

Zasady bezpiecznej farmakoterapii osób w starszym wieku – lista PRISCUS

Paweł Machalski, *Małgorzata Koziarska-Rościszewska

Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Poradnia Lekarzy Rodzinnych „Vitaplus”, Łódź
Kierownik Poradni: dr n. med. Małgorzata Koziarska-Rościszewska

SAFE PHARMACOTHERAPY IN ELDERLY PATIENTS – PRISCUS LIST

Summary

Ageing is correlated with multi-morbidity and polypharmacy, which increases the risk of the drugs' side effects. Basing on the experts' knowledge in several fields of medicine, the PRISCUS list was created for the German pharmaceuticals market. The cause for it was a lack of complete scientific data on the safety and efficacy of the drugs' use in the elderly, as well as the difficulty in making EBM recommendations for safe medication in old age. Multiple studies in different countries have shown that the use of potentially inappropriate medications (PIM), such as those on the PRISCUS list, increases the risk of adverse events. The avoidance of such medications will probably improve the safety of pharmacotherapy of the elderly. The PRISCUS list offers a great number of practical advice and can help physicians in undertaking proper, individualized therapeutic decisions for their patients benefit.

Key words: safety, pharmacotherapy, polypharmacy, elderly, PRISCUS

Stosowanie leków potencjalnie szkodliwych niesie ze sobą ryzyko wystąpienia działań ubocznych u osób starszych. Leki, których ryzyko stosowania przewyższa oczekiwaną korzyść kliniczną i które mogą być zastąpione przez alternatywne, lepiej tolerowane preparaty, są określane jako potencjalnie szkodliwe (ang. *potentially inappropriate medications* – PIM) (1).

Pierwsza lista leków potencjalnie szkodliwych powstała w USA w 1997 roku. Została ona opracowana przez Beersa (2) i zaktualizowana w 2003 roku przez Ficka (3). Znajduje się na niej 66 leków. W 2010 roku powstała podobna lista w Niemczech. Na tej liście również znajdują się leki, których nie powinny przyjmować osoby w wieku podeszłym lub których stosowanie wymaga specjalnego dawkowania i monitorowania (2, 3). Lista PRISCUS (której nazwa pochodzi od łacińskiego określenia „starszy i czcigodny”) nie zawiera leków bezwzględnie przeciwwskazanych u osób powyżej 65 r.ż., ale zawiera istotne informacje dotyczące ryzyka ich stosowania u ludzi starszych. Projekt listy PRISCUS został wsparty i finansowany przez Niemieckie Ministerstwo Zdrowia (Aktionsplan Arzneimitteltherapiesicherheit) (4) oraz przez Niemieckie Ministerstwo Edukacji i Badań Naukowych (*Bundesministerium für Bildung und Forschung* – BMBF). W Niemczech aż 66% przepisywanych leków jest przeznaczonych dla osób powyżej 60 r.ż., przy czym osoby te stanowią nieco ponad 25% populacji. Podobnie przedstawia się sytuacja w innych krajach Europy Zachodniej i USA (5-7). Wraz z większą ilością przepisywanych leków zwiększa się

ryzyko interakcji i wystąpienia działań ubocznych (8, 9). Ponadto u starszych osób zmienia się farmakokinetyka i farmakodynamika metabolizmu przyjmowanych leków. Dlatego istotne jest, by nie przepisywać preparatów, które mogą powodować nasilenie interakcji i powstanie działań ubocznych (10-12). Stworzenie niemieckiej listy PRISCUS opierało się na czterech krokach:

1. Jakościowej analizie list leków PIM opracowanych w USA (2, 3), Kanadzie (13) i Francji (14).
2. Analizie publikacji światowych (359 pozycji) (15) na temat zaleceń i problemów związanych ze stosowaniem leków u osób starszych, z wykorzystaniem baz PubMed, the Micromedex Drug Information Program, informacji dostarczanych przez firmy farmaceutyczne (charakterystyka produktów leczniczych – ChPL), wytycznych towarzystw naukowych i danych od instytucji, np. Komisji ds. Leków Niemieckiej Izby Lekarskiej (*Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft*) i Sieci Regionalnych Ośrodków Zapobiegania Zdarzeń Farmakologicznych (*Netzwerk der regionalen Pharmakovigilanzzentren*) (16). Za osoby starsze uznano pacjentów powyżej 65 roku życia (17, 18).
3. Stworzeniu wstępnej listy PIM zawierającej 131 leków należących do 24 grup, przy czym eksperci tworzący listę opierali się na danych z poprzednich dwóch kroków.
4. Stworzeniu pełnej listy PRISCUS w wyniku konsultacji ekspertów przeprowadzonych na zasadach metody Delphy (19, 20). Metodę Delphy cechuje bowiem:

- niezależność opinii,
- anonimowość opinii oraz ekspertów,
- unikanie dominujących osobowości,
- kontrolowane sprzężenie zwrotne,
- zdalna, asynchroniczna grupowa komunikacja,
- statystyczne opracowanie wyników,
- wieloetapowość,
- uzgadnianie i sumowanie opinii kompetentnych osób.

Tworzenie pełnej listy rozpoczęło się przy udziale 38 niemieckojęzycznych ekspertów z zakresu ośmiu specjalizacji: geriatrici, farmakologii klinicznej, medycyny rodzinnej, chorób wewnętrznych, leczenia bólu, neurologii, psychiatrii i farmacji. Każdy potencjalnie szkodliwy lek został oceniony według pięciostopniowej skali Likert (21), w której stopień 1 to lek uznany za „całkowicie” potencjalnie szkodliwy – PIM, a stopień 5 to lek, którego zażywanie wiąże się z podobnym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych u osoby starszej, jak u osoby młodej. Eksperti określili parametry, które należy monitorować, w przypadku zastosowania leku PIM, dostosowanie dawki tego leku oraz leczenie alternatywne dla osób starszych. Określili również choroby, które zwiększają ryzyko wystąpienia działań ubocznych leków z listy PIM. Ze wstępnej listy 131 leków eksperci podczas dwóch faz badań wyodrębnili 83 substancje lecznicze PIM. Leki określone w badaniu jako „wątliwe PIM” (tzn. gdy ocenione były na stopień 3 w skali Likert), nie zostały uznane za potencjalnie szkodliwe do stosowania u osób w starszym wieku. Podobnie postępowano podczas tworzenia list leków PIM w innych krajach (USA, Kanada i Francja) (2, 3, 13, 14). Leki, które nie zostały jednoznacznie zaklasyfikowane jako PIM, zostały uznane za „możliwe do użycia” dla osób powyżej 65 roku życia.

Spośród 83 leków listy PRISCUS, 64 substancje chemiczne zostały tak samo zakwalifikowane (jako leki PIM) jak w co najmniej jednej z list opublikowanych w innych krajach (USA, Kanada i Francja) (2, 3, 13, 14). Należy zauważyć, że różnice dotyczące składu list w poszczególnych krajach wynikają z faktu, że nie wszystkie leki są lokalnie dopuszczone do obrotu oraz ze względu na różnice w wytycznych dotyczących leczenia.

Leki zawarte na liście PIM powodują większą częstość niepożądanych działań ubocznych u osób starszych (22). Analizy przeprowadzone głównie w USA obejmujące prawie pół miliona starszych pacjentów wskazują, że stosowanie leków z listy Beersa było powiązane ze zwiększonym ryzykiem hospitalizacji, a ich stosowanie mogło wpłynąć na przedłużenie pobytu w szpitalu (18, 23, 24). Stwierdzono również zwiększone ryzyko upadków u osób przyjmujących te leki, co stanowi bardzo poważny problem u osób starszych (25). Stosowanie leków potencjalnie szkodliwych powoduje także zwiększenie kosztów leczenia z powodu większej liczby konsultacji lekarskich oraz częstszych hospitalizacji (18, 26).

Zadaniem rekomendacji PRISCUS jest wsparcie i pomoc dla lekarzy (2) oraz zwiększenie świadomości dotyczącej problemów farmakoterapii osób starszych. Niekiedy może być jednak konieczne podanie leku z listy

PIM osobie starszej, np. gdy sugerowane alternatywne leczenie nie jest tolerowane lub występują interakcje innych leków z lekami alternatywnymi. Lista PRISCUS dostarcza wówczas rozwiązania dotyczące monitorowania pacjenta w przypadku, gdy lek PIM musi być zastosowany.

Z powodu braku wysokiej jakości badań metodologicznych z udziałem osób starszych (27-29), jak wspomniano wyżej, metoda Delphy została, pomimo jej ograniczeń, zaakceptowana do stworzenia listy leków PIM (2, 3, 13, 14, 17). Zauważalna jest jednak subiektywna ocena ekspertów, przekładająca się na różnice w zawartości listy PRISCUS i innych list leków PIM. Należy podkreślić, że klasyfikacja leku jako potencjalnie niewłaściwego dla osoby starszej nie zależy tylko od ryzyka działań ubocznych, ale również od dostępności leków alternatywnych i od potrzeb dotyczących leczenia (np. trudno sobie wyobrazić umieszczenie kwasu acetylosalicylowego [ASA] i kłopidogrelu na liście PIM, mimo że powodują wiele działań niepożądanych. Są bowiem konieczne do właściwego leczenia chorób sercowo-naczyniowych). Warto zaznaczyć, że jednocześnie w USA są podejmowane prace nad utworzeniem „pozytywnej” listy Beersa, tzn. listy leków, których stosowanie u osób starszych jest korzystne (30).

Lista PRISCUS, podobnie jak inne listy tego typu, musi być regularnie modyfikowana, biorąc pod uwagę pojawianie się nowych leków oraz wyniki badań naukowych (2).

Obecnie na liście PRISCUS znajdują się 83 substancje chemiczne w osiemnastu grupach (31). W pierwszej kolumnie znajduje się nazwa leku PIM, w drugiej – wyniki badania Delphy, w kolejnej – uzasadnienie kliniczne umieszczenia leku na liście, w czwartej podane są leki bezpieczniejsze, które można zastosować alternatywnie, a w piątej są opisane środki bezpieczeństwa, jakie należy podjąć w przypadku konieczności przepisania leku PIM osobie starszej. W ostatniej kolumnie eksperci zamieścili informacje dotyczące chorób towarzyszących, przy których nie powinno się stosować danego leku z grupy PIM. W tabeli 1 przedstawiono przykładowe dwa leki potencjalnie szkodliwe wraz z ich opisem pochodzącym z listy PRISCUS. W tabeli 2 zestawiono międzynarodowe nazwy leków z listy PRISCUS łącznie z leczeniem alternatywnym. Pełna lista PRISCUS znajduje się na stronie www.priscus.net (32).

Lista PRISCUS stworzona dla lekarzy krajów niemieckojęzycznych stanowi duże ułatwienie w codziennej praktyce lekarskiej. Pełna jej wersja daje wskazówki, których leków należy unikać, których nie należy łączyć oraz w przypadku jakich chorób należy modyfikować dawkowanie. Przypomina także, jakie badania laboratoryjne należy zlecać w przypadku konieczności przepisania leku z listy.

W Polsce obecnie nie istnieje podobna lista leków potencjalnie szkodliwych dla osób starszych. Istnieją natomiast przepisy regulujące kwestie bezpieczeństwa stosowania leków. Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 17 lutego 2003 roku w sprawie monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych (33)

Tabela 1. Przykładowe leki PIM wraz z opisem pochodzącym z listy PRISCUS.

Lek PIM	Wynik metody Delphy, (95% przedział ufności), mediana	Uzasadnienie	Leczenie alternatywne	Środki ostrożności, w przypadku konieczności przepięsania leku PIM	Choroby, przy których (jeśli to możliwe) nie powinno stosować się leku PIM
Piroxicam	1,89 (1,39-2,04)* 2,00	Szczególnie zwiększone ryzyko (w porównaniu z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi – NLPZ) krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacji przewodu pokarmowego. Powoduje wzrost ciśnienia tętniczego	Paracetamol, tramadol, kodeina, słabsze niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ): ibuprofen, ewentualnie metamizol	Łączne stosowanie inhibitorów pompy protonowej, kontrolne badania pod kątem objawów z przewodu pokarmowego (wywiad, morfologia co 3 miesiące), kontrola funkcji nerek (kreatynina, klirens kreatyniny, potas co 3 miesiące), kontrolne badanie funkcji wątroby co miesiąc, kontrola ciśnienia tętniczego, ocena pod kątem objawów niewydolności krążenia (np. masa ciała, obrzęki, cechy zastoiny nad polami płucnymi). Maksymalne dawkowanie od 10 do 20 mg, maksymalny czas stosowania 1-2 tygodnie	Choroba wrzodowa żołądka i jelit, przewlekłe zapalne choroby jelit, nadciśnienie tętnicze, niewydolność krążenia (III-IV stopień NYHA), nasilone zaburzenie funkcji wątroby, nerek, czynne krwawienia, stan po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego
Nitrofurantoina	1,9 (1,38-2,42)* 1,5	Nie stosować u starszych osób z upośledzoną funkcją nerek, może powodować uszkodzenia wątroby i płuc oraz obwodową neuropatię, szczególnie podczas dłuższego stosowania	Inne antybiotyki według antybiogramu, cefalosporiny, kotrimoksazol, trimetoprim	Indywidualnie dla każdego pacjenta: kontrolne badania czynności nerek (kreatynina, klirens kreatyniny), wątroby (aminotransferazy), układu oddechowego, kontrolna morfologia, wykluczenie uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, obserwacja w kierunku neuropatii	Niewydolność nerek – klirens kreatyniny < 60 ml/min uczulenie, restrykcyjne choroby płuc

*Leki, w ocenie których górna granica 95% przedziału ufności była mniejsza niż 3,0, zostały zaklasyfikowane jako PIM, a te, których oceniona dolna granica 95% przedziału ufności była większa niż 3,0, uznane zostały za leki nie-PIM (w tym przypadku ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u osób starszych jest porównywalne z ryzykiem u osób poniżej 65 r.ż.).

Tabela 2. Wszystkie leki potencjalnie szkodliwe z niemieckiej listy PRISCUS wraz z preparatami alternatywnymi.

Leki PIM	Leczenie alternatywne
1) Leki przeciwbólowe NLPZ: – indometacyna – acemetacyna – ketoprofen – fenylbutazon – piroksydam – meloksydam – etorykoksyb Opioidy: – petydyna	paracetamol, tramadol, kodeina, ibuprofen, ew. metamizol paracetamol, nalokson, morfina, oksykodon ibuprofen, metamizol, buprenorfina, hydromorfon
2) Leki antyarytmiczne – chinidyna – flekainid – sotalol – digoksyna	betablokery, werapamil, diltiazem, amiodaron betablokery, amidaron ibetablokery kardioselektywne (np. bisoprolol, karwedilol), amiodaron, propafenon, betablokery, inh. konwertazy angiotensyny, diuretyki

Leki PIM	Leczenie alternatywne
3) Antybiotyki – nitrofurantoina	cefalosporyny, kotrimoksazol, trimetoprim, inne antybiotyki wg antybiogramu
4) Antyhistaminiki – hydroksyzyna, klemastyna, dimetinden – chlorfenamina – triprolidyna	cetyryzyna, desloratadyna, loratadyna, mizolastyna ponadto paracetamol ponadto paracetamol, spreje donosowe z alfamimetykami
5) Urologiczne spasmolityki – oksybutynina – tolterodyna – solifenacyna	trospium
6) Antykoagulanty, leki przeciwplatekcyjne – tiklopidyna – prasugrel	kwas acetylosalicylowy – ASA, kłopidogrel
7) Klasyczne leki przeciwdepresyjne – amitryptylina – doksepina – imipramina – klomipramina – maprotylina – trimipramina	selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny – SSRI (sertralina, citalopram, escitalopram), mirtazapina
8) SSRI – fluoksetyna	inne SSRI (sertralina, citalopram), trazodon, mirtazapina
9) Inhibitory MAO – tranilcypromina	SSRI (bez fluoksetyny)
10) Leki przeciwwymiotne – dimenhidrinat	domperidon, metoklopramid
11) Leki sercowo-naczyniowe Alfablokery: – doksazosyna – prazosyna – terazosyna Inne leki sercowo-naczyniowe: – klonidyna – rezerpina – metyldopa Blokery kanałów wapniowych: – nifedypina szybko działająca	inhibitory konwertazy angiotensyny – IKA, sartany, diuretyki, betablokery, blokery kanałów wapniowych – CCB (długodziałające, działające obwodowo) ponadto CCB bez szybko działającej nifedypiny IKA, sartany, diuretyki, betablokery, CCB (długodziałające, działające obwodowo) IKA, sartany, diuretyki, betablokery, CCB bez szybko działającej nifedypiny IKA, sartany, diuretyki, betablokery, CCB (długodziałające, działające obwodowo)
12) Neuroleptyki – flufenazyna – tioridazyna – lewomepromazyna – perfenazyna – haloperidol (> 2 mg) – olanzapina (> 10 mg) – klozapina	atypowe neuroleptyki (risperidon) atypowe neuroleptyki (risperidon), melperon, pipamperon ponadto perazyna
13) Ergotamina i jej pochodne – ergotamina i jej pochodne – dihydroergokryptyna – dihydroergotoksyna	tryptany (sumatryptan) inne leki stosowane w chorobie Parkinsona inne leki stosowane w chorobie Parkinsona
14) Leki przeczyszczające – płynna parafina	leki osmotyczne makrogole – glikole polioksyetylenowe, laktuloza

Leki PIM	Leczenie alternatywne
<p>15) Miorelaksanty</p> <ul style="list-style-type: none"> - baklofen - tetrazepam 	<p>tolperizon, tizanidyna tolperizon, krótko- i średniodługodziałające benzodwuzepiny, jak oksazepam < 60 mg/d, lorazepam < 2 mg/d, lormetazepam < 0,5 mg/d; zolpidem < 5 mg/d, zopiklon < 3,75 mg/d, zaleplon < 5 mg/d</p>
<p>16) Benzodwuzepiny</p> <p>Długodziałające:</p> <ul style="list-style-type: none"> - chlordiazepoksyd - diazepam - flurazepam - klorazepat dipotasowy - bromazepam - prazepam - klobazam - nitrazepam - flunitrazepam - medazepam <p>Krótko- i średniodługodziałające benzodwuzepiny:</p> <ul style="list-style-type: none"> - alprazolam - temazepam - triazolam - lorazepam (> 2 mg/d) - oksazepam (> 60 mg/d) - lormetazepam (> 0,5 mg/d) - brotizolam (> 0,125 mg/d) <p>Substancje „Z”:</p> <ul style="list-style-type: none"> - zolpidem (> 5 mg/d) - zopiklon (> 3,75 mg/d) - zaleplon (> 5 mg/d) <p>Inne leki nasenne:</p> <ul style="list-style-type: none"> - doksyamina - difenhydramina - chloralhydrat 	<p>krótkodziałające benzodwuzepiny (lorazepam < 2 mg/d, lormetazepam < 0,5 mg/d); zolpidem < 5 mg/d, zopiklon < 3,75 mg/d, zaleplon < 5 mg/d, opipramol, leki przeciwdepresyjne działające nasennie, np. mirtazapina, neuroleptyki: melperon, pipamperon</p> <p>kozłek lekarski – <i>valeriana officinalis</i>, leki przeciwdepresyjne działające nasennie, np. mirtazapina, mianseryna, trazodon; zolpidem < 5 mg/d, opipramol, neuroleptyki: melperon, pipamperon</p> <p>ponadto midazolam</p> <p><i>valeriana officinalis</i>, leki przeciwdepresyjne działające nasennie, np. mirtazapina, mianseryna, trazodon; opipramol; neuroleptyki: melperon, pipamperon</p> <p><i>valeriana officinalis</i>, leki przeciwdepresyjne działające nasennie, np. mirtazapina, mianseryna, trazodon; zolpidem < 5 mg/d, zopiklon < 3,75 mg/d, zaleplon < 5 mg/d, opipramol, neuroleptyki: melperon, pipamperon; krótko- i średniodługodziałające benzodwuzepiny jak lorazepam < 2 mg/d, lormetazepam < 0,5 mg/d</p>
<p>17) Leki przeciwotępienne (usprawniające krążenie obwodowe)</p> <ul style="list-style-type: none"> - pentoksyfilina - naftidrofuryl - nicergolina - piracetam 	<p>(pentoksyfiliny nie zaleca się w leczeniu otępienia naczyniowego), w leczenia otępienia w chorobie Alzheimera stosować blokery acetylocholinesterazy, memantyna</p>
<p>18) Leki przeciwpadaczkowe</p> <ul style="list-style-type: none"> - fenobarbital 	<p>inne lek przeciwpadaczkowe, jak: lamotrygina, kwas walproinowy, levetiracetam, gabapentyna</p>

nadzór nad bezpieczeństwem stosowanych leków pełni Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Za przyjmowanie zgłoszeń odpowiada Wydział Monitorowania Niepożądanego Działania Produktów Leczniczych. Raportowanie i monitorowanie niepożądanych działań leków jest w Polsce wymogiem ustawowym sformułowanym w Ustawie o Zawodzie Lekarza (34), Ustawie Prawo Farmaceutyczne (35), Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych (33) i Dyrektywie Unii Europejskiej 2001/83/EC (36), nałożonej m.in. na producentów produktów leczniczych, lekarzy, dentystów, farmaceutów oraz pielęgniarki i położne. □

Piśmiennictwo

- Laroche ML, Charmes JP, Bouthier F, Merle L: Inappropriate medications in the elderly. *Clin Pharmacol Ther* 2009; 85: 94-97.
- Beers MH: Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1531-1536.
- Fick DM, Cooper JW, Wade WE et al.: Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. Results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2716-2724.
- Bundesministerium für Gesundheit Aktionsplan 2008/2009 zur Verbesserung der Arzneimitteltherapie-sicherheit 2007: 26.
- Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SHD: Prescribing for older people. *BMJ* 2008; 336: 606-609.
- Lernfelt B, Samuelsson O, Skoog I, Landahl S: Changes in drug treatment in the elderly between 1971 and 2000. *Eur J Clin Pharmacol* 2003; 59: 637-644.
- Gallagher P, Barry P, O'Mahony D: Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther* 2007; 32: 113-121.
- Thürmann PA, Werner U, Hanke F et al.: BÄK. Arzneimittelrisiken bei hochbetagten Patienten: Ergebnisse deutscher Studien. *Fortschritt und Fortbildung in der Medizin. Köln Deutscher Ärzte-Verlag Band 31* 2007: 216-224.
- Onder G, Pedone C, Landi F et al.: Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian group of pharmacoepidemiology in the elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1962-1968.
- Mangoni AA, Jackson SHD: Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol* 2003; 57: 6-14.
- Turnheim K: When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol* 2003; 38: 843-853.
- Turnheim K: Drug therapy in the elderly. *Exp Gerontol* 2004; 39: 1731-1738.
- McLeod PJ, Huang A, Tamblyn RM, Gayton DC: Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *Can Med Assoc J* 1997; 156: 385-391.
- Laroche ML, Charmes JP, Merle L: Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63: 725-731.
- Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA et al.: Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312: 71-72.
- Schneeweiss S, Hasford J, Göttinger M et al.: Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: a longitudinal population-based study. *Eur J Clin Pharmacol* 2002; 58: 285-291.
- Gallagher P, Ryan C, Byrne S et al.: STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescription) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008; 46: 72-83.
- Jano E, Aparasu RR: Healthcare outcomes associated with Beers' Criteria: a systematic review. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 438-448.
- Dalkey NC: The Delphi method: an experimental study of a group opinion. *Rand Corporation, Santa Monica, RM-5888-PR*. 1969.
- Jones J, Hunter D: Consensus methods for medical and health services research. *BMJ* 1995; 311: 376-380.
- Matell MS, Jacoby J: Is there an optimal number of alternatives for Likert scale items? I. Reliability and validity. *Educ Psychol Measure* 1971; 31: 657-674.
- Hamilton HJ, Gallagher PF, O'Mahony D: Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. *BMC Geriatrics* 2009; 9: 10.1186/1471-2318-9-5.
- Fillenbaum GG, Pieper CF, Cohen HJ et al.: Comorbidity of five chronic health conditions in elderly community residents: determinants and impact on mortality. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55: M84-M89.
- Landi F, Onder G, Cesari M et al.: Comorbidity and social factors predicted hospitalization in frail elderly patients. *J Clin Epidemiol* 2004; 57: 832-836.
- Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF et al.: Inappropriate-medication use and risk of falls – A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatrics* 2009; 9: 10.1186/1471-2318-9-30.
- Spinewine A, Schmader KE, Barber N et al.: Prescribing in elderly people 1. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007; 370: 173-184.
- Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen Koordination und Integration – Gesundheitsversorgung in einer Gesellschaft des längeren Lebens. *Sondergutachten* 2009: 476-478.
- Feinstein AR, Horwitz RJ: Problems in the "Evidence" of – "Evidence-based Medicine". *Am J Med* 1997; 103: 529-535.
- Shi S, Mörike K, Klotz U: The clinical implications of ageing for rational drug therapy. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64: 183-199.
- Stefanacci RG, Cavallaro E, Beers MH, Fick DM: Developing explicit positive Beers criteria for preferred central nervous system medications in older adults. *Consult Pharm* 2009; 24: 601-610.
- Holt S, Schmiedl S, Thurmann PA: Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(31-32): 543-551.
- www.priscus.net; access 20.08.2012.
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dn. 17 lutego 2003 r. w sprawie monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych (Dz. U. Nr 43 z 19.03.2003 r.).
- Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza (Dz. U. Nr 21 z dn. 13.03.2002 r.).
- Ustawa z dnia 6 września 2001 – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r., Nr 45, poz. 271).
- Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 roku w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz w Rozporządzeniu WE nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 roku ustanawiającym wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych przeznaczonych dla ludzi i weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiającym Europejską Agencję ds. Oceny Produktów Leczniczych (EMEA).

nadesłano: 30.12.2012
zaakceptowano do druku: 27.03.2013

Adres do korespondencji:
*Małgorzata Koziarska-Rościszewska
NZOZ Poradnia Lekarzy Rodziny „Vitalplus”
ul. Lumumby 3, 90-927 Łódź
tel.: +48 (42) 678-88-11
e-mail: malgosiaro@op.pl