

# Potenciálne nevhodné liečivá u pacientov s chronickou ischemickou chorobou srdca

Mária Kolesárová<sup>1</sup>, Martina Dobrovičová<sup>2</sup>, Dalibor Kolesár<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Katedra farmakológie a toxikológie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach

<sup>2</sup>Ústav farmakológie, Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

<sup>3</sup>Ústav anatómie, Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

V dôsledku starnutia populácie narastá miera polymorbidity a s ňou súvisiaca polyfarmácia a polypragmázia. Zvyšuje sa riziko rozvoja liekových interakcií, nežiaducich účinkov a pravdepodobnosti nevhodného užívania liekov v seniorskej populácii. Cieľom retrospektívnej štúdie bola analýza liekovej anamnézy u starších dospelých pacientov s chronickou ischemickou chorobou srdca (ICHS) a identifikácia potenciálne nevhodných liečiv (PIM). Údaje boli zhromažďované za obdobie jedného mesiaca z preskripčných záznamov pacientov, ktorí boli inštitucionalizovaní v domove sociálnych služieb. PIM boli identifikované podľa aktuálnych Beersových kritérií (2023). Súbory pacientov (n = 70) tvorili v 73 % ženy a 27 % muži s priemerným vekom 84 rokov ± 6,73 roka. U pacientov bolo identifikovaných 51 komorbidít. Najviac pacientov malo kardiovaskulárne (89 %), psychiatrické a neurologické (61 %) komorbidity. Najčastejšie predpisovanými liečivami v terapii primárnej diagnózy ICHS boli β-blokátory (28 %). Preskripcia aspoň jedného PIM bola zaznamenaná u 70 % pacientov. Podľa Beersových kritérií 2023, ktoré odporúčajú vyhnúť sa PIM, u viac ako jedného pacienta boli identifikované prometazín (3 %), digoxín (6 %), kvetiapín (4 %), benzodiazepíny (30 %), zolpidem (9 %), inhibitory protónovej pumpy (42 %). U 20 % pacientov sme zistili PIM z dôvodu interakcie liek-ochorenie, pretože mali predpísané benzodiazepíny alebo niektoré antipsychotiká napriek tomu, že mali diagnostikovanú demenciu, príp. delírium pri demencii. Z liečiv, ktoré je potrebné používať u starších dospelých s opatrnosťou, boli zistené dabigatran (3 %), antidepresíva (22 %), antipsychotiká (21 %), diuretiká (28 %), tramadol (14 %) a inhibitory sodíkovno-glukózového kotransportéra (8 %).

**Kľúčové slová:** starší pacienti, ischemická choroba srdca, polymorbidita, polyfarmácia, polypragmázia, potenciálne nevhodné liečivá.

## Potentially inappropriate drugs in patients with chronic ischemic heart disease

As a result of population aging, the rate of polymorbidity and the associated polypharmacy and polypragmasia are increasing. There is an increased risk of drug interactions, adverse effects, and the likelihood of inappropriate drug use in the elderly population. The aim of this retrospective study was to analyze the medication history of older adult patients with chronic ischemic heart disease (IHD) and to identify potentially inappropriate medications (PIMs). Data were collected over a one-month period from the prescription records of patients who were institutionalized in a social services home. PIMs were identified according to the current Beers criteria (2023).

The patient cohort (n = 70) consisted of 73 % women and 27 % men, with a mean age of 84 years ± 6.73 years. A total of 51 comorbidities were identified in the patients. Most patients had cardiovascular (89 %) and psychiatric and neurological (61 %) comorbidities. The most commonly prescribed medications in the treatment of the primary diagnosis

### DECLARATIONS:

#### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

#### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

#### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

#### Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Klin Farmakol Farm.* 2026;40(2):77-86

<https://doi.org/10.36290/far.2026.003>

Článok prijat redakci: 5. 9. 2025

Článok prijat k tisku: 19. 1. 2026

**RNDr. Mária Kolesárová, PhD.**

maria.kolesarova@uvlf.sk

of IHD were beta-blockers (28%). The prescription of at least one PIM was recorded in 70% of patients. According to the 2023 Beers criteria, which recommend avoiding PIMs, promethazine (3%), digoxin (6%), quetiapine (4%), benzodiazepines (30%), zolpidem (9%), and proton pump inhibitors (42%) were identified in more than one patient. In 20% of patients, PIMs related to drug-disease interactions were identified because benzodiazepines or certain antipsychotics had been prescribed despite a diagnosis of dementia or dementia-related delirium. The medications that need to be used with caution in older adults were evaluated as dabigatran (3%), antidepressants (22%), antipsychotics (21%), diuretics (28%), tramadol (14%), and sodium-glucose cotransporter inhibitors (8%).

**Key words:** elderly, ischemic heart disease, polymorbidity, polypharmacy, polypragmasia, potentially inappropriate drugs.

## Úvod

Populácia na celom svete starne. Ľudia sa dožívajú vyššieho veku a očakáva sa, že už v roku 2030 bude každý šiesty človek na svete vo veku 60 rokov a viac. Už v tomto čase sa podiel populácie vo veku 60 a viac rokov zvýši z 1 miliardy v roku 2020 na 1,4 miliardy a do roku 2050 sa ich počet zdvojnásobí (2,1 miliardy). Očakáva sa, že počet osôb vo veku 80 rokov a viac sa medzi rokmi 2020 a 2050 strojnásobí a dosiahne 426 miliónov. Medzi rokmi 2015 a 2050 sa podiel svetovej populácie nad 60 rokov takmer zdvojnásobí z 12% na 22% (1). Výnimkou nie je ani Slovensko. V roku 2012 bol počet evidovaných 65-ročných a starších žijúcich osôb na úrovni 700 442, čo predstavovalo 12,95% z celkovej populácie (2). Kým ku koncu roka 2022 žilo vo vekovej skupine 65-ročných a starších 969 068 ľudí, čo tvorilo 17,85% z celkovej populácie (3). Z uvedených údajov vyplýva evidentný nárast starnutia populácie aj na Slovensku.

Prdlženie života zároveň vedie k súčasnému výskytu viacerých komorbidít až k polymorbidite, ktorá môže ďalej prehĺbiť zhoršenie zdravotného stavu pacientov aj v oblasti duševného zdravia (4, 5, 6) so závažným sociálnym dopadom (7). Polymorbidita je hlavnou príčinou polyfarmácie, ktorá je jedným z hlavných rizikových faktorov nevhodného predpisovania liekov, ako i nežiaducich účinkov a udalostí pri užívaní liekov (8). Farmakoterapia pacientov vo vyššom veku sa spája s polypragmáciou a polyfarmáciou, čo vyžaduje cieľný prístup aj pri poskytovaní lekárenskej starostlivosti (9). Polyfarmácia je definovaná ako užívanie piatich alebo viacerých liekov súčasne u jedného pacienta, ktorých indikácia je odôvodniteľná a vyplýva z prítomnej polymorbidity (10, 11). Polyfarmácia poukazuje na súčasnú preskripciu viacerých liečiv bez toho, aby tento termín vyjadroval, či boli alebo neboli tieto liečivá predpísané racionálne. Na druhej strane, termín polypragmácia vyjadruje, že liečivá neboli predpísané racionálne. Pri

polypragmácii ide o užívanie viacerých liečiv u jedného pacienta v rizikovej kombinácii alebo užívanie liečiv nadbytočne (10). Farmakoterapia pacientov seniorského veku je komplikovaná viacerými faktormi a má svoje zvláštnosti, ktoré vyplývajú z morfológických a fyziologických zmien typických pre seniorský vek (12). Medzi bežné ochorenia v staršom veku patrí strata sluchu, katarakta a refrakčné chyby, bolesti chrbta a krku a osteoartróza, chronická obštrukčná choroba pľúc, diabetes mellitus, depresia a demencia. S pribúdajúcim vekom je pravdepodobnejšie, že ľudia budú mať viacero ochorení súčasne. Starší vek sa tiež vyznačuje vznikom niekoľkých komplexných zdravotných stavov, bežne nazývaných geriatrické syndrómy. Často sú dôsledkom viacerých základných faktorov a zahŕňajú krehkosť, močovú inkontinenciu, pády, delírium a dekubity (1).

Predpisovanie farmakoterapie v súlade s princípmi medicíny založenej na dôkazoch (EBM – *evidence based medicine*) môže byť u týchto rizikových pacientov problematické. Väčšina klinických štúdií totiž nezahŕňa dostatočný počet pacientov vo vyššom veku alebo polymorbídnych pacientov, resp. pacientov s potenciálnymi dysfunkciami eliminačných orgánov (12). Z tohto dôvodu sa vyžaduje individuálny a komplexný prístup pri optimalizácii farmakoterapie starších pacientov s dôsledným zvážením pomeru benefit/riziko v prevencii iatrogénneho poškodenia (12).

Postupne dochádza k vypracovaniu zoznamov potenciálne nevhodných liečiv (PIM), liečebných postupov, ako aj interakcií liek-choroba pre starších pacientov aj v našich podmienkach (13) a sú tiež známe postupy na hodnotenie užívania rizikových liekov z hľadiska výskytu kognitívnych porúch (14). Medzi prvé takéto zoznamy patria aj Beersove kritériá vytvorené v USA. Beersove kritériá predstavujú prvé komplexné zoznamy PIM používaných seniorskou populáciou. Boli vypracované v roku 1991

Beersom a kolektívom pre pacientov v ošetrovateľskej starostlivosti v sociálnych zariadeniach (15). V roku 1997 boli tieto kritériá rozšírené tak, aby sa vzťahovali na všetkých seniorov, teda aj na pacientov nachádzajúcich sa v ústavnej a ambulantnej starostlivosti (16). V roku 2003 boli kritériá aktualizované a v roku 2010 ich začala spravovať Americká geriatrická spoločnosť (AGS – *American Geriatrics Society*). V súčasnosti je k dispozícii siedma aktualizácia Beersových kritérií Americkej geriatrickej spoločnosti (AGS Beers Criteria®) z roku 2023, ktorá zahŕňa nové odporúčania pre používanie liekov u starších pacientov (17). Tieto aktualizované Beersove kritériá, aj keď sú určené primárne pre americký liekový trh, je možné aplikovať celosvetovo. Beersove kritériá zahŕňajú liečivá a skupiny liečiv, ktoré AGS a ďalší experti považujú za PIM v seniorskej populácii a sú zoradené do 5 kategórií: a) liečivá považované za potenciálne nevhodné u starších pacientov, b) liečivá považované za potenciálne nevhodné u starších pacientov s určitými ochoreniami, c) liečivá, ktoré by mali byť používané u starších pacientov s opatrnosťou, d) potenciálne nevhodné liek-liek interakcie u starších pacientov, e) liečivá, ktorých dávkovanie je nutné upraviť na základe renálnych funkcií starších pacientov (17).

V Európe sa často uprednostňujú kritériá STOPP/START (2008), ktoré vychádzajú z analýzy farmakoterapie geriatrických pacientov v Univerzitnej nemocnici v Corku v Írsku (18). Kritériá STOPP (Skríningový nástroj pre predpisovanie liečiv u starších ľudí) sú expertným konsenzom, ktorý predstavuje zoznam liečiv, ktoré sú často predpisované nevhodne a ktorých nežiaduce účinky u starších osôb môžu byť závažné (napr. zhoršenie kognitívnych funkcií, ortostatická hypotenzia, zvýšené riziko pádov). Naproti tomu kritériá START (Skríningový nástroj pre upozornenie na správnu liečbu) definujú liečivá alebo skupiny liečiv s preukázanými výhodami, ktoré by nemali chýbať v geriatric-

kej liečbe. V Českej republike bol v roku 2012 na základe medzinárodných usmernení a tiež s prihliadnutím na špecifiká českého trhu s liekmi a vzorce predpisovania zavedený český expertný konsenzus týkajúci sa liečiv potenciálne nevhodných pre pokročilý vek (19).

V regióne Európy boli neskôr vypracované odporúčania s názvom EU(7) PIM zoznam, ktoré sa využívajú na hodnotenie kvality geriatrickej preskripcie v Európe. Na vytváraní odporúčaní sa podieľalo 7 krajín (Estónsko, Fínsko, Francúzsko, Nemecko, Holandsko, Španielsko a Švédsko). Zoznam obsahuje nevhodné liečivo, dôvod nevhodnosti, úpravu dávky pri špeciálnych stavoch, ako napr. znížená renálna funkcia, a vhodnú alternatívu (20). Zoznam EU(7) PIM sa môže použiť ako skríningový nástroj na identifikáciu PIM v databázach, kde je k dispozícii málo klinických informácií, a v individuálnych údajoch. Môže sa tiež využiť na medzinárodné porovnanie vzorcov predpisovania PIM aj ako pomôcka v klinickej praxi.

Starutím dochádza k významným funkčným aj anatomickým zmenám organizmu, tým aj k farmakokinetickým a farmakodynamickým zmenám, ktoré v značnej miere ovplyvňujú fungovanie organizmu ako celku a zohrávajú významnú úlohu v rozvoji kardiovaskulárnych ochorení (21). U starších pacientov s ochorením srdca prevládajú dve ochorenia, a to ischemická choroba srdca (ICHS) a chronické kongestívne srdcové zlyhanie (22). Ischemická choroba srdca je stav charakterizovaný parciálnou alebo úplnou ischemiou myokardu, najčastejšie v dôsledku aterosklerózy koronárnych tepien, ktoré zásobujú myokard krvou (23). Následkom toho dochádza k nepomeru medzi potrebou a dodávkou živín a kyslíka v myokarde. ICHS sa delí na chronickú a akútnu formu (24). Charakteristickým prejavom je záchvatovitá zvieravá bolesť na hrudníku. Vyskytovať sa môže aj dýchavičnosť, zmätenosť a pocit náhleho únavy (25). Ide o jedno z najčastejšie diagnostikovaných kardiovaskulárnych ochorení v súčasnosti (3). Akútne komplikácie ICHS vo forme akútneho infarktu myokardu alebo akútneho srdcového zlyhania sú život ohrozujúce. Aj napriek tomu, že miera úmrtnosti na akútne komplikácie ICHS klesá, stále sa zaraďuje medzi popredné príčiny úmrtí v ekonomicky vyspelých krajinách (26). Cieľom farmaceutickej starostlivosti o pacienta s ICHS je zabrániť prechodu na akútnu formu

ochorenia a zlepšiť jeho prognózu, ako aj podporiť prevenciu vzniku akútnych foriem ICHS (21). Zabránenie prechodu chronickej ICHS do akútnej formy a zlepšenie prognózy pacientov je predovšetkým cieľom a úlohou ošetrovúcich lekárov, predovšetkým internistov, geriatrov a kardiológov. V sekundárnej prevencii je dôležitá úprava životného štýlu a intervencia všetkých ovplyvniteľných rizikových faktorov vrátane hypertenzie a dyslipidémie (27). Z farmakoterapie sa predpisuje antiagregačná terapia, predovšetkým kyselina acetylsalicylová (ASA) v dávkach 75 – 150 mg/deň, a kardioselektívne  $\beta$ -blokátory (BB) bez vnútornej sympatomimetickú aktivity. U starších dospelých sa začína nízkymi dávkami BB, ktoré sa pozvoľne zvyšujú (21). Inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACEI) zabraňujú remodelácii ľavej srdcovej komory, preto by sa mali indikovať všetkým pacientom v sekundárnej prevencii bez ohľadu na vek (21). Súčasťou terapie ICHS je aj hypolipidemická terapia, ktorá stabilizuje aterosklerotické pláty a znižovaním obsahu lipidov vedie k premene nestabilných plátov na stabilné (24). Do liečby a profylaxie ICHS patria aj nitráty, ktoré síce nezlepšujú prognózu ochorenia, ale môžu prispieť k zlepšeniu kvality života pacienta (21). Ako už bolo spomenuté, starší pacienti majú okrem primárnej diagnózy diagnostikované aj ďalšie komorbidity, ktoré môžu rovnako patriť medzi rizikové faktory základnej diagnózy a ktoré je potrebné liečiť, čo vedie k polyfarmácii a s ňou súvisiacim komplikáciám. Z tohto dôvodu predstavuje predpisovanie liečiv v geriatrickej dôležitú etickú a sociálno-ekonomickú otázku (28). Cieľom našej retrospektívnej štúdie bolo vyhodnotiť liekovú anamnézu pacientov a identifikovať potenciálne nevhodné liečivá u starších pacientov s diagnózou *I25.9 Chronická ischemická choroba srdca, bližšie neurčená*.

## Metodika práce

Údaje boli zhromažďované v období jedného mesiaca od 1. 10. 2024 do 31. 10. 2024

Tab. 1. Charakteristika pacientov,  $n = 70$

Pohlavie	Vek	Komorbidity % (n)
Ženy 73 %	65 – 70 rokov 1 %	kardiovaskulárne 89 % (62)
Muži 27 %	71 – 80 rokov 29 %	psychiatrické a neurologické 61 % (43)
	81 – 90 rokov 51 %	metabolické 57 % (40)
	91 – 100 rokov 19 %	gastrointestinálne 50 % (35)
		chronická bolesť 27 % (19)
		iné 59 % (41)

z preskripčných záznamov (PZ) pacientov inštitucionalizovaných v domove sociálnych služieb v Košiciach a následne boli retrospektívne analyzované. Zhodnotených bolo celkovo 527 elektronických lekárske predpisov u 70 pacientov s primárnou diagnózou *I25.9 Chronická ischemická choroba srdca, bližšie neurčená* podľa MKCH-10. Vyhodnotených boli údaje ako pohlavie, vek a komorbidity pacientov, farmakoterapia ICHS, počet liekov na jedného pacienta a vyhodnotenie PIM podľa najnovšej revidovanej verzie Beersových kritérií z roku 2023 (Tab. 3–5) (17). Potenciálne nevhodné liečivá u starších pacientov boli vyhodnotené z preskripcie podľa Beersových kritérií® Americkej geriatrickej spoločnosti z roku 2023 nasledovne:

- 1) vyhodnotenie preskripcie potenciálne nevhodných liečiv u starších dospelých (Tab. 3),
- 2) vyhodnotenie interakcií liek-ochorenie alebo liek-syndróm, ktoré môžu zhoršiť ochorenie alebo syndróm (Tab. 4),
- 3) vyhodnotenie liečiv, ktoré sa majú u starších dospelých používať s opatrnosťou (Tab. 5),
- 4) vyhodnotenie potenciálne klinicky významných liekových interakcií, ktorým sa treba vyhnúť u starších dospelých (Tab. 6).

Pri spracovaní výsledkov bol dodržaný zákon o ochrane osobných údajov.

## Výsledky

### Charakteristika pacientov

Zo 70 pacientov tvorili ženy 73 % a muži 27 %. Priemerný vek pacientov bol 84 rokov  $\pm$  6,73 roka. Najmladší pacient mal 65 rokov. Najviac pacientov (51 %) bolo vo vekovej skupine 81 – 90 rokov. U pacientov bolo identifikovaných 51 typov komorbidít. Najviac pacientov malo kardiovaskulárne (89 %) a psychiatrické a neurologické (61 %) komorbidity (Tab. 1).

## Analýza farmakoterapie ischemickej choroby srdca

V terapii diagnózy I25.9 Chronická ischemická choroba srdca, bližšie neurčená bolo 70 pacientom predpísaných 112 PZ, čo predstavuje 1,6 PZ na pacienta. Z toho 62 % tvorili PZ s preskripciou antianginóznych liečiv a antitrombotík, ktoré sa indikujú v samotnej terapii ICHS. Najčastejšie predpisovanými liečivami boli β-blokátory (28 %), hlavne liečivo metoprolol, a antitrombotiká (20 %), predovšetkým kyselina acetylsalicylová (ASA) (19 %). Z vazodilatačných liečiv bol predpisovaný najmä molsidomín (9 %) (Tab. 2). Ďalšiu skupinu tvorili PZ (38 %) s diagnózou I25.9 Chronická ischemická choroba srdca, bližšie neurčená, na ktorých boli predpísané diuretiká (25 %), soli a ióny (7 %), digoxín (4 %) a ACE inhibítory (3 %), ktoré síce nepatria medzi liečivá používané v terapii samotnej ICHS, ale používajú sa, ak je ICHS komplikovaná srdcovým zlyhávaním alebo hypertenziou (Tab. 2).

## Analýza polyfarmácie seniorov

Analýza polyfarmácie seniorov bola vyhodnotená z preskripcie 527 PZ, ktoré boli predpísané 70 pacientom či už na primárnu diagnózu ICHS, alebo na iné komorbidity v období jedného mesiaca. V priemere na jedného pacienta bolo predpísaných 8 PZ. Graf 1 vyjadruje mieru polyfarmácie pacientov a vyplýva z neho, že veľká skupina pacientov užívala až 7 liekov (23 %) alebo 8 liekov (23 %) na deň.

## Analýza potenciálne nevhodne predpisovaných liečiv v seniorskom veku

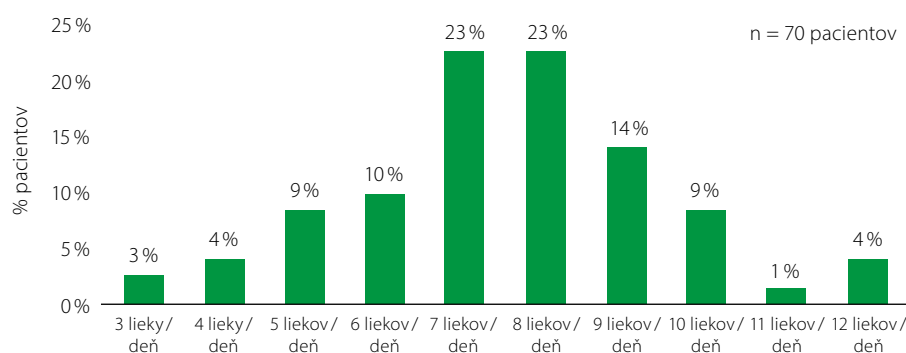
Užívanie aspoň jedného PIM v seniorskej populácii (n = 70) bolo identifikované u 70 % (49) pacientov. Tabuľka 3 znázorňuje vyhodnotenie PIM u starších dospelých podľa Beersových kritérií z roku 2023, ktoré odporúčajú vyhnúť sa týmto liečivám (17). Medzi vyhodnotenými PIM boli prometazín, rivaroxaban, digoxín, kvetiapín, benzodiazepíny (BDZ), zolpidem, krátkodobý inzulínový analóg glulizín, perorálne antidiabetikum gliklazid, inhibítory protónovej pumpy a diklofenak.

Ďalším aspektom vyhodnocovania PIM z preskripcie seniorov bolo vyhodnotenie in-

Tab. 2. Analýza farmakoterapie ischemickej choroby srdca, n = 112 PZ

Farmakoterapeutická skupina	Liečivo	Počet PZ v % (n)
<b>Liečivá využívané primárne v terapii ICHS</b>		
β-blokátory	metoprolol	19 % (21)
	bisoprolol	7 % (8)
	karvedilol	1 % (1)
	nebivelol	1 % (1)
Antitrombotiká	kyselina acetylsalicylová	19 % (21)
	klopidogrel	1 % (1)
Vazodilatanciá	molsidomín	9 % (10)
Blokátory kalciových kanálov	verapamil	2 % (2)
	nitredipín	1 % (1)
Iné kardiaká	trimetazidín	2 % (2)
Organické nitráty	izosorbid-mononitrát	1 % (1)
<b>Liečivá využívané v terapii ICHS komplikovanej srdcovým zlyhávaním alebo hypertenziou</b>		
Diuretiká	furosemid	19 % (21)
	spironolaktón	5 % (6)
	hydrochlorotiazid	1 % (1)
Soli a ióny	chlorid draselný	7 % (8)
Kardiotoniká	digoxín	4 % (4)
ACE inhibítory	ramipril	3 % (3)

Graf 1. Miera polyfarmácie pacientov, n = 70



Tab. 3. Vyhodnotenie potenciálne nevhodných liečiv u starších dospelých podľa Beersových kritérií Americkéj geriatrickej spoločnosti z roku 2023, n = 70

Farmakoterapeutická skupina	PIM v % (n)
Antihistaminiká	prometazín 3 % (2)
Kardiovaskulárne a antitrombotické liečivá	rivaroxaban 1 % (1)
	digoxín 6 % (4)
<b>Liečivá na centrálny nervový systém</b>	
Antipsychotiká	kvetiapín 4 % (3)
Benzodiazepíny	alprazolam 17 % (12)
	oxazepam 9 % (6)
	bromazepam 4 % (3)
Nebenzodiazepínové agonisty benzodiazepínových receptorov, hypnotiká („Z-hypnotiká“)	zolpidem 9 % (6)
<b>Liečivá na endokrinný systém</b>	
Inzulín	inzulín glulizín 1 % (1)
Deriváty sulfonylurey	gliklazid 1 % (1)
<b>Liečivá na gastrointestinálny systém</b>	
Inhibítory protónovej pumpy	omeprazol 11 % (8)
	pantoprazol 31 % (22)
Nesteroidné antiflogistiká	diklofenak 1 % (1)

terácií liek-ochorenie alebo liek-syndróm, ktoré sme identifikovali u 20 % (14) pacientov s diagnostikovanou demenciou, príp. delíriom, ktorí mali predpísané antipsychotiká alebo

benzodiazepíny (Tab. 4). Podľa aktuálnych Beersových kritérií 2023 je odporúčané vyhnúť sa týmto liečivám pre možnosť vyvolania alebo zhoršenia delíria (17).

Ďalším hľadiskom vyhodnocovania podľa Beersových kritérií 2023 boli liečivá, ktoré sa majú u starších dospelých používať s opatrnosťou. Z preskripcie liečiv, ktoré je potrebné používať s opatrnosťou, bol u dvoch pacientov vyhodnotený dabigatran indikovaný na terapiu fibrilácie predsiení a paroxymálnej tachykardie. K ďalším zisteným liečivám patrili antidepresíva, antipsychotiká, diuretiká či tramadol, a to z dôvodu zhoršenia alebo spôsobenia ochorenia SIADH – syndrómu neadekvátnej sekrécie antidiuretického hormónu, ktorý môže viesť k hyponatriémii. Pri aktualizácii Beersových kritérií 2023 bolo pridané nové kritérium, ktoré odporúča používať inhibítory sodíkovno-glukózového kotransportéra-2 (SGLT2) s opatrnosťou pre zvýšené riziko urogenitálnej infekcie a euglykemickéj diabetickej ketoacidózy (17) (Tab. 5).

Posledným vyhodnoteným aspektom z preskripcie pacientov bola prítomnosť významných liekových interakcií, ktoré sme identifikovali v dvoch prípadoch, v ktorých bola zaznamenaná preskripcia kombinácie  $\geq 3$  liečiv s vplyvom na CNS, ktoré môžu spôsobiť zvýšené riziko pádov a zlomenín (17) (Tab. 6).

## Diskusia

Častým javom vyskytujúcim sa v súčasnej seniorskej populácii je polymorbidita a s ňou spätá polyfarmácia či polypragmázia (29). Prevalencia polyfarmácie u pacientov vo veku 65 rokov a starších je najmenej 40 – 50% (30). Polypragmázia u seniorov zvyšuje počet nežiaducich účinkov liekov a liekových interakcií, stupňuje možnosť užívania PIM, znižuje adhérenciu k užívaniu liekov, zvyšuje počet hospitalizácií a finančné výdavky a predlžuje ošetrovateľskú starostlivosť o seniora (10, 31, 32, 33). Keďže medzi najčastejšie vyskytujúce sa ochorenia v seniorskej populácii patria ochorenia kardiovaskulárneho systému (3), cieľom štúdie bolo identifikovať PIM u 70 pacientov vo vyššom veku s ICHS, u ktorých bolo diagnostikovaných 51 komorbidít.

V súbore 70 pacientov väčšinu tvorili ženy (73%) a priemerný vek pacientov bol  $84 \pm 6,73$  roka. Tieto výsledky korelujú so štúdiou Bartošovič a kol. 2023, ktorá uvádza prevahu žien (73,4%,  $n = 237$ ) žijúcich v dvoch sociálnych inštitúciách na Slovensku za rok 2019

**Tab. 4.** Vyhodnotenie potenciálne nevhodných liečiv u starších dospelých podľa Beersových kritérií® Americkej geriatrickej spoločnosti z roku 2023 z dôvodu interakcií liek-ochorenie alebo liek-syndróm, ktoré môžu zhoršiť ochorenie alebo syndróm,  $n = 70$

Pacient	Liečivo	Ochorenie pacienta
1	oxazepam	delírium bez demencie
2	oxazepam + kvetiapín	demencia pri Alzheimerovej chorobe, delírium pri demencii
3	alprazolam	vaskulárna demencia, kognitívna porucha
4	alprazolam	demencia pri Alzheimerovej chorobe
5	alprazolam	demencia pri Alzheimerovej chorobe
6	bromazepam	demencia
7	bromazepam + oxazepam	mnohoinfarktová demencia
8	kvetiapín	demencia pri Alzheimerovej chorobe, delírium pri demencii
9	kvetiapín + prometazín + alprazolam	demencia, delírium pri demencii
10	zotepín + zolpidem	organická porucha s bludmi
11	tiaprid	delírium pri demencii
12	tiaprid	demencia
13	tiaprid	demencia pri Alzheimerovej chorobe
14	tiaprid + bromazepam	demencia

**Tab. 5.** Vyhodnotenie liečiv, ktoré sa majú u starších dospelých používať s opatrnosťou podľa Beersových kritérií® Americkej geriatrickej spoločnosti z roku 2023,  $n = 70$

Farmakoterapeutická skupina	Liečivá v % (n)
<b>Antitrombotiká</b>	dabigatran 3 % (2)
<b>Antidepresíva</b>	mirtazapín 9 % (6)
	duloxetín (SNRI) 1 % (1)
	venlafaxín (SNRI) 1 % (1)
	venlafaxín (SNRI) + mirtazapín 3 % (2)
	escitalopram (SSRI) 4 % (3)
	citalopram (SSRI) 4 % (3)
<b>Antipsychotiká</b>	tiaprid 16 % (11)
	zotepín 1 % (1)
<b>Diuretiká</b>	hydrochlorotiazid 6 % (4)
	indapamid 1 % (1)
	furosemid 11 % (8)
	furosemid + spironolaktón 4 % (3)
	furosemid + hydrochlorotiazid 3 % (2)
	furosemid + eplerenón 1 % (1)
	eplerenón 1 % (1)
	spironolaktón 1 % (1)
<b>Opioidy</b>	tramadol 14 % (10)
<b>Inhibítory sodíkovno-glukózového kotransportéra 2</b>	empagliflozín 7 % (5)
	dapagliflozín 1 % (1)

**Tab. 6.** Vyhodnotenie potenciálnych liekových interakcií podľa Beersových kritérií® Americkej geriatrickej spoločnosti z roku 2023, ktorým sa treba vyhnúť u starších dospelých

Pacient	Potenciálne liekové interakcie	Výsledný efekt
1	oxazepam + zolpidem + escitalopram + zotepín	zvýšené riziko pádov a zlomenín pri súbežnom užívaní $\geq 3$ liečiv pôsobiacich na CNS
2	prometazín + kvetiapín + citalopram + alprazolam	

s priemerným vekom seniorov 80,5 roka (34). Podobné výsledky zaznamenala aj multicentrická observačná deskriptívna štúdia realizovaná v 16 opatrovateľských domoch v Českej republike, ktorá uvádza priemerný vek klientov  $84,6 \pm 7,3$  roka s prevahou ženského pohlavia (78,3%) (28). Až 89% seniorov s ICHS malo najčastejšie diagnostikované ďalšie kardiovaskulárne komorbidity. Medzi časté patrili

aj psychiatrické a neurologické komorbidity (61%) a metabolické ochorenia (57%). Tieto výsledky podobne korelujú s vyššie uvedenými štúdiami, kde seniori najčastejšie užívali podľa ATC klasifikácie lieky na kardiovaskulárny a nervový systém. Často trpeli depresiami a úzkostnými poruchami (28, 34).

Všetci pacienti mali diagnostikovanú chronickú ICHS, čo je stav charakterizovaný

parciálnou alebo úplnou ischémiou myokardu, najčastejšie v dôsledku aterosklerózy (23). Prevalencia výskytu ICHS narastá so zvyšujúcim sa vekom. Na liečbu ICHS boli pacientom najčastejšie predpisované  $\beta$ -blokátory (28%), ktoré sú liekmi prvej voľby v antiischemickej terapii podľa odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti z roku 2024 (35). Pacientom boli predpisované kardioselektívne  $\beta$ 1-blokátory, hlavne metoprolol a bisoprolol, ktoré okrem iného spomalia srdcovú frekvenciu, čo spôsobí predĺženie diastolickej fázy srdca a zlepši tak myokardiálnu perfúziu, čím sa docieli antiischemický účinok. V priebehu systolickej fázy je kapilárny prietok ľavou komorou srdca obmedzený zvýšeným intramyokardiálnym tlakom. Predĺžením času účinnej perfúzie sa zlepši saturácia myokardu kyslíkom (36). Druhými najčastejšie predpisovanými liečivami boli diuretiká (25%), ktorých používanie sa odporúča u pacientov s hypertenziou a príznakmi srdcového zlyhávania (36, 37). Súčasťou terapie ICHS je aj antitrombotická liečba (20%), v rámci ktorej bola predpisovaná hlavne kyselina acetylsalicylová (ASA) v dávke 100 mg. Dlhodobé užívanie aspirínu v nízkej dávke znižuje výskyt nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej ischemickej cievej mozgovej príhody alebo úmrtia z cievnych príčin (35). Klopidoogrel, ktorý bol predpísaný len u jedného pacienta, predstavuje vhodnú alternatívu v prípade intolerancie ASA (35).

Sedemdesiatim pacientom bolo počas jedného mesiaca predpísaných 527 PZ, či už na primárnu diagnózu, alebo pridružené komorbidity, čo predstavuje 8 PZ na pacienta. Z toho vyplýva, že väčšina seniorov užívala 7 liekov (23%) alebo 8 liekov (23%) na deň. Zistená vysoká prevalencia polyfarmácie koreluje s výsledkami prieskumu polyfarmácie u pacientov v domovoch sociálnych služieb na Slovensku v roku 2019, podľa ktorého pacienti v domovoch sociálnych služieb užívali 8,86 lieku na pacienta (34). Tieto výsledky sú v súlade aj so štúdiou realizovanou v 16 opatrovateľských domoch v Českej republike, kde najčastejšie užíval jeden klient v priemere 7 až 8 liekov (28). Vysoká prevalencia polyfarmácie môže byť spojená s výskytom problémov súvisiacich s liekmi, čo tiež potvrdzujú viaceré štúdie, ktoré uvádzajú zistenie problému

s liekmi u 82,7 – 98,6% obyvateľov opatrovateľských domov (38, 39, 40).

V našej retrospektívnej štúdiu sme vyhodnocovali preskripciu liečiv 70 pacientov vo vyššom veku podľa aktualizovaných Beersových kritérií z roku 2023, ktoré sú určene pre dospelých vo veku 65 rokov a starších (17). V sledovanom súbore užívalo až 70% pacientov minimálne jeden PIM. V prvom rade sme vyhodnotili PIM, ktorým sa je podľa Beersových kritérií 2023 potrebné „vyhnúť“ u starších dospelých okrem „výnimočných okolností“. Odporúčanie „vyhnúť sa“ nie je definované ako absolútna kontraindikácia, pokiaľ tak nie je uvedené v príbalovom letáku lieku (17). Pri vyhodnotení PIM sme zistili, že dvom pacientom bol predpísaný prometazín, ktorý má anticholinergické účinky a jeho klírens sa znižuje s vyšším vekom. Pri jeho použití ako hypnotika sa vyvíja tolerancia; riziko zmätenosti, sucho v ústach, zápchy alebo toxicita. Kumulatívna expozícia anticholinergickým liečivom je spojená so zvýšeným rizikom pádov, delíria a demencie, a to aj u mladších dospelých. Preto je potrebné pri pravidelných kontrolách liečby zvážiť celkovú anticholinergickú záťaž a zachovať opatrnosť u „mladých aj starých“ dospelých (17).

V terapii fibrilácie predsiení užíval jeden pacient rivaroxaban, ktorý sa neodporúča na dlhodobú terapiu u starších pacientov z dôvodu rizika závažného krvácania a gastrointestinálneho krvácania v porovnaní s inými priamymi perorálnymi antikoagulantami (DOACs). Digoxín bol predpísaný štyrom pacientom, či už z dôvodu fibrilácie predsiení, alebo srdcového zlyhávania. Podľa Beersových kritérií je potrebné vyhnúť sa predpisovaniu tohto liečiva na kontrolu srdcovej frekvencie ako liečbe prvej voľby pri fibrilácii predsiení alebo ako liečbe prvej voľby pri srdcovom zlyhávaní. Ak sa už používa na liečbu fibrilácie predsiení alebo srdcového zlyhávania, je potrebné vyhnúť sa dávkam >0,125 mg/deň. Traja pacienti mali na delírium pri demencii predpísané atypické antipsychotikum kvetiapín, ktorý patrí medzi PIM z dôvodu zvýšeného rizika mozgovej príhody a vyššej miery kognitívneho poklesu a úmrtnosti u osôb s demenciou. Ak sa používa, mali by sa zvážiť pravidelné pokusy o vysadenie liečiva, aby sa posúdila pretrvávajúca potreba a/alebo najnižšia účinná dávka (17).

Podľa vyhodnotenia PIM boli u seniorov okrem iných PIM často predpisované benzodiazepíny (BDZ) (30%) a inhibítory protónovej pumpy IPP (42%). Práve BDZ, IPP a nesteroidné antiflogistiká (NSAIDs) patria k skupinám liečiv, ktoré sú spojené s problémami súvisiacimi s liekmi (28).

Spomedzi BDZ boli najčastejšie predpisované alprazolam, oxazepam, bromazepam a zo skupiny Z-hypnotík zolpidem. Benzodiazepíny sa bežne predpisujú pacientom s rôznymi psychiatrickými poruchami vrátane nespavosti a úzkosti (30). Podľa dostupnej štúdie sa prevalencia užívania BDZ/Z-hypnotík v jednotlivých krajinách výrazne líši, od 44,1% v Izraeli do 14,5% v Nemecku. Najčastejšie predpisovanými liečivami boli zopiklón (17,8%), lorazepam (17,1%) a oxazepam (16,3%). Lorazepam, oxazepam a diazepam sa užívali vo väčšine krajín (41). Užívanie BDZ je asociované s takmer 17-krát vyšším rizikom výskytu problémov súvisiacich s liekmi v porovnaní s neužívaním (28). Seniori majú zvýšenú citlivosť na BDZ a znížený metabolizmus dlhodobopôsobiacich látok, preto sa užívanie BDZ v seniorskom veku spája s väčším rizikom tolerancie a vzniku závislosti. Vo všeobecnosti všetky BDZ predlžujú reakčný čas, zvyšujú riziko kognitívneho poškodenia, delíria, pádov, zlomenín a dopravných nehôd u starších dospelých. Môžu u seniorov vyvolať aj paradoxné reakcie, napr. agitáciu, iritabilitu, halucinácie, psychózy či depresie (17, 20). V terapii úzkosti by sa mala uprednostniť nefarmakologická terapia alebo užívanie nízkych dávok krátkodobopôsobiacich BDZ, napr. lormetazepam, brotizolam, alebo by sa mali využiť antidepresíva s anxiolytickým profilom, napr. SSRI (20). V prípade Z-hypnotika zolpidemu je potrebné používať čo najnižšie dávky v čo najkratšom čase (20). Pokles kognitívnych funkcií u starších pacientov môže znížiť sebestačnosť pacienta, čo v konečnom dôsledku znižuje dodržiavanie indikovanej liečby. Pacienti s kognitívnym poškodením majú často ťažkosti pri manipulácii s liekmi, to sa prejavuje nižšou mierou dodržiavania liečby a vysokou frekvenciou zabúdania užiť lieky (42, 43). Farmaceuti ako zdravotníci pracovníci prvého kontaktu majú prostredníctvom širokej dostupnosti verejných lekární významný potenciál v podpore preventívnych

programov pre verejnosť vrátane prevencie kognitívnych porúch a demencie. Majú možnosť podieľať sa na včasnej identifikácii rizikových pacientov, ktorí ešte nie sú pod lekárske dohľadom (43, 44). Cielená lekárska intervencia môže včas odhaliť pacientov, ktorí potrebujú odporúčanie na následné vyšetrenie u lekára (43).

Inhibítory protónovej pumpy patria medzi najčastejšie predpisované liečivá na celom svete (45). Prevalencia ich užívania u starších dospelých sa uvádza v širokom rozmedzí od 12,6% do 79,7% (28). Z celkového počtu našich pacientov užívalo IPP 42% osôb, mali diagnostikovaný buď gastroezofágový reflux, alebo ochorenie žalúdka či dvanástnika. Podľa Beersových kritérií 2023 majú byť IPP indikované na obdobie maximálne 8 týždňov pri liečbe refluxnej ezofagitídy, gastrických a duodenálnych vredov, infekcie *Helicobacter pylori* a na profylaxiu poškodenia žalúdočnej sliznice pri dlhodobom užívaní NSAIDs (17). V našom súbore pacientov boli tieto liečivá užívané dlhodobo, viac ako 8 týždňov, čo môže spôsobiť problémy súvisiace s užívaním liekov (40, 46, 47). Dlhodobé užívanie IPP vedie k zvýšenému riziku rozvoja infekcií vyvolaných *Clostridium difficile*, ako aj šírenia komunitných pneumokokových infekcií v dôsledku hypochlórhýdie. Často sa vyskytuje aj znížená absorpcia vitamínu B12, železa, vápnika a vitamínu D, ktorá súvisí s rozvojom anémie, osteoporózy a osteoporotických fraktúr (48, 49). Užívanie IPP u pacientov s osteoporózou sme zistili v dvoch prípadoch. U týchto pacientov, hlavne u pacientov užívajúcich omeprazol, existuje zvýšené riziko tvorby kostných fraktúr v porovnaní s pacientmi, ktorí IPP neužívali (50). V jednom prípade, u 81-ročného pacienta, bol pantoprazol indikovaný oprávnene, a to z dôvodu predpisania diklofenaku v terapii bolesti. Užívanie diklofenaku predstavuje zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania alebo peptického vredu u vysokorizikových skupín vrátane osôb starších ako 75 rokov (17). Z tohto dôvodu pacient musí užívať gastroprotektívnu látku ako IPP alebo misoprostol. Ostatní pacienti užívali v terapii bolesti metamizol alebo tramadol v kombinácii s paracetamolom.

V terapii diabetes mellitus 2. typu bol jednému pacientovi predpísaný krátkodobý inzulínový analóg glulizín, ktorému sa treba

podľa Beersových kritérií 2023 vyhnúť, ak pacient súčasne neužíva bazálny alebo dlhodobý pôsobiaci inzulín, a to z dôvodu vyššieho rizika vzniku hypoglykémie (17). Ďalší pacient mal v terapii diabetes mellitus 2. typu predpísané perorálne antidiabetikum gliklazid, ktorému sa je tiež lepšie vyvarovať, lebo deriváty sulfonylmočoviny majú vyššie riziko vzniku kardiovaskulárnych príhod a hypoglykémie ako alternatívne antidiabetiká (17).

Aktualizácia Beersových kritérií 2023 naďalej zdôrazňuje potrebu vyhýbať sa antipsychotikám a benzodiazepínom pri demencii a delíriu, pretože ich užívanie je často spojené s poklesom kognitívnych funkcií a zhoršuje delírium. Preferovanou stratégiou liečby sú behaviorálne intervencie a hľadanie modifikovateľných spúšťačov správania. Medzi modifikovateľné spúšťače správania u pacientov s demenciou patria spúšťače súvisiace s: pacientom (napr. bolesť, hlad a infekcia), s opatrovateľmi (napr. depresia, nerealistické očakávania a negatívna komunikácia) a s prostredím (napr. nadmerná stimulácia a obmedzené vystavenie svetlu). Posudzovanie modifikovateľných spúšťačov je vo svojej podstate zamerané na osobu, pretože umožňuje lekárom vybrať si špecifické nefarmakologické stratégie na zmiernenie identifikovaných spúšťačov (51). Preto, ak sa používajú antipsychotiká alebo iné sedatívne psychotropné látky, mali by sa zvažovať pravidelné pokusy o ich vysadenie, aby sa posúdila pretrvávajúca potreba a/alebo najnižšia účinná dávka (17). V našom súbore pacientov bolo zaznamenaných 20% prípadov s diagnostikovanou demenciou, príp. delíriom, ktorí mali predpísané antipsychotiká alebo benzodiazepíny. Podobné zistenia preukázala štúdia Yoon et al. 2022, kde prevalencia používania PIM, ktoré pravdepodobne zhoršujú kognitívne funkcie u pacientov s demenciou, bola relatívne vysoká, a to až na úrovni 47%. Relatívny objem užívania PIM zhoršujúcich demenciu (DPIM) sa zvyšoval s pribúdajúcim vekom, pričom najvyššie množstvo DPIM bolo predpísané pacientom nad 80 rokov; to naznačuje, že DPIM sa bežne predpisujú pacientom s demenciou (30). Mnohé iné štúdie poukazujú na relatívne vysokú frekvenciu používania DPIM u pacientov s neuropsychiatrickými komorbiditami vrátane demencie, ako aj epilepsie, depresie,

delíria, nespavosti a Parkinsonovej choroby (52, 53). Vysoká prevalencia používania DPIM v relatívne veľkom objeme môže byť dôsledkom nedostatočných znalostí klinických lekárov v oblasti geriatrickej farmakoterapie a ich extrémnej vyťaženia v klinickom prostredí, kde je výrazne obmedzený časový priestor na úvahu o vhodnej medikamentóznej terapii (8, 54). Vzhľadom na rýchly nárast globálnej prevalencie demencie, ktorá sa predpokladá na > 15% u geriatrických pacientov do roku 2050 (55), by používanie DPIM mohlo ďalej urýchľovať progresiu demencie (56, 57, 58), čo by prispelo k výraznej záťaži súvisiacej s demenciou pre spoločnosť, ako aj pre systémy zdravotnej starostlivosti. U našich pacientov boli najčastejšie ako DPIM predpisované práve benzodiazepíny. Globálna prevalencia užívania BDZ, anticholinergík a zolpidemu je u starších pacientov stále vysoká (59, 60, 61, 62, 63, 64). Predstavuje viac ako 25% všetkých prípadov užívania PIM. Podľa Beersových kritérií 2023 sa použitie antipsychotík u pacientov s demenciou vo všeobecnosti považuje za nevhodné pre riziko mozgovej príhody a mortality (17). Antipsychotiká bez silnej anticholinergickej záťaže sa však môžu považovať za vhodné, ak nefarmakologická liečba zlyhala alebo nie je uskutočniteľná a pacient predstavuje závažnú hrozbu pre seba alebo ostatných (65, 66). V našom súbore pacientov sme v štyroch prípadoch vyhodnotili užívanie antipsychotika tiapridu, ktorý selektívne blokuje D2 a D3 subtypy dopamínových receptorov, bez pôsobenia na sérotonínové, adrenergické a histamínové subtypy receptorov. Z toho vyplýva, že nevykazuje sedatívne účinky ani kognitívne zhoršenie (67).

V ďalšej časti štúdie boli vyhodnotené liečivá, ktoré je potrebné užívať s opatrnosťou, nakoľko vyvolávajú menšie obavy a/alebo existujú menej jasné dôkazy ako pri odporúčaní „vyhnúť sa“. Z antikoagulačných liečiv bol v našom súbore pacientov identifikovaný dabigatran indikovaný v terapii fibrilácie predsiení a paroxyzmálnej tachykardie. Antikoagulačná terapia je u pacientov s fibriláciou predsiení dlhodobá, a preto je potrebné vybrať liečivo s priaznivým bezpečnostným profilom u starších ľudí. Užívanie dabigatranu by nemalo byť dlhodobé z dôvodu zvýšené-

ho rizika gastrointestinálneho krvácania (17). Príčinou môže byť skutočnosť, že dabigatran ako účinný metabolit už ďalej nie je substrátom transportných ani metabolických systémov a jeho eliminácia je daná jednoduchou glomerulárnou filtráciou. U starších dospelých väčšinou dochádza k poklesu glomerulárnej filtrácie, ktorá tak významne zvýši expozíciu liečiva, čím stúpa riziko veľkých krvácajúcich príhod (36, 68). Renálna eliminácia zohráva oveľa menšiu úlohu pri eliminácii xabanov, zvlášť apixabanu, ktorý je prevažne metabolizovaný pečeňou na biologicky neaktívne metabolity (36). Uvedený fakt potvrdzuje subanalýza štúdie ARISTOPHANES, ktorá porovnávala DOACs s warfarínom u veľmi krehkých starších pacientov s fibriláciou predsiení s ohľadom na cievnú mozgovú príhodu/systémovú embóliu a závažné krvácanie (69). Do štúdie bolo zaradených 847 pacientov, ktorí boli rozdelení do šiestich kohort (apixaban-warfarín, apixaban-rivaroxaban, apixaban-dabigatran, dabigatran-warfarín, dabigatran-rivaroxaban a rivaroxaban-warfarín). V tejto analýze apixaban znížil závažné krvácanie (vnútrožilové aj extrakraniálne) viac ako warfarín, dabigatran a rivaroxaban. Hoci pri dabigatrane a rivaroxabane bolo v porovnaní s warfarínom menej intrakraniálnych krvácaní, miera gastrointestinálneho krvácania bola vysoká. Podobne aj ďalšia metaanalýza overovala bezpečnosť DOACs s ohľadom na závažné gastrointestinálne krvácanie u starších dospelých (70). V porovnaní s rivaroxabanom sa pri apixabane pozorovalo 44% zníženie závažného gastrointestinálneho krvácania. Apixaban a edoxaban mali najpriaznivejšie bezpečnostné profily závažného gastrointestinálneho krvácania, zatiaľ čo dabigatran a rivaroxaban mali v tomto smere najnižšiu bezpečnosť (70).

Medzi ďalšie vyhodnotenú liečivá, ktoré je potrebné užívať s opatrnosťou, patria antidepresíva, antipsychotiká, diuretiká či tramadol, a to z dôvodu zhoršenia alebo spôsobenia ochorenia SIADH – syndrómu neadekvátnej sekrécie antidiuretického hormónu, ktorý môže viesť k hyponatriémii. Preto je pri začatí liečby týmito liečivami alebo zmene ich dávkovania u starších dospelých potrebné dôkladne sledovať koncentrácie sodíka (17). Hyponatriémia je stav charakterizovaný veľkou variabilitou symptómov, od únavy

a zmatenosti až po bolesti hlavy, nevoľnosť a zriedkavejšie záchvaty (71). Prevalencia sa líši v závislosti od populácie, ale odhaduje sa, že hyponatriémia postihuje 10% až 30% hospitalizovaných pacientov (72). Liečivá sú častou príčinou hyponatriémie (73). V našom súbore malo 28% pacientov predpísané diuretiká, z toho asi 10% pacientov malo predpísané tiazidové diuretiká (hydrochlorotiazid, indapamid), ktoré patria medzi najčastejšie predpisované liečivá v terapii arteriovej hypertenzie (74) a predstavujú až 25% hospitalizácií v dôsledku hyponatriémie (75). Menej časté prípady hyponatriémie boli hlásené aj pri užívaní slučkových diuretik a kálium-šetriacich diuretik (76). V našom súbore pacientov bolo vyhodnotených 19% prípadov užívajúcich furosemid, z toho 8% pacientov užívalo furosemid v kombinácii s kálium-šetriacimi diuretikami alebo tiazidmi. Kálium-šetriace diuretiká v kombinácii s tiazidovým diuretikom môžu zvýšiť pravdepodobnosť hyponatriémie (77).

Depresia je jednou z najčastejších duševných chorôb u starších dospelých a postihuje 1 z 10 ľudí vo veku 65 a viac rokov (78). Antidepresíva sú farmakologickou liečbou prvej voľby pri depresii u dospelých (79). V našom súbore malo 22% pacientov predpísané antidepresíva zo skupiny SSRI, SNRI a mirtazapín. V terapii depresie u starších dospelých sa odporúčajú ako lieky prvej voľby selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalinu (SNRI), mirtazapín a bupropión (80). Beersove kritériá 2023 považujú paroxetín (SSRI) a niekoľko tricyklických antidepresív (TCA) za potenciálne nevhodné liečivá u starších ľudí pre ich anticholinergické a sedatívne vedľajšie účinky (17). Naproti tomu dánska kohortová štúdia klinických výsledkov antidepresív u starších dospelých zistila, že spomedzi 10 najčastejšie predpisovaných antidepresív majú mirtazapín a venlafaxín najvyššie riziko nežiaducich klinických výsledkov v porovnaní so sertralínom pri počiatkovej farmakologickej liečbe depresie. Avšak tieto zistenia by sa mali interpretovať opatrne s ohľadom na observačný charakter štúdie. Na preskúmanie potenciálnych biologických mechanizmov účinku týchto liečiv u starších dospelých je potrebný ďalší výskum (81). Aj táto skupina

liečiv sa spája s rozvojom hyponatriémie (82). Stále viac dôkazov z rozsiahlych populačných štúdií spája SSRI s výskytom SIADH. Štúdie naznačujú, že riziko nemusí byť v terapeutickom rozmedzí závislé od dávky a že má súvislosť s nedávno začatou liečbou (83, 84, 85, 86). Hyponatriémia pretrvávala počas prvých štyroch týždňov, potom postupne klesala. Po troch mesiacoch liečby bolo riziko rovnaké ako u pacientov, ktorí SSRI neužívali (87). Podobné riziko hyponatriémie bolo zaznamenané aj pri užívaní SNRI, hlavne venlafaxínu, je porovnateľné alebo mierne vyššie (86). Atypické antidepresíva (napr. mirtazapín) a TCA sa tiež konzistentne spájajú s hyponatriémiou, ale riziko sa javí podstatne nižšie v porovnaní so SSRI a venlafaxínom. Preto môžu byť mirtazapín, prípadne TCA, voľbou pre pacientov s predispozíciou na hyponatriémiu, ktorí potrebujú liečbu antidepresívami (85, 86, 88).

V našom súbore užívalo 21% pacientov antipsychotiká, ktoré sú tiež asociované s mierne zvýšeným rizikom rozvoja hyponatriémie sprostredkovanou neadekvátnou sekréciou ADH (86, 89). Ak by sa preukázala kauzálna súvislosť medzi antipsychotikami a vznikom hyponatriémie, mala by sa v spolupráci s ošetroujúcim psychiatrom vykonať analýza rizika a prínosu (86).

Naše vyhodnotenú výsledky ukazujú, že 14% pacientov užívalo v terapii bolesti tramadol, ktorý môže tiež predstavovať riziko vzniku hyponatriémie sprostredkovanou mechanizmom SIADH (90). V populačnej kanadskej štúdií Fournier et al. 2015 skúmali riziko hyponatriémie po začatí liečby tramadolom oproti kodeínu u 332 880 pacientov. Užívanie tramadolu bolo spojené s dvojnásobným rizikom hyponatriémie vyžadujúcej hospitalizáciu (91).

Pri aktualizácii Beersových kritérií 2023 bolo pridané nové kritérium, ktoré odporúča používať inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra-2 (SGLT2) s opatrnosťou pre zvýšené riziko urogenitálnej infekcie a euglykemickej diabetickej ketoacidózy. Starších dospelých je potrebné sledovať z dôvodu možného vzniku týchto nežiaducich účinkov (17). Štúdia Confederat et al. 2025 poukazuje na dokázanú súvislosť medzi užívaním inhibítora SGLT2 a rizikom genitálnych infekcií, avšak súvislosť s rozvojom infekcií močových ciest zostáva kontroverzná a neistá. Vo väčšine

prípadoch prínosy inhibítorov SGLT2 prevažujú nad rizikom infekcií, preto by táto obava nemala byť prekážkou pri začatí liečby, ktorá prispeje k zlepšeniu stavu pacientov (92).

Ďalším aspektom vyhodnocovania podľa Beersových kritérií 2023 bolo vyhodnotenie klinicky významných liekových interakcií. U dvoch pacientov bola zaznamenaná preskripcia viacerých látok s anticholinergickou aktivitou, súbežného použitia kombinácie  $\geq 3$  liečiv pôsobiacich na CNS, ktoré môžu spôsobiť zvýšené riziko pádov a zlomenín (17).

## LITERATÚRA

1. WHO. Ageing and health [Internet]. WHO; 2024 [cited 2025-08-25]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.
2. NCZI. Zdravotnícka ročenka 2012 [Internet]. NCZI; 2012 [cited 2025-08-26]. Available from: [https://www.nczisk.sk/documents/ročenky/ročenka\\_2012.pdf](https://www.nczisk.sk/documents/ročenky/ročenka_2012.pdf).
3. NCZI. Zdravotnícka ročenka 2022 [Internet]. NCZI; 2022 [cited 2025-08-27]. Available from: [https://www.nczisk.sk/Documents/ročenky/2022/Zdravotnícka\\_ročenka\\_Slovenskej\\_republiky\\_2022.pdf](https://www.nczisk.sk/Documents/ročenky/2022/Zdravotnícka_ročenka_Slovenskej_republiky_2022.pdf).
4. Macekova Z, Fazekas T, Stanko P, et al. Cognitive screening within advanced pharmaceutical care in elderly patients with suspected metabolic syndrome. *Int J Gerontol*. 2022a;16:355-360.
5. Macekova Z, Krivosova M, Fazekas T, et al. Short cognitive screening in elderlies as a part of advanced pharmaceutical care in Slovak community pharmacies – The pilot study KOG-NIMET-SK. *Eur Pharm J*. 2022b;69:37-42.
6. Macekova Z, Fazekas T, Krivosova M, et al. Identification of a link between suspected metabolic syndrome and cognitive impairment within Pharmaceutical Care in Adults over 75 years of age. *Healthcare*. 2023;11:718.
7. Nemcikova M, Katreniakova Z, Nagyova I. Social support, positive caregiving experience, and caregiver burden in informal caregivers of older adults with dementia. *Front Public Health*. 2023;11:1104250.
8. Lavan AH, Gallagher PF, O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clin Interv Aging*. 2016;11:857-866.
9. Macekova Z, Krivosova M, Viola R, et al. Advanced pharmaceutical services in community pharmacies. *Pharm Pract (Granada)*. 2025a;23(1):3073.
10. Kriška M, Gajdošík J, Dukát A, et al. Zlyhanie farmakoterapie. Možnosti prevencie. Bratislava: SAP; 2015. 320 p.
11. Halli-Tierney AD, Scarbrough C, Carroll D. Polypharmacy: Evaluating Risks and Deprescribing. *Am Fam Physician*. 2019;100(1):32-38.
12. Rajec J. Špecifická a princípy farmakoterapie v geriatrici. *Onkologija (Bratisl)*. 2012;7(5):318-320.
13. Kosírová S, Urbanková J, Klimas J, et al. Hodnotenie potenciálne nevhodného užívania liekov u geriatrických ambulantných pacientov v Slovenskej republike. *BMC Geriatr*. 2023;23:567.
14. Macekova Z, Krivosova M, Hudakova N, et al. Study protocol for identification of patients with risk of cognitive impairment in advanced pharmaceutical care in a community pharmacy. *Front Public Health*. 2025b;13:1606381.
15. Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med*. 1991;151:1825-1832.
16. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. *Arch Intern Med*. 1997;157:1531-1536.

## Záver

Z analýzy našich výsledkov vyplýva, že v súbore 70 pacientov inštitucionalizovaných v sociálnom zariadení bola prítomná vysoká miera polyfarmácie či polypragmázie, ktorá bola dôsledkom polymorbidity pacientov. Užívanie aspoň jedného PIM podľa Beersových kritérií z roku 2023 bolo zistené u 70 % pacientov. Tieto výsledky poukazujú na potrebu systémového manažmentu farmakoterapie, v ktorom by mohla zohrať dôležitú úlohu aj profesia klinického

farmaceuta. V sociálnych inštitúciách môžu byť odhalené nielen nedostatky v zmysle nadmernej alebo chýbajúcej preskripcie liekov či nedostatočného monitorovania bezpečnosti farmakoterapie a efektivity liečby. Celkový manažment farmakoterapie seniorov v sociálnych inštitúciách zahŕňa multidisciplinárny prístup, revíziu farmakoterapie a depreskripciu pod supervíziou lekára s cieľom minimalizovať polyfarmáciu a užívanie PIM či neadekvátne dlho prebiehajúcu terapiu.

17. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71:2052-2081.
18. O'Mahony D. Kritériá STOP/START pre potenciálne nevhodné lieky/potenciálne opomenutia pri predpisovaní u starších ľudí: pôvod a pokrok. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020;13(1):15-22.
19. Topinková E, Fialová D, Matějovská Kubešová H. Potenciálne nevhodná (riziková) terapia u starších ľudí: Odborný konsenzus pre Českú republiku 2012. *Praktický lékař*. 2012;11:11-22.
20. 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;71:861-875.
21. Kalafutová S, Jurašková B, Malý J, et al. Farmaceutická péče vybraných onemocnení kardiovaskulárneho systému u starších pacientů. *Prakt Lékáren*. 2015;11(6):203-207.
22. Pfisterer M. Management of Chronic Heart Disease in the Elderly. *Cardiovasc Med*. 2009;12(12):321.
23. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-477.
24. Hradec J, Býma S. Ischemická choroba srdce. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro praktické lékaře. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP; 2010.
25. Spoletini I, Ferrari R, Rosano MC. Living with stable angina: patients' pathway and needs in angina. *J Cardiovasc Med*. 2020;21(5):377-382.
26. Vojáček J, Kettner J, Dušek J, et al. *Klinická kardiologie*. 5. vyd. Praha: Maxdorf; 2022:1329 p.
27. Býma S, Hradec J. Prevence kardiovaskulárních onemocnění. Doporučený diagnostický a terapeutický postup pro všeobecné praktické lékaře. Novelizace 2013. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP; 2013.
28. Halačková M, Mieresová M, Černý D, et al. Clinical Pharmaceutical Care in Nursing Home Residents as a Cornerstone for Drug-Related Problems Identification. *Clin Transl Sci*. 2025;18(5):e70222.
29. Kuželová M, Jankovská S, Foltánová T, et al. Bezpečná farmakoterapia seniorov (Vek nie je iba číslo...). Bratislava: Slovenská lekárska komora; 2019:119 p.
30. Yoon K, Kim JT, Kwack WG, et al. Potentially Inappropriate Medication Use in Patients with Dementia. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(18):11426.
31. Payne RA. The epidemiology of polypharmacy. *Clin Med*. 2016;16(5):465-469.
32. Mair A. Medication Safety in Polypharmacy. Geneva: World Health Organization; 2019. 62 p.
33. Weber P, Meluzinová H, Prudius D. Polyfarmakoterapie nahlížená nejen prizmatem multimorbidity, ale jako další geriatrický syndróm. *Vnitř Lék*. 2016;62(9 Suppl 3):35135-35139.

34. Bartošiovič P, Ivánková Bartošiovičová I, Zrubáková K, et al. Porovnanie polyfarmácie a farmakoterapie u seniorov v sociálnych inštitúciách v rokoch 2001 a 2019. *Vnitř Lék*. 2023;69(2):E4-E9.
35. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415-3537.
36. Švihovec J, Bultas J, Anzenbacher P, et al. *Farmakologie*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing; 2018. 954 p.
37. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-3639.
38. Šola F, Mucalo I, Brajković A, et al. Drug Therapy Problems Identified Among Older Adults Placed in a Nursing Home: The Croatian Experience. *J Int Med Res*. 2020;48(6):0300060520928791.
39. Fog F, Kvalvaag G, Engedal K, et al. Drug-Related Problems and Changes in Drug Utilization After Medication Reviews in Nursing Homes in Oslo, Norway. *Scand J Prim Health Care*. 2017;35(4):329-335.
40. Díez R, Cadenas R, Susperregui J, et al. Drug-Related Problems and Polypharmacy in Nursing Home Residents: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(7):4313.
41. Lukačšínová A, Fialová D, Peel NM, et al. The prevalence and prescribing patterns of benzodiazepines and Z-drugs in older nursing home residents in different European countries and Israel: retrospective results from the EU SHELTER study. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):277.
42. Smith D, Lovell J, Weller C, et al. A systematic review of medication non-adherence in persons with dementia or cognitive impairment. *PLoS One*. 2017;12(2):e0170651.
43. Macekova Z, Hudakova N, Fazekas T, et al. Risk of Mild Cognitive Impairment and Its Relation to Anticholinergics Revealed Within Screening in a Community Pharmacy. *Bratisl Med J*. 2026;127:301-310.
44. Valliant SN, Burbage SC, Pathak S, Urlick BY. Pharmacists as accessible health care providers: quantifying the opportunity. *JMCP*. 2022;28(1):85-90.
45. Algabban AM, Alangari AS. Proton Pump Inhibitor Prescribing Patterns and Utilization: A Retrospective Chart Review Analysis. *Saudi Pharm J*. 2023;31(12):101841.
46. Maes ML, Fixen DR, Linnebur SA. Adverse Effects of Proton-Pump Inhibitor Use in Older Adults: A Review of the Evidence. *Ther Adv Drug Saf*. 2017;8(9):273-297.
47. Al Mutairi H, O'Dwyer M, McCarron M, et al. The Use of Proton Pump Inhibitors Among Older Adults With Intellectual Disability: A Cross-Sectional Observational Study. *Saudi Pharm J*. 2018;26(7):1012-1021.
48. Chinzon D, Domingues G, Tosoletto N, et al. Safety of long-term proton pump inhibitors: Facts and Myths. *Arq Gastroenterol*. 2022;59(2):219-225.

49. Nowbahari E, Bigot A, Maillot F, et al. Reassessment of inappropriate prescriptions of proton pump inhibitors in elderly in-patients: It's time to take action. *Ann Pharm Fr.* 2020;78(2):150-157.
50. Lespessailles E, Toumi H. Proton Pump Inhibitors and Bone Health: An Update Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2022;23(18):10733.
51. Kales HC, Gritlin LN, Lyketsos CG. When less is more, but still not enough: why focusing on limiting antipsychotics in people with dementia is the wrong policy imperative. *J Am Med Dir Assoc.* 2019;20(9):1074-1079.
52. Nam Y-S, Han JS, Kim JY, et al. Prescription of potentially inappropriate medication in Korean older adults based on 2012 Beers Criteria: A cross-sectional population based study. *BMC Geriatr.* 2016;16:118.
53. Seo MK, Bae MK, Lee LH, et al. Assessment of potentially inappropriate medication use in Korean elderly patients with Parkinson' Disease. *Korea J Clin Pharm.* 2015;25:254-263.
54. Jungo KT, Streit S, Lauffenburger JC. Patient factors associated with new prescribing of potentially inappropriate medications in multimorbid US older adults using multiple medications. *BMC Geriatr.* 2021;21:163.
55. Shon C, Yoon H. Health-economic burden of dementia in South Korea. *BMC Geriatr.* 2021;21:549.
56. Ramsey CM, Gnjdjic D, Agogo GO, et al. Longitudinal patterns of potentially inappropriate medication use following incident dementia diagnosis. *Alzheimers Dement.* 2018;4:1-10.
57. Vickers LE, Martinez AI, Wallem AM, et al. Potentially inappropriate medication use in older adults with Alzheimer's disease and related dementias living in the community: A cross-sectional analysis. *Drugs Real World Outcomes.* 2021;8:519-526.
58. Machado-Duque ME, Valladales-Restrepo LF, Ospina-Cano JA, et al. Potentially Inappropriate Prescriptions of Antipsychotics for Patients With Dementia. *Front Pharmacol.* 2021;12:695315.
59. Roux B, Sirois C, Simard M, et al. Potentially inappropriate medications in older adults: a population-based cohort study. *Fam Pract.* 2020;37(2):173-179.
60. Torres-Bondia F, de Batlle J, Galván L, et al. Trends in the consumption rates of benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs in the health region of Lleida from 2002 to 2015. *BMC Public Health.* 2020;20(1):818.
61. Hwang SH, Han S, Choi H, et al. Trends in the prescription of benzodiazepines for the elderly in Korea. *BMC Psychiatry.* 2017;17(1):303.
62. Markota M, Rummans TA, Bostwick JM, et al. Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers, Management, and Alternative Therapies. *Mayo Clin Proc.* 2016;91(11):1632-1639.
63. Jang Y, Song I, Oh IS, et al. Twelve-year trend in the use of zolpidem and physicians' non-compliance with recommended duration: a Korean national health insurance database study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75(1):109-117.
64. Joung KI, Shin JY, Cho SI. Features of anticholinergic prescriptions and predictors of high use in the elderly: Population-based study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2019;28(12):1591-1600.
65. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67:674-694.
66. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:2227-2246.
67. Tiaprid PMCS 100 mg [Internet]. ADC [cited 2026-01-12]. Available from: [https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/tiaprid-pmcs-100-mg-246414.html#kap\\_10\\_0](https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/tiaprid-pmcs-100-mg-246414.html#kap_10_0).
68. Gommans E, Grouls RJE, Kerkhof D, et al. Dabigatran trough concentrations in very elderly patients. *Eur J Hosp Pharm.* 2021;28(4):231-233.
69. Lip GH, Keshishian AV, Kang AL, et al. Oral anticoagulants for nonvalvular atrial fibrillation in frail elderly patients: insights from the ARISTOPHANES study. *J Intern Med.* 2021;289(1):42-52.
70. Guo WQ, Chen XH, Tina XY, Li L. Differences In Gastrointestinal Safety Profiles Among Novel Oral Anticoagulants: Evidence From A Network Meta-Analysis. *Clin Epidemiol.* 2019;11:911-921.
71. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med.* 2013;126(10 Suppl 1):S1-S42.
72. Spasovski G, Vanholder R, Alolio B, et al. Hyponatraemia diagnosis and treatment clinical practice guidelines. *Nephrologia.* 2017;37(4):370-380.
73. Olsson K, Öhlin B, Melander O. Epidemiology and characteristics of hyponatremia in the emergency department. *Eur J Intern Med.* 2013;24(2):110-116.
74. Freis ED, Wanko A, Wilson IM, et al. Treatment of essential hypertension with chlorothiazide (diuril): its use alone and combined with other antihypertensive agents. *J Am Med Assoc.* 1958;166(2):137-140.
75. Mannheimer B, Bergh CF, Falhammar H, et al. Association between newly initiated thiazide diuretics and hospitalization due to hyponatremia. *Eur J Clin Pharmacol.* 2021;77(7):1049-1055.
76. Sharabi Y, Illan R, Kamari Y, et al. Diuretic induced hyponatraemia in elderly hypertensive women. *J Hum Hypertens.* 2002;16:631-635.
77. Mann SJ. The silent epidemic of thiazide-induced hyponatremia. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008;10(6):477-484.
78. World Health Organization. Mental Health of Older Adults [Internet]. WHO; 2017 [cited 2026-01-13]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>.
79. Sundhedsdatastyrelsen. Analyser Om Antidepressiva [Internet]. Sundhedsdatastyrelsen; 2021 [cited 2026-01-13]. Available from: <https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/find-tal-og-analyser/tal-og-analyser/laegemidler/antidepressiva>.
80. Kollhorst B, Jobski K, Krappweis J, et al. Antidepressants and the risk of death in older patients with depression: A population-based cohort study. *PLoS One.* 2019;14(4):e0215289.
81. Ishtiak-Ahmed K, Musliner KL, Christensen KS, et al. Real-World Evidence on Clinical Outcomes of Commonly Used Antidepressants in Older Adults Initiating Antidepressants for Depression: A Nationwide Cohort Study in Denmark. *Am J Psychiatry.* 2024;181(1):47-56.
82. De Picker L, Van Den Eede F, Dumont G, et al. Antidepressants and the risk of hyponatremia: a class-by-class review of literature. *Psychosomatics.* 2014;55(6):536-547.
83. Coupland C, Dhiman P, Morriss R, et al. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population-based cohort study. *BMJ.* 2011;343:d4551.
84. Gandhi S, Shariff SZ, Al-Jaishi A, et al. Second-Generation Antidepressants and Hyponatremia Risk: A Population-Based Cohort Study of Older Adults. *Am J Kidney Dis.* 2017;69(1):87-96.
85. Jun K, Ah YM, Shin J, et al. The differential risk of severe hyponatraemia based on the use patterns of hyponatraemia-inducing medications in older adults. *Age Ageing.* 2023;52(3):afad026.
86. Mannheimer B, Lindh JD, Fahlén CB, et al. Drug-induced hyponatremia in clinical care. *Eur J Intern Med.* 2025;137:11-20.
87. Mannheimer B, Falhammar H, Calissendorff J, et al. Time-dependent association between selective serotonin reuptake inhibitors and hospitalization due to hyponatremia. *J Psychopharmacol.* 2021;35(8):928-933.
88. Gheysens T, Van Den Eede F, De Picker L. The risk of antidepressant-induced hyponatremia: A meta-analysis of antidepressant classes and compounds. *Eur Psychiatry.* 2024;67(1):e20.
89. Falhammar H, Lindh JD, Calissendorff J, et al. Antipsychotics and severe hyponatremia: A Swedish population-based case-control study. *Eur J Intern Med.* 2019;60:71-77.
90. Raffa RB, Friderichs E, Reimann W, et al. Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an 'atypical' opioid analgesic. *J Pharmacol Exp Ther.* 1992;260(1):275-285.
91. Fournier JP, Yin H, Nessim SJ, et al. Tramadol for noncancer pain and the risk of hyponatremia. *Am J Med.* 2015;128(4):418-425.e5.
92. Confederat LG, Dragostin OM, Condurache MI. SGLT2 Inhibitors and the Risk of Urogenital Infections: A Concise Review. *J Clin Med.* 2025;14(6):1960.

# INZERCE