD01',	'G04BE06',	'N05CC09',	'N02AG03',	'N05CC08',
'V03AB05',	'C04AX21',	'N05CD03',	'N02AA07',	'N05CD02',
'R06AD02',	'C04AE02',	'N06AA06',	'N02AE01',	'N05CC09',
'R06AD52',	'C04AD03',	'R06AB02',	'N07BC01',	'N05CD03',
'R06AD07',	'N06BX03',	'R06AB52',	'N07BC51',	'N05BA06',
'R06AD01',	'C04AX13',	'N02AC04',	'N02AX02',	'N05BA56',
'R06AA08',	'N02BC08',	'N02AC54',	'N02AX52',	'N05BA04',
'N05BB01',	'C04AX17',	'N02AC74',	'C01BC04',	'N05CD05',
'N05BB51',	'C04AX07',	'N02BD01',	'C01BG10',	'N05CD09',
'R06AB01',	'A03BA01',	'N02BD51',	'C01BC03',	'R03DA04',
'R06AB51',	'A03BA03',	'N02BD71',	'C01BG09',	'R03DA54',
'R06AB02',	'A03BA04',	'R03DA04',	'C01BD07',	'R03DA74',
'R06AB52',	'A03BB01',	'R03DA54',	'C01AA05',	'R03DB04',
'R06AX02',	'A03BB02',	'R03DA74',	'C01DB07',	'C04AD03',
'G04BD04',	'A03BB03',	'R03DB04',	'C07AA07',	'C04AX21',
'G04BD07',	'A03BB04',	'N05AF03',	'C07AA57',	'C04AE02',
'G04BD08',	'A03BB05',	'N06AA12',	'C07BA07',	'N06BX03',
'G04CA53',	'A03AA08',	'R06AD02',	'N05BB01',	'N06BX19',
'N05BA08',	'A04AD01',	'R06AD52',	'N05BB51',	'N03AB02',
'N05BA01',	'N05CC27',	'V03AB05',	'R06AB04',	'N03AB52',
'N05BA02',	'N05CM05',	'N06AA04',	'R06AB54',	'N03AE01',
'N05BA11',	'A04AD51',	'M03BA02',	'N04BC02',	'N03AA02'))
'N05BA09',	'A03AB17',	'M03BA52',	'N04BC06',	(ANY(DELsifra,
'N05BA16',	'A03DA07',	'M03BA72',	'G02CB03',	070025,
'N05BA18',	'A03FA05',	'N05AA01')	'N04BC04',	018023)
'N05CC08',	'A04AD07',	& (starost_oseba >= 70	'N04BC05',	& (starost_oseba >= 65
'N05CD02',	'R06AE01',	)) NORGEPI=1.	'N04BC09',	)) Avstrijski=1.
'N05CC09',	'R06AE51',	EXECUTE.	'N04AA02',	EXECUTE.
'N05CD03',	'R06AA02',		'N04AA11',	

IF (SYSMIS(Avstrijski))	'N06AA09',	'C01AA02',	'C01AA04',	'N07BC02',
Avstrijski=0.	'N05BA01',	'C01AA08',	'C01EB15',	'N02CA02',
EXECUTE.	'N05BB01',	'C04AE04',	'C07AA05',	'N02CC01',
	'N06AA04',	'C04AE54',	'C08DA01',	'N02CC02',
VALUE LABELS	'N06AA06',	'C04AX21',	'C08DB01',	'N02CC03',
Avstrijski	'N06AA12',	'R06AB03',	'M01AE17',	'N02CC06',
0 "primerna ZU"	'B01AC05',	'M01AB11',	'M05BX03',	'N03AX11',
1 "neprimerna ZU".	'C01AA05',	'M01AH05',	'N03AF01',	'N04AA12',
EXECUTE.	'C02AB01',	'N04BC03',	'N05AF05',	'N04BB01',
	'C08CA05',	'N05BA03',	'N05CM02',	'N04BC01',
*Italijanski kriteriji	'M01AB01',	'N06AF04',	'N06AA10',	'N04BC08',
	'C02AC01',	'N06BX03',	'N06AB05',	'N05BD01',
IF (ANY(ATCaktual,	'C01BA03',	'A04AB02',	'N06AX16',	'N05AC01',
'N06CA01',	'C02AA02',	'A03AB17',	'A02AA04',	'N05AD08',
'N06AA09',	'C02CA04',	'A03FA05',	'A02AB01',	'N05AE03',
'M01AB01',	'C07AA07',	'A04AD05',	'A02AB02',	'N05AF01',
'M02AA23',	'R06AD02',	'A10BB06',	'A02AB03',	'N05AN01',
'S01BC01',	'R06AA02',	'A10BB07',	'A02AB04',	'N05BA13',
'S01CC02',	'M01AA01',	'C02AC05',	'A02AB05',	'N05BA16',
'M01AB51',	'N05AA02',	'C02AC06',	'A02AB06',	'N05BA18',
'N02BG53',	'N05AB02',	'C08CA04',	'A02AB07',	'N05CD08',
'M03BC51',	'N05AB03',	'N05AA06',	'A02AB10',	'N05CM06',
'M03BC01',	'N05BA05',	'N05AC04',	'A02AD01',	'N06AA01',
'N04AB02',	'N05BA12',	'N06AA16',	'A02AD02',	'N06AX12',
'G03CA01',	'N05CD02',	'N06AA17',	'A02AD03',	'N06AX18',
'G03CA03',	'N05CD03',	'R06AB05',	'A02AD04',	'N06BA04',
'G03CC06',	'N05CD05',	'R06AD07',	'A02AD05',	'N07AB02',
'G03CA04',	'N05CD07',	'R06AD08',	'A02BA02',	'R01BA01',
'G03CA06',	'N06AA02',	'R06AE01',	'A02BA03',	'R01BA02',
'G03CA07',	'R06AA09',	'R06AE05',	'A03AA04',	'R05DA01',
'G03CC04',	'R06AB02',	'R06AX23',	'A03AA05',	'R05DA09',
'G03CA08',	'A02BA01',	'A03BA03',	'A03AB06',	'R06AC04',
'G03CA09',	'A03AA08',	'A03FA01',	'A03AX04',	'R06AE03',
'G03CA53',	'A04AD01',	'A10BB01',	'A03CA02',	'R06AX12',
'G03CA57',	'A06AA01',	'A10BB02',	'A03DA02',	'R06AX22')
'G03CB01',	'B01AC07',	'C01BA02',	'A06AB05',	& (starost_oseba >= 65
'G03CC02',	'C01BA01',	'C01BC03',	'A06AB07',	) EU7PIM=1.
'G03CB02',	'C01BA51',	'C01BD01',	'A06AB13',	EXECUTE.
'G03CC05',	'C01BC04',	'C01BD07',	'A06AX05',	
'G03CB03',	'C02AC02',	'C04AE01',	'A07XA04',	IF (SYSMIS(EU7PIM))
'G03CC03',	'C02CA01',	'M01AG01',	'A10BF01',	EU7PIM=0.
'G03CB04',	'C04AD03',	'M01AX01',	'A10BG03',	EXECUTE.
'G03CX01',	'C04AE02',	'M03BA02',	'A10BH02',	
'C02AB01',	'G04BD04',	'M03BX08',	'B01AE07',	VALUE LABELS
'C02LB01',	'G04BD07',	'N03AE01',	'B01AF01',	EU7PIM
'C02BC01',	'G04BD08',	'N04AA01',	'B01AF02',	0 "primerna ZU"
'C02CB02',	'G04CA03',	'N04AC01',	'C01EB17',	1 "neprimerna ZU".
'C02AB02',	'M01AB15',	'N05AB06',	'C02CA06',	EXECUTE.
'C02BC02',	'M03BC01',	'N05AE04',	'C02CC02',	
'G03BA03',	'M01AC06',	'N05AG02',	'C02DB02',	
'G03EA02',	'M01AE03',	'N05AX12',	'C04AX01',	
'C01BA03',	'M01AC01',	'N05BC01',	'C04AX07',	
'C01BG04',	'M03BA03',	'N05CD10',	'C04AX10',	
'N02AD01',	'M03BX01',	'R06AB04',	'C04AX17',	
'N02BC01',	'M03BX07',	'R06AX07',	'C04AX20',	
'A10BB02',	'N02AB02',	'A03BA04',	'C05CA05',	
'B01AC05',	'N02AD01',	'M01AB05',	'C05CA07',	
'N06AB03',	'N03AA02',	'N05AB04',	'C05CA51',	
'N06CA03')	'N05AA01',	'N05AF03',	'C05CA54',	
& (starost_oseba >= 65	'N05AC02',	'R03DA04',	'C07AA02',	
) Italijanski=1.	'N05AH02',	'M01AH01',	'C07AA03',	
EXECUTE.	'N05BA02',	'N02AX02',	'C07AA12',	
	'N05BA08',	'N04BC02',	'C07AG01',	
IF (SYSMIS(Italijanski))	'N05BA09',	'N04BC06',	'C10AD02',	
Italijanski=0.	'N05BA11',	'N04BC04',	'G04BD02',	
EXECUTE.	'N05CC01',	'N04BC05',	'G04BD09',	
	'N05CD01',	'N04BC09',	'G04BD10',	
VALUE LABELS	'N05CD04',	'N04AA02',	'G04BD11',	
Italijanski	'N06AA21',	'N06AB08',	'J01MA01',	
0 "primerna ZU"	'N06AB03',	'N06BX19',	'M01AB16',	
1 "neprimerna ZU".	'R06AA04',	'N03AB02',	'M01AC05',	
EXECUTE.	'R06AA08',	'A06AB06',	'M01AE09',	
*	'R06AB01',	'A06AB08',	'M03BX02',	
EU7PIM	'R06AD01',	'A10BB12',	'M04AC01',	
	'R06AX02',	'A10BH01',	'M09AA01',	
IF (ANY(ATCaktual,	'B01AC22',	'B01AA07',	'M09AA72',	

```
FREQUENCIES VARIABLES=EU7PIM
/ORDER=ANALYSIS.
```

***Postopek 28: Število in delež oseb s PIM glede na kriterije neprimerne predpisovanja po spolu in starostni skupini.**

```
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba
/število_Rp_EU7PIM_na_osebo=SUM(EU7PIM).
```

* z 1 označimo osebe, ki so vsaj enkrat prejele Rp s PIM

```
RECODE število_Rp_EU7PIM_na_osebo (0=0) (ELSE=1) INTO oseba_s_PIM_EU7PIM.
EXECUTE.
```

```
USE ALL.
COMPUTE filter_$=(Prvi=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'Prvi=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
```

* Custom Tables.

```
CTABLES
/VLABELS VARIABLES=SPOloseba starostna_skupina DISPLAY=NONE /VLABELS
  VARIABLES=oseba_s_PIM_EU7PIM DISPLAY=LABEL
/TABLE SPOloseba [C][COUNT 'Število oseb' F40.0, LAYERPCT.COUNT 'Delež oseb (%)' PCT40.1] +
  starostna_skupina [C][COUNT 'Število oseb' F40.0, LAYERPCT.COUNT 'Delež oseb (%)' PCT40.1] BY
  oseba_s_PIM_EU7PIM [C]
/CATEGORIES VARIABLES=SPOloseba starostna_skupina ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE TOTAL=YES
  LABEL='Skupno' POSITION=AFTER
/CATEGORIES VARIABLES=oseba_s_PIM_EU7PIM ORDER=A KEY=VALUE EMPTY=EXCLUDE
/TITLES
  TITLE='Število in delež oseb, ki so prejele vsaj 1 PIM glede na EU7PIM'.
```

```
FILTER OFF.
USE ALL.
EXECUTE.
```

***Postopek 29: število različnih PIM na osebo glede na kriterije neprimerne predpisovanja.**

```
DATASET ACTIVATE DataSet1.
```

```
STRING Tretji_nivo_ATC_klasifikacije (A4).
COMPUTE Tretji_nivo_ATC_klasifikacije=ATCaktual.
VARIABLE LABELS Tretji_nivo_ATC_klasifikacije 'COMPUTE Tretji_nivo_ATC_klasifikacije=ATCaktual'.
EXECUTE.
```

```
USE ALL.
COMPUTE filter_$=(EU7PIM = 1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'EU7PIM = 1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.
```

```
DATASET DECLARE EU7PIM.
AGGREGATE
/OUTFILE='EU7PIM'
/BREAK=oseba Tretji_nivo_ATC_klasifikacije SlovenskiopisATC SPOloseba starostna_skupina
/število_Rp=N.
```

```
DATASET ACTIVATE EU7PIM.
AGGREGATE
/OUTFILE=* MODE=ADDVARIABLES
/BREAK=oseba
/število_različnih_PIM_na_osebo=N.
```

```
* Identify Duplicate Cases.
SORT CASES BY oseba(A).
MATCH FILES
/FILE=*
/BY oseba
/FIRST=Prva_oseba.
```

```
VARIABLE LABELS Prva_oseba 'Indicator of each first matching case as Primary'.
VALUE LABELS Prva_oseba 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.
VARIABLE LEVEL Prva_oseba (ORDINAL).
EXECUTE.
```

```
USE ALL.
COMPUTE filter_$=(Prva_oseba = 1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'Prva_oseba = 1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=število_različnih_PIM_na_osebo
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
FILTER OFF.
USE ALL.
EXECUTE.
```

***Postopek 30: Analiza izdanih receptov glede na 2. nivo ATC kalsifikacije.**

```
USE ALL.
COMPUTE filter_$=(EU7PIM=1).
VARIABLE LABELS filter_$ 'EU7PIM=1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=ATC_2_nivo
/FORMAT=DFREQ
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
FILTER OFF.
USE ALL.
EXECUTE.
```

*** Postopek 31: Število oseb in receptov glede na najpogostejše predpisane potencialno neprimerne učinkovine**

```
DATASET ACTIVATE EU7PIM.
FREQUENCIES VARIABLES=SlovenskiopisATC
/FORMAT=DFREQ
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
SAVE OUTFILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\EU7PIM.sav'
/COMPRESSED.
DATASET ACTIVATE DataSet1.
DATASET CLOSE EU7PIM.
```

*** Postopek 32: Predpisovanje potencialno neprimernih anksiolitikov glede na recepte, osebe in učinkovine.**

```
DATASET ACTIVATE DataSet1.
USE ALL.
COMPUTE filter_$=(Tretji_nivo_ATC_klasifikacije='N05B').
VARIABLE LABELS filter_$ "Tretji_nivo_ATC_klasifikacije='N05B' (FILTER)".
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=EU7PIM
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
.
DATASET COPY EU7PIM_anksiolitiki.
DATASET ACTIVATE EU7PIM_anksiolitiki.
FILTER OFF.
USE ALL.
SELECT IF (Tretji_nivo_ATC_klasifikacije='N05B' & EU7PIM= 1).
EXECUTE.
DATASET ACTIVATE DataSet1.
```

```
DATASET ACTIVATE EU7PIM_anksiolitiki.
* Identify Duplicate Cases.
SORT CASES BY oseba(A).
MATCH FILES
```

```

/FILE=*
/BY oseba
/FIRST=Prva_oseba_anksiolitiki.
VARIABLE LABELS Prva_oseba_anksiolitiki 'Indicator of each first matching case as Primary'.
VALUE LABELS Prva_oseba_anksiolitiki 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.
VARIABLE LEVEL Prva_oseba_anksiolitiki (ORDINAL).
EXECUTE.

```

```

FREQUENCIES VARIABLES=Prva_oseba_anksiolitiki
/ORDER=ANALYSIS.

```

```

FREQUENCIES VARIABLES=SlovenskiopisATC
/FORMAT=DFREQ
/ORDER=ANALYSIS.

```

```

SAVE OUTFILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\EU7PIM_anksiolitiki.sav'
/COMPRESSED.
DATASET ACTIVATE DataSet1.
DATASET CLOSE EU7PIM_anksiolitiki.

```

*** Postopek 33: Predpisovanje potencialno neprimernih hipnotikov in sedativov glede na recepte, osebe in učinkovine.**

```

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(Tretji_nivo_ATC_klasifikacije='N05C' ).
VARIABLE LABELS filter_$ "Tretji_nivo_ATC_klasifikacije='N05C' (FILTER)".
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

```

```

FREQUENCIES VARIABLES=EU7PIM
/ORDER=ANALYSIS.

```

```

DATASET COPY EU7PIM_hipnotiki.
DATASET ACTIVATE EU7PIM_hipnotiki.
FILTER OFF.
USE ALL.
SELECT IF (Tretji_nivo_ATC_klasifikacije='N05C' & EU7PIM=1).
EXECUTE.
DATASET ACTIVATE DataSet1.

```

```

DATASET ACTIVATE EU7PIM_hipnotiki.
* Identify Duplicate Cases.
SORT CASES BY oseba(A).
MATCH FILES
/FILE=*
/BY oseba
/FIRST=Prva_oseba_hipnotiki.
VARIABLE LABELS Prva_oseba_hipnotiki 'Indicator of each first matching case as Primary'.
VALUE LABELS Prva_oseba_hipnotiki 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.
VARIABLE LEVEL Prva_oseba_hipnotiki (ORDINAL).
EXECUTE.

```

```

FREQUENCIES VARIABLES=Prva_oseba_hipnotiki
/ORDER=ANALYSIS.

```

```

FREQUENCIES VARIABLES=SlovenskiopisATC
/FORMAT=DFREQ
/ORDER=ANALYSIS.

```

```

SAVE OUTFILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\EU7PIM_hipnotiki.sav'
/COMPRESSED.
DATASET ACTIVATE DataSet1.
DATASET CLOSE EU7PIM_hipnotiki.

```

*** Postopek 34: Predpisovanje potencialno neprimernih antipsihotikov glede na recepte, osebe in učinkovine.**

```

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(Tretji_nivo_ATC_klasifikacije='N05A' ).
VARIABLE LABELS filter_$ "Tretji_nivo_ATC_klasifikacije='N05C' (FILTER)".
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

```

```

FREQUENCIES VARIABLES=EU7PIM

```

```

/ORDER=ANALYSIS.

DATASET COPY EU7PIM_antipsihotiki.
DATASET ACTIVATE EU7PIM_antipsihotiki.
FILTER OFF.
USE ALL.
SELECT IF (Tretji_nivo_ATC_klasifikacije='N05A' & EU7PIM = 1).
EXECUTE.
DATASET ACTIVATE DataSet1.

DATASET ACTIVATE EU7PIM_antipsihotiki.
* Identify Duplicate Cases.
SORT CASES BY oseba(A).
MATCH FILES
  /FILE=*
  /BY oseba
  /FIRST=Prva_oseba_antipsihotiki.
VARIABLE LABELS Prva_oseba_antipsihotiki 'Indicator of each first matching case as Primary'.
VALUE LABELS Prva_oseba_antipsihotiki 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.
VARIABLE LEVEL Prva_oseba_antipsihotiki (ORDINAL).
EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=Prva_oseba_antipsihotiki
/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=SlovenskiopisATC
/FORMAT=DFREQ
/ORDER=ANALYSIS.

SAVE OUTFILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\EU7PIM_antipsihotiki.sav'
/COMPRESSED.
DATASET ACTIVATE DataSet1.
DATASET CLOSE EU7PIM_antipsihotiki.

* Postopek 35: Predpisovanje potencialno neprimernih NSAR glede na recepte, osebe in učinkovine.

USE ALL.
COMPUTE filter_$=(ATC_2_nivo='M01').
VARIABLE LABELS filter_$ "ATC_2_nivo='M01' (FILTER)".
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=EU7PIM
/ORDER=ANALYSIS.

DATASET COPY EU7PIM_NSAID.
DATASET ACTIVATE EU7PIM_NSAID.
FILTER OFF.
USE ALL.
SELECT IF (ATC_2_nivo='M01' & EU7PIM = 1).
EXECUTE.
DATASET ACTIVATE DataSet1.

DATASET ACTIVATE EU7PIM_NSAID.
* Identify Duplicate Cases.
SORT CASES BY oseba(A).
MATCH FILES
  /FILE=*
  /BY oseba
  /FIRST=Prva_oseba_NSAID.
VARIABLE LABELS Prva_oseba_NSAID 'Indicator of each first matching case as Primary'.
VALUE LABELS Prva_oseba_NSAID 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.
VARIABLE LEVEL Prva_oseba_NSAID (ORDINAL).
EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=Prva_oseba_NSAID
/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=SlovenskiopisATC
/ORDER=ANALYSIS.

SAVE OUTFILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\EU7PIM_NSAID.sav'
/COMPRESSED.

```

```
DATASET ACTIVATE DataSet1.  
DATASET CLOSE EU7PIM_NSAID.
```

*** Postopek 36: Predpisovanje potencialno neprimernih opioidov glede na recepte, osebe in učinkovine.**

```
DATASET ACTIVATE DataSet1.  
USE ALL.  
COMPUTE filter_$=(Tretji_nivo_ATC_klasifikacije='N02A').  
VARIABLE LABELS filter_$ "Tretji_nivo_ATC_klasifikacije='N02A' (FILTER)".  
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.  
FORMATS filter_$ (f1.0).  
FILTER BY filter_$.  
EXECUTE.  
  
FREQUENCIES VARIABLES=EU7PIM  
/ORDER=ANALYSIS.  
  
DATASET COPY EU7PIM_opioidi.  
DATASET ACTIVATE EU7PIM_opioidi.  
FILTER OFF.  
USE ALL.  
SELECT IF (Tretji_nivo_ATC_klasifikacije='N02A' & EU7PIM=1).  
EXECUTE.  
DATASET ACTIVATE DataSet1.  
  
DATASET ACTIVATE EU7PIM_opioidi.  
* Identify Duplicate Cases.  
SORT CASES BY oseba(A).  
MATCH FILES  
/FILE=*  
/BY oseba  
/FIRST=Prva_oseba_opioidi.  
VARIABLE LABELS Prva_oseba_opioidi 'Indicator of each first matching case as Primary'.  
VALUE LABELS Prva_oseba_opioidi 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.  
VARIABLE LEVEL Prva_oseba_opioidi (ORDINAL).  
EXECUTE.  
  
FREQUENCIES VARIABLES=Prva_oseba_opioidi  
/ORDER=ANALYSIS.  
  
FREQUENCIES VARIABLES=SlovenskiopisATC  
/ORDER=ANALYSIS.  
  
SAVE OUTFILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\EU7PIM_opioidi.sav'  
/COMPRESSED.  
DATASET ACTIVATE DataSet1.  
DATASET CLOSE EU7PIM_opioidi.
```

*** Postopek 37: Predpisovanje potencialno neprimernih antiaritmikov glede na recepte, osebe in učinkovine.**

```
DATASET ACTIVATE DataSet1.  
USE ALL.  
COMPUTE filter_$=(ATC_2_nivo='C01' | ATCaktual='C01DB07' | ATCaktual='C07AA07' | ATCaktual='C07BA07' |  
ATCaktual='C07AA57').  
VARIABLE LABELS filter_$ "ATC_2_nivo = 'C01' | ATCaktual='C01DB07' | ATCaktual='C07AA07' | ATCaktual='C07BA07' |  
ATCaktual='C07AA57' (FILTER)".  
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.  
FORMATS filter_$ (f1.0).  
FILTER BY filter_$.  
EXECUTE.  
  
FREQUENCIES VARIABLES=EU7PIM  
/ORDER=ANALYSIS.  
  
DATASET COPY EU7PIM_antiaritmiki.  
DATASET ACTIVATE EU7PIM_antiaritmiki.  
FILTER OFF.  
USE ALL.  
SELECT IF ((ATC_2_nivo='C01' | ATCaktual='C07AA07') & EU7PIM = 1 ).  
EXECUTE.  
DATASET ACTIVATE DataSet1.  
  
DATASET ACTIVATE EU7PIM_antiaritmiki.  
* Identify Duplicate Cases.  
SORT CASES BY oseba(A).  
MATCH FILES
```

```

/FILE=*
/BY oseba
/FIRST=prva_oseba_antiaritmiki.
VARIABLE LABELS prva_oseba_antiaritmiki 'Indicator of each first matching case as Primary'.
VALUE LABELS prva_oseba_antiaritmiki 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.
VARIABLE LEVEL prva_oseba_antiaritmiki (ORDINAL).
EXECUTE.

```

```

FREQUENCIES VARIABLES=prva_oseba_antiaritmiki
/ORDER=ANALYSIS.

```

```

FREQUENCIES VARIABLES=SlovenskiopisATC
/ORDER=ANALYSIS.

```

```

SAVE OUTFILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\EU7PIM_antiaritmiki.sav'
/COMPRESSED.
DATASET ACTIVATE DataSet1.
DATASET CLOSE EU7PIM_antiaritmiki.

```

***Postopek 38: Predpisovanje potencialno neprimernih antidepresivov glede na recepte, osebe in učinkovine.**

```

DATASET ACTIVATE DataSet1.
USE ALL.
COMPUTE filter_$=(Tretji_nivo_ATC_klasifikacije='N06A').
VARIABLE LABELS filter_$ "Tretji_nivo_ATC_klasifikacije='N06A' (FILTER)".
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

```

```

FREQUENCIES VARIABLES=EU7PIM
/ORDER=ANALYSIS.

```

```

DATASET COPY EU7PIM_antidepresivi.
DATASET ACTIVATE EU7PIM_antidepresivi.
FILTER OFF.
USE ALL.
SELECT IF (Tretji_nivo_ATC_klasifikacije='N06A' & EU7PIM = 1).
EXECUTE.
DATASET ACTIVATE DataSet1.

```

```

DATASET ACTIVATE EU7PIM_antidepresivi.
* Identify Duplicate Cases.
SORT CASES BY oseba(A).
MATCH FILES
/FILE=*
/BY oseba
/FIRST=prva_oseba_antidepresivi.
VARIABLE LABELS prva_oseba_antidepresivi 'Indicator of each first matching case as Primary'.
VALUE LABELS prva_oseba_antidepresivi 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.
VARIABLE LEVEL prva_oseba_antidepresivi (ORDINAL).
EXECUTE.

```

```

FREQUENCIES VARIABLES=prva_oseba_antidepresivi
/ORDER=ANALYSIS.

```

```

FREQUENCIES VARIABLES=SlovenskiopisATC
/ORDER=ANALYSIS.

```

```

SAVE OUTFILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\EU7PIM_antidepresivi.sav'
/COMPRESSED.
DATASET ACTIVATE DataSet1.
DATASET CLOSE EU7PIM_antidepresivi.

```

***Postopek 39: Predpisovanje potencialno neprimernih antitrombotikov glede na recepte, osebe in učinkovine.**

```

DATASET ACTIVATE DataSet1.
USE ALL.
COMPUTE filter_$=(ATC_2_nivo='B01').
VARIABLE LABELS filter_$ "ATC_2_nivo='B01' (FILTER)".
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

```

```

FREQUENCIES VARIABLES=EU7PIM

```

```

/ORDER=ANALYSIS.

DATASET COPY EU7PIM_antitrombotiki.
DATASET ACTIVATE EU7PIM_antitrombotiki.
FILTER OFF.
USE ALL.
SELECT IF (ATC_2_nivo='B01' & EU7PIM = 1).
EXECUTE.
DATASET ACTIVATE DataSet1.

DATASET ACTIVATE EU7PIM_antitrombotiki.
* Identify Duplicate Cases.
SORT CASES BY oseba(A).
MATCH FILES
  /FILE=*
  /BY oseba
  /FIRST=Prva_oseba_antitrombotik.
VARIABLE LABELS Prva_oseba_antitrombotik 'Indicator of each first matching case as Primary'.
VALUE LABELS Prva_oseba_antitrombotik 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.
VARIABLE LEVEL Prva_oseba_antitrombotik (ORDINAL).
EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=Prva_oseba_antitrombotik
  /ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=SlovenskiopisATC
  /ORDER=ANALYSIS.

SAVE OUTFILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\EU7PIM_antitrombotiki.sav'
  /COMPRESSED.
DATASET ACTIVATE DataSet1.
DATASET CLOSE EU7PIM_antitrombotiki.

*Postopek 40: Predpisovanje potencialno neprimernih estrogenov glede na recepte, osebe in učinkovine.

DATASET ACTIVATE DataSet1.
USE ALL.
COMPUTE filter_$=(Tretji_nivo_ATC_klasifikacije = 'G03C').
VARIABLE LABELS filter_$ "Tretji_nivo_ATC_klasifikacije = 'G03C' (FILTER)".
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=Beers_2012 PRISCUS LaRoche NORSEP Avstrijski Italijanski EU7PIM
  /ORDER=ANALYSIS.

DATASET COPY Beers_2012_estrogeni.
DATASET ACTIVATE Beers_2012_estrogeni.
FILTER OFF.
USE ALL.
SELECT IF (Tretji_nivo_ATC_klasifikacije = 'G03C' & Beers_2012 = 1).
EXECUTE.
DATASET ACTIVATE DataSet1.

DATASET ACTIVATE Beers_2012_estrogeni.
* Identify Duplicate Cases.
SORT CASES BY oseba(A).
MATCH FILES
  /FILE=*
  /BY oseba
  /FIRST=Prva_oseba_estrogeni.
VARIABLE LABELS Prva_oseba_estrogeni 'Indicator of each first matching case as Primary'.
VALUE LABELS Prva_oseba_estrogeni 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.
VARIABLE LEVEL Prva_oseba_estrogeni (ORDINAL).
EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=Prva_oseba_estrogeni
  /ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=SlovenskiopisATC
  /ORDER=ANALYSIS.

SAVE OUTFILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\Beers_2012_estrogeni.sav'
  /COMPRESSED.
DATASET ACTIVATE DataSet1.

```

```

DATASET CLOSE Beers_2012_estrogeni.

DATASET ACTIVATE DataSet1.
DATASET COPY Italijanski_estrogeni.
DATASET ACTIVATE Italijanski_estrogeni.
FILTER OFF.
USE ALL.
SELECT IF (Tretji_nivo_ATC_klasifikacije = 'G03C' & Italijanski = 1).
EXECUTE.
DATASET ACTIVATE DataSet1.

DATASET ACTIVATE Italijanski_estrogeni.
* Identify Duplicate Cases.
SORT CASES BY oseba(A).
MATCH FILES
  /FILE=*
  /BY oseba
  /FIRST=Prva_oseba_estrogeni.
VARIABLE LABELS Prva_oseba_estrogeni 'Indicator of each first matching case as Primary'.
VALUE LABELS Prva_oseba_estrogeni 0 'Duplicate Case' 1 'Primary Case'.
VARIABLE LEVEL Prva_oseba_estrogeni (ORDINAL).
EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=Prva_oseba_estrogeni
  /ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=SlovenskiopisATC
  /ORDER=ANALYSIS.

SAVE OUTFILE='C:\Users\Martina\Desktop\Sintakse\Italijanski_estrogeni.sav'
  /COMPRESSED.
DATASET ACTIVATE DataSet1.
DATASET CLOSE Italijanski_estrogeni.

```