

Polypragmazie – jak na redukci léků u pacientů

MUDr. Petr Grenar^{1,2}, PharmDr. Petra Rozsivalová^{3,4}, MUDr. Dan Rakušan⁵, MUDr. Jiří Nový^{1,6},
doc. MUDr. Radovan Malý, Ph.D.⁶, MUDr. Jiří Cyraný, Ph.D.⁷

¹Klinika urgentní medicíny, FN Hradec Králové a LF UK v Hradci Králové

²Katedra vojenské vnitřní medicíny a vojenské hygieny, Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany, Hradec Králové

³Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna FN Hradec Králové

⁴Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

⁵Interní klinika 3. LF UK a FTN Praha

⁶I. interní kardiologická klinika, FN Hradec Králové a LF UK v Hradci Králové

⁷II. interní gastroenterologická klinika, FN Hradec Králové a LF UK v Hradci Králové

Dle Světové zdravotnické organizace představuje polypragmazie jedno z největších rizik v medicíně. Její stále častější výskyt je nepochybně spojen s narůstajícím počtem multimorbidních geriatrických pacientů se stále širším spektrem léčiv a terapeutických možností. Současně je také přímým důsledkem defenzivní medicíny, která generuje zbytečnou péči, přinášející pacientovi malý nebo žádný užitek, a která pro něj může být – jako v případě polypragmazie – škodlivá. Následující sdělení se věnuje možným příčinám vzniku polypragmazie a představuje současné trendy jejího řešení, jako je depreskripce a sick day rules.

Klíčová slova: polypragmazie, polyfarmacie, choosing wisely, time to benefit, depreskripce, sick day rules, overdiagnosis, overtreatment, low-value care.

Polypharmacy – how to reduce medication in patients

According to the World Health Organization, polypharmacy represents one of the greatest risks in medicine. Its increasing prevalence is undoubtedly linked to the growing number of multimorbid geriatric patients, as well as the expanding range of medications and therapeutic options. It is also a direct consequence of defensive medicine, which generates low-value care that provides little or no benefit to the patient and can even be harmful, as is often the case with polypharmacy. This article explores the causes of polypharmacy and discusses current trends in addressing it, including deprescribing and the implementation of sick day rules.

Key words: polypharmacy, polypharmacotherapy, choosing wisely, time to benefit, deprescribing, sick day rules, overdiagnosis, overtreatment, low-value care.

„Smysluplná léčba prodlužuje život a/nebo snižuje utrpení pacienta, jinak není léčbou smysluplnou.“

MUDr. Jan Strojil, Ph.D.

Úvod

Polypragmazie označuje stav, kdy v důsledku neadekvátní farmakoterapie převahuje riziko poškození pacienta léčbou nad benefitem podávané medikace a někdy

bývá definována počtem užívaných léčiv. V mnoha případech se však u pacienta setkáváme s polyfarmacií, kdy pacient dlouhodobě užívá více léčiv, z nichž každé má jasnou indikaci, terapeutickou hodnotu a představuje pro pacienta přínos. Riziko polypragmazie vzrůstá u starších pacientů (+65 let) a při užívání více jak čtyř léčivých přípravků, kdy zásadně stoupá riziko vzájemných lékových interakcí a prokazatel-

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 18th 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:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Práce byla podpořena grantem Univerzity Karlovy SVV 260 665.

Cit. zkr: Med. Praxi. 2025;22(1):10-14

<https://doi.org/10.36290/med.2024.049>

Článek přijat redakcí: 23. 8. 2024

Článek přijat k tisku: 21. 10. 2024

MUDr. Petr Grenar

petr.grenar@fnhk.cz

ně se snižuje adherence pacienta (1, 2). Polyfarmacie samozřejmě představuje riziko polypragmatie – nejedná se však o synonymum. Polypragmatie často vyplývá z nesystématického přidávání nových léčiv bez odpovídajícího zvažování jejich nutnosti, což může vést k negativním důsledkům pro zdraví pacienta. Kohortová studie korejských autorů z roku 2020 prokázala na souboru více než tří milionů respondentů starších 65 let, že pacienti užívající větší počet léčiv jsou častěji hospitalizováni a mají vyšší mortalitu, i po zohlednění jejich komorbidit (3). Na základě této studie můžeme konstatovat, že jsou-li dva pacienti postižení souborem stejných komorbidit a jsou-li léčeni různým počtem léčiv, větší prospěch má pacient, který užívá léčiv méně (4, 5). V roce 2017 označila Světová zdravotnická organizace (WHO) polypragmatii za jedno ze tří největších rizik pro pacienty, a od roku 2018 vznikla řada společností, které vytvářejí doporučené postupy pro snížení rizik spojených s užíváním léčiv (6). Redukce medikace může být dočasná při reflektování akutního zhoršení zdravotního stavu, anebo trvalá ve formě depreskripce. Každý kontakt pacienta s lékařem je vždy příležitostí pro revizi chronické farmakoterapie a racionalizaci léčby. Obecnou prevencí polypragmatie může být zásada infektologa a klinického farmakologa MUDr. Jana Strojila, Ph.D., který ve své přednášce zdůrazňuje, že smysluplná léčba prodlužuje život a/nebo snižuje utrpení pacienta, jinak není léčbou smysluplnou (7, 8). Před nasazením nového léku anebo při revizi chronické medikace je vhodné mít toto pravidlo na paměti.

Příčiny polypragmatie

Defenzivní medicína, overdiagnosis, overtreatment

Podle kvalifikovaných odhadů je dnes až 30 % prostředků ve zdravotnictví vynakládáno na takzvanou zbytnou péči (low-value care), to znamená péči, která přináší pacientovi velmi malý nebo žádný užitek a může mu potenciálně škodit. Overdiagnosis neboli nadužívání diagnostiky vede jednak k nálepkování pacientů spornou diagnózou, a navíc k léčbě sporných nálezů, tedy k nadužívání léčby (overtreatment) (9, 10). V duchu defenzivní medicíny používáme diagnostické testy v situaci nízké

pravděpodobnosti choroby a riskujeme, že se staneme zajatci falešně pozitivních či nevýznamných incidentálních nálezů s lavinou dalších vyšetřovacích kroků a zbytečných kontrol. Použití drahých vyšetřovacích metod často koreluje s obavou lékaře ze stížnosti či žaloby. Indikací diagnostického či terapeutického kroku je v tomto případě spíše vlastní klid lékaře než prospěch pacienta. Defenzivní medicína je samozřejmě významným důvodem poskytování péče s nízkou přidanou hodnotou, dalšími faktory jsou však také očekávání pacientů, upřímná víra v moderní technologie, citlivé diagnostické metody a sofistikované terapeutické postupy. Někdy mohou hrát roli také finanční motivace, úhrady od pojišťoven, tlak farmaceutických firem a podobně.

Možná ještě důležitější důvody, které vedou k overdiagnosis a overtreatment jsou však kognitivní zkreslení v klinickém rozhodování, jako například konfirmační zkreslení ve formě terapeutické iluze (viz níže) nebo preference kauzálního myšlení s rychlým vytvořením koherentního příběhu před statistickým „bayesovským“ uvažováním. Thomas Bayes (1701–1761) byl anglický duchovní, matematik a filozof, který formuloval Bayesův teorém. Do medicínské praxe ho můžeme zjednodušeně přeložit takto: „Čím vyšší je pravděpodobnost onemocnění před provedeným testem, tím spíše můžeme věřit pozitivnímu nálezu.“ Problém současné medicíny demonstruje hlavně druhá část věty: „Čím nižší je pravděpodobnost onemocnění před testem, tím spíše je test falešně pozitivní.“

Terapeutická iluze

V klinické praxi se často setkáváme s fenoménem, kdy přeceňujeme vliv našich terapeutických kroků na zlepšení pacientova stavu a nebereme v úvahu jiná alternativní vysvětlení změny jeho zdravotního stavu. Zároveň často přehlížíme možné nežádoucí účinky námi zvolené léčby. Typickým příkladem je preskripce antibiotik při infekcích horních cest dýchacích, u nichž je původce ve více než 80 % případů virové etiologie. Tento postup může být mimo jiné ovlivněn tlakem pacienta očekávajícího rychlé řešení, defenzivní medicínou či mylnou vírou, že jakákoli léčba je lepší než žádná. Když však pacient při kontrole udává zlepšení stavu, přikládáme to spíše naší „geniální intuici“

a časné terapeutické intervenci, aniž bychom si připustili, že se s největší pravděpodobností jedná o přirozený samouzdravný průběh virového onemocnění, na které antibiotická léčba nemá žádný vliv.

Preskripční kaskáda

Nebo též terapeutická kaskáda nastává, když jsou symptomy, které jsou ve skutečnosti nežádoucím účinkem předchozí medikace, léčeny nasazením dalšího léčiva. Podle retrospektivní studie z roku 2023, která analyzovala 32 studií zahrnujících více než sedm milionů pacientů, se preskripční kaskáda nejčastěji vyskytuje v souvislosti s užíváním blokátorů kalciových kanálů (BKK), antipsychotik nebo prokinetik (metoklopramid) a inhibitorů acetylcholinesterázy (11). BKK mohou vést k otokům dolních končetin, pro která jsou nasazována diuretika. Tento fenomén zvyšuje riziko polypragmatie a může vést ke komplikacím s ní spojených. Dlouhodobé užívání antipsychotik nebo prokinetik (například metoklopramidu) je u starších pacientů často spojováno s rozvojem hypertonicko-hypokinického syndromu, což následně vede k nutnosti nasazení antiparkinsonika jako je levodopa. Léčba kognitivní – centrálními inhibitory acetylcholinesterázy (například donepezil, rivastigmin) – bývá často doprovázena rozvojem močové inkontinence, na kterou se v rámci terapeutické kaskády obvykle reaguje preskripcí anticholinergik. Tento přístup však může vést k dalším nežádoucím účinkům, zejména u starších pacientů, u nichž anticholinergika mohou zhoršit kognitivní funkce nebo přinést další komplikace (12).

Setrvačnost

Tento problém nastává, když pokračujeme ve stávající medikaci, aniž bychom přehodnotili, zda nadále existují indikace k pokračování v zavedené léčbě. Při revizi medikace bychom měli vždy zvážit, za jakým konkrétním terapeutickým účelem byl léčivý přípravek předepsán, zda bylo dosaženo terapeutického cíle, nebo zda stále existuje šance na jeho dosažení při pokračování v aktuální farmakoterapii. Aktivně bychom měli v rámci chronické medikace identifikovat léčiva, u nichž se postupně rozvíjí tolerance nebo závislost, a která časem

ztrácejí svůj terapeutický efekt. V tomto kontextu může být problematické ukončení dlouhodobé terapie inhibitory protonové pumpy (PPI), které patří mezi nejčastěji nadužívaná léčiva. Jejich vysazení může být provázeno tzv. rebound fenoménem v podobě pyrózy, způsobené reaktivní hyperplazií parietálních buněk, která může přetrvávat až 14 dní po vysazení, a pro kterou mají pacienti tendenci se k léčbě PPI vracet (4, 13). Z toho důvodu má být léčba PPI ukončována postupně a pacienti mají být na možnost tohoto fenoménu upozorněni.

Doporučené postupy u polymorbidních pacientů

Obecným problémem doporučených postupů různých odborných společností je jejich zaměření na konkrétní onemocnění, nikoli na konkrétního pacienta (tzv. *single disease evidence-based guidelines*). Kdybychom pak taková doporučení důsledně aplikovali bez zohlednění dalších faktorů, jakými jsou například lékové interakce či absence evidence o účinnosti dané intervence v populaci polymorbidních pacientů, mohl by takový pacient denně užívat více než deset různých léčiv. Z tohoto úhlu pohledu je před nasazením nového léčiva vždy nutné posoudit další postup z více perspektiv, přičemž by měl být zohledněn také faktor očekávané délky života („*life expectancy*“) konkrétního pacienta. Je předpokládána délka dožití tohoto pacienta dostatečně dlouhá, aby se mohl projevit přínos tzv. „*time to benefit*“ daného léčiva, který je například u statinů přibližně tři roky? Nikdy také nesmí být opomenuta volba samotného pacienta (13). Iniciativa *Choosing Wisely* vybízí pacienty, aby před zahájením terapie položili lékaři pět klíčových otázek, čímž pomáhají vybrat farmakoterapii, která je skutečně potřebná a odpovídá pacientovým preferencím (15). Konkrétně se jedná o tyto jednoduché otázky: „Je léčba skutečně nutná? Jaká jsou rizika? Jsou i jiné možnosti? Co se stane, když nebudu dělat nic? Kolik to bude stát?“. Jednoznačně platí, že aktivní a edukovaný pacient nakonec získává lepší péči a dosahuje vyšší míry adherence. Soubor otázek je volně ke stažení na stránkách české pobočky iniciativy *Choosing Wisely* při České internistické společnosti. QR kod níže.

Dočasné vysazení léčiv při akutním zhoršení zdravotního stavu – „Sick day rules“

Při stavech vedoucích ke sníženému perorálnímu příjmu a dehydrataci pacienta (například průjemy, zvracení, febrilie, omezený příjem potravy a tekutin) se zvyšuje riziko manifestace nežádoucích účinků chronické medikace. U multimorbidních pacientů s rozsáhlejší farmakoterapií je navíc pozorován trend spontánního přerušování esenciálních léčiv (například antikoagancií, beta blokátorů...), zatímco pokračuje léčba, která může při dehydrataci pacienta poškodit (například diuretika, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEi), blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB), metformin atd.). Odborné společnosti z Austrálie, Kanady, Velké Británie a Spojených států amerických v uplynulých letech vydali doporučení pro dočasné přerušení rizikové chronické medikace během akutního onemocnění spojeného s omezeným perorálním příjmem (například při virózách). Primárně cílí na pacienty, kteří jsou ohroženi akutním poškozením ledvin či jsou riziková stran komplikací diabetu mellitu. Tato doporučení jsou obecně označována jako *Sick day rules* (16). Příklad jednoho z doporučení z Velké Británie viz tabulka 1. Širší rozmach těchto doporučení můžeme pozorovat v době koronavirové pandemie, která byla spojena se sníženou dostupností primární lékařské péče. Aplikace těchto pravidel je prováděna jak lékaři, tak i ošetřujícím personálem a farmaceuty. Autoři prospektivní studie z roku 2023 zjistili, že akutní poškození ledvin se vyskytlo u 18,8 % pacientů, kteří přerušili farmakoterapii dle doporučení *Sick day rules*,

ve srovnání s 42,2 % pacientů, kteří v užívání rizikových léčiv pokračovali (17).

Dlouhodobá redukce léků – depreskripce

Depreskripce představuje účinný nástroj dlouhodobé redukce polypragmazií a mezinárodně se této problematice věnuje řada odborných společností, zejména z Kanady *deprescribing.org*, Austrálie *australiandeprescribingnetwork.com* a Spojených států amerických *deprescribingresearch.org*. Na těchto stránkách můžeme nalézt algoritmy pro depreskripci konkrétních lékových skupin, jako jsou PPI, benzodiazepiny, perorální antidiabetika, kognitiva atd. K dnešnímu dni existuje řada metodických postupů, které se snaží o komplexní pohled na konkrétního, multimorbidního pacienta, a které se mnohdy navzájem kombinují a doplňují. V roce 2018 například skotská iniciativa National Health Service (NHS) Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group publikovala třetí vydání příručky pro optimální management polyfarmacie (2, 18). K identifikaci rizikových léčiv v chronické terapii je zde doporučeno užít „postup sedmi kroků“ (7 steps) (Tab. 2). Tento metodický postup v sobě implementuje čtenáři jistě známější kritéria geriatrických společností jako jsou STOPP/START kritéria (*Screening Tool of Older People's Potentially Inappropriate Prescriptions*) či Beersova kritéria, která byla v roce 2023 revidována (19, 20). Dále například kritéria STOPPFall (*Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk*) či tzv. index vhodnosti léků (*Medication Appropriateness Index*) (21, 22). I přes rozmach technologií v podobě umělé inteligence neexistuje k datu

Tab. 1. Dočasná redukce medikace – Sick day rules

S	SGLT-2 inhibitory	Při omezeném p. o. příjmu stravy a tekutin stoupá riziko euglykemické ketoacidózy
A	ACE I inhibitory	Při omezeném perorálním příjmu tekutin a dehydrataci stoupá riziko akutního poškození ledvin
D	Diuretika	Při onemocněních vedoucích k dehydrataci stoupá riziko akutního poškození ledvin
M	Metformin	Při onemocněních, která vedou k dehydrataci, stoupá riziko laktátové acidózy
A	ARBs	Při omezeném perorálním příjmu tekutin a dehydrataci, stoupá riziko akutního poškození ledvin
N	NSAIDs	Při onemocněních vedoucích k dehydrataci stoupá riziko akutního poškození ledvin
Při zlepšení klinického stavu s obnovou p. o. příjmu má být chronická medikace v následujících 24–48 hodinách navráćena zpět.		

Volně převzato z: <https://www.nottsapc.nhs.uk/media/yvzbql2m/sick-day-rules.pdf>

Tab. 2. Depreskripce – přístup sedmi kroků

Doména	Krok	Proces
Cíle	1. Jaké jsou preference pacienta?	Přehled diagnóz a stanovení terapeutických cílů s ohledem na: - co pacient od léčby očekává - porozumění cílům farmakoterapie - efekt na řešení stávajících zdravotních problémů - prevence budoucích zdravotních problémů
Potřeby	2. Urči nezbytnou farmakoterapii	Escenciální léčba – její případné vysazení má být probráno se specialistou: - léky substituující základní funkce organismu (např. levothyroxin) - léky stabilizující pokročilé chronické onemocnění (BB u SS atd.)
	3. Užívá pacient zbytečné léky?	Zjistí a přezkoumej, zda přetrvávají indikace léčby: - u léků nasazovaných z dočasné indikace (PPI, metoklopramid...) - při vyšších než obvyklých udržovacích dávkách - je-li přínos léků v nasazené indikaci sporný - sporný benefit léku u konkrétního pacienta dle revidovaných kritérií (START/STOPP, Beersova kritéria atd.)
Efektivita	4. Bylo dosaženo terapeutických cílů?	Zjistí, zda je nutné přidání medikace, nebo navýšení dávky stávajícího léku pro dosažení terapeutických cílů: - k potlačení symptomů onemocnění - k dosažení cílových biochemických hodnot (LDL, glyk Hb) - k prevenci progrese/exacerbace onemocnění
Bezpečnost	5. Vyskytují se u pacienta NU medikace? Ví pacient, jak se chovat při nemoci?	Zjistí rizika medikace kontrolou: - posouzením lékových interakcí - možností monitorace léčby u vysoce rizikových léčiv (digoxin) - riziko náhodného předávkování Cíleně pátrej po NÚ léku kontrolou: - specifických symptomů/laboratorních hodnot - kumulace NÚ při polyfarmacii - symptomatické medikace, která může potlačovat NÚ dříve nasazeného léku (preskripční kaskáda) Seznam pacienta s postupem Sick day rules
Ekonomická efektivita	6. Je cena léku adekvátní jeho efektu?	Označ ekonomicky nákladnou léčbu, která pro pacienta není esenciální: zvaž alternativy s lepším poměrem cena/efektivita
Orientace na pacienta	7. Je pacient schopen a ochoten užívat léčbu tak, jak je doporučeno?	Porozuměl pacient závěrům vyšetření? - chápe, proč je potřeba konkrétní medikaci užívat? Farmakoterapii přizpůsob preferencím pacienta: - vyhovuje forma léku pacientovi? (tablety, kapky ...) - vyhovuje pacientovi dávkovací schéma, - zvažte, zda nebude pacient potřebovat pomoci s aplikací léku (domácí ošetrovatelská péče) Dohodni a sděl plán: - projednání terapeutických cílů a priority léčby - prober s pacientem, které léky mu pomáhají - zvaž pokračování/přerušení léčby - informuj statistní pečující zdravotníky o změně medikace

Převzato z anglického originálu:

Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing 3rd Edition, 2018. Scottish Government

vydání tohoto textu software, který by byl depreskripci schopen provést. Jedná se o časově i mentálně náročný proces, kdy se jako velmi užitečná jeví spolupráce ošetřujícího lékaře a klinického farmaceuta.

Závěr

Při narůstajících terapeutických možnostech medicíny se může zdát zvláštní představa, že nejlepším postupem je léčbu pozastavit či zcela vysadit. Pacienti bývají na farmakoterapii často fixováni, panuje představa, že dobrý lékař více koná. Ve světle stárnoucí

populace je polypragmatie narůstajícím problémem a představuje výzvu pro lékaře generalisty (praktické lékaře, všeobecné internisty, geriatry). Každý kontakt pacienta s lékařem je vždy příležitostí pro revizi chronické terapie a racionalizaci léčby. Jedná se o mentálně i časově náročnou výzvu, do které se však vyplatí investovat čas, protože efektivní depreskripce prokazatelně snižuje mortalitu a zlepšuje kvalitu života pacientů, a zároveň snižuje celkové náklady na zdravotní péči. Jako velmi užitečná se do budoucna jeví spolupráce ošetřujícího lékaře a klinického farmaceuta. Pro

rozvoj této spolupráce vnímáme v rámci českého zdravotnictví velký prostor.



LITERATURA

1. Bikowski RM, Ripsin CM, Lorraine VL. Physician-patient congruence regarding medication regimens. J Am Geriatr Soc. 2001 Oct;49(10):1353-7.
2. Mair A, Wilson M, Dreischulte T. Addressing the Challenge

- of Polypharmacy. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2020;60:661-81.
3. Chang TI, Park H, Kim DW, et al. Polypharmacy, hospitalization, and mortality risk: a nationwide cohort study. Sci Rep. 2020;10(1):18964.

4. Hartinger JM, Bobek DL. Polypragmatie a jak jí předcházet. Čas Lék Čes. 2024;163(1):3-8.
5. Kolář J, Grega D, Smejkalová L, et al. Možnosti předcházení a řešení polypragmatie. Klin Farmakol Farm. 2024;38(2):76-82.

6. Donaldson LJ, Kelley ET, Dhingra-Kumar N, et al. Medication without harm: WHO's third global patient safety challenge. *Lancet*. 2017;389(10080):1680-1.
7. Strojil J. Neurazitelný podcast. Stůl pro tři. [Internet] [cited 20. 7. 2024] Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=-MEhl7liezE>.
8. Strojil J. Přednášky. 2009. [Internet] [cited 20. 7. 2024] Available from: <http://janstrojilcz/prednasky/>
9. Schwartz AL, Landon BE, Elshaug AG, et al. Measuring low-value care in Medicare. *JAMA Intern Med*. 2014;174(7):1067-76.
10. Mafi JN, Parchman M. Low-value care: an intractable global problem with no quick fix. *BMJ Qual Saf*. 2018;27(5):333-6.
11. Chen Z, Liu Z, Zeng L, et al. Research on prescribing cascades: a scoping review. *Front Pharmacol*. 2023;14:1147921.
12. Gill SS, Mamdani M, Naglie G, et al. A prescribing cascade involving cholinesterase inhibitors and anticholinergic drugs. *Arch Intern Med*. 2005;165(7):808-13.
13. Niklasson A, Lindstrom L, Simren M, et al. Dyspeptic symptom development after discontinuation of a proton pump inhibitor: a double-blind placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(7):1531-7.
14. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195-207.
15. Rakušan D, Grenar P, Nový J, et al. Choosing Wisely: „Když méně je více...“. *Aktuální medicína*. 2023;2:12-14.
16. Watson KE, Dhaliwal K, McMurtry E, et al. Sick Day Medication Guidance for People With Diabetes, Kidney Disease, or Cardiovascular Disease: A Systematic Scoping Review. *Kidney Med*. 2022;4(9):100491.
17. Bodapati N. Sick day rules for patients on potential nephrotoxic drugs to prevent acute kidney injury or individual drug related adverse effects. *Future Healthc J*. 2023;10(Suppl 3):136.
18. Mair A, Wilson M, Dreischulte T. The polypharmacy programme in Scotland: realistic prescribing. *Prescriber*. 2019;30(8):10-6.
19. McGettigan S, Curtin D, O'Mahony D. STOPP/START criteria for potentially inappropriate medications/potential prescribing omissions in older people: uptake and clinical impact. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2023;16(12):1175-85.
20. By the American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71(7):2052-81.
21. Seppala LJ, Petrovic M, et al. STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. *Age Ageing*. 2021;50(4):1189-1199.
22. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, Cohen HJ, Feussner JR. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol*. 1992;45(10):1045-51.