

**UNIVERZITA KARLOVA**

**FARMACEUTICKÁ FAKULTA**

**V HRADCI KRÁLOVÉ**

**KATEDRA SOCIÁLNÍ A KLINICKÉ FARMACIE**



**HABILITAČNÍ PRÁCE**

**HODNOCENÍ RACIONALITY GERIATRICKÉ  
FARMAKOTERAPIE V MEZINÁRODNÍM KONTEXTU**

**EVALUATION OF THE RATIONALITY  
OF GERIATRIC PHARMACOTHERAPY IN THE INTERNATIONAL CONTEXT**

**PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D.**

Hradec Králové

listopad 2018

## **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že předkládaná habilitační práce je mým původním autorským dílem a veškeré literární a další zdroje, ze kterých jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Hradci Králové

Dne:

Podpis:

## **Motto**

*„Pýthagorovci říkali, že prázdno jest a že z nekonečna vstupuje do světa jednak vzduch, jako by jej svět vdechoval, jednak prázdno oddělující věci, ježto prázdno je jakýmsi dělidlem a hranicí sousedních věcí, prázdno ohraničuje jejich podstatu“ ... „Nic“ však jako takové existovat nemůže, existuje pouze „něco“.“*

*„Není možné, aby člověk žil šťastně, nežije-li rozumně, krásně, spravedlivě, a není možné, aby žil rozumně, krásně a spravedlivě, a nežil přitom šťastně. Paradox štěstí spočívá v tom, že štěstí vzniká jako vedlejší produkt něčeho jiného, něčeho, co absorbuje celou naši energii a vyžaduje naše veškeré dovednosti a schopnosti.“*

*„Třebaže je „Bůh“ pro všechny smrtelníky neviditelný, mohou ho vyzorovat z jeho děl.“*

*Aristoteles*

*Etika Nikomachova, Fyzika, Metafyzika*

## Poděkování

*Děkuji především své rodině, manželovi a dětem za trpělivost, obětavost a neustálou podporu, i za přijetí vědy a klinické farmacie v geriatрии jako mého poslání, které vždy bude ukrajovat hodiny a dny z času, který mohl být stráven společně s nimi. Děkuji i svým rodičům za předání podstatných hodnot do života a za jejich pomoc a přeji svým dětem a blízkým, aby dosáhli nalezení svého životního poslání, kterému budou ochotni věnovat velké úsilí a životní energii.*

*Děkuji všem osobnostem klinické farmacie a geriatрии, které jsem během své profesní dráhy měla možnost potkat a které mne inspirovaly svým nasazením pro prosazení správných cest, hodnot a myšlenek, jež s sebou vždy nesou podstatné oběti. Mezi odborníky z oboru klinická farmacie bych ráda poděkovala in memoriam prof. Stevu Hudsonovi, velkému představiteli evropské klinické farmacie, se kterým jsem jako studentka měla možnost trávit mnoho cenných a moudrých rozhovorů a jehož úsilí o rozvoj klinické farmacie ve Skotsku a v Evropě jsem si velice vážila, stejně tak i úsilí jeho spolupracovníků Dr. Moiry Kinnear and Dr. Pat Murray. Děkuji prof. Barrymu Carterovi za možnost nahlédnout do rozvoje klinické farmacie v USA a za jeho cenné diskuse a inspirace pro rozvoj klinické farmacie v našich podmínkách. Poděkování patří také prof. Brantu Friesovi a prof. Johnu Morrisovi (interRAI USA) a prof. Johnu Hirdesovi (interRAI Kanada) za pozvání ke spolupráci v rámci různých aktivit mezinárodní výzkumné korporace interRAI. Spolupráce s nimi byla vždy obohacující a znamenala podstatný rozvoj mé vědecké dráhy na mezinárodní úrovni. Děkuji i prof. Bernabeiovi a prof. Onderovi za výzkumná setkání během absolvované stáže na pracovišti Università Cattolica del Sacro Cuore a za vzájemné inspirace při směřování farmakoepidemiologického výzkumu.*

*V neposlední řadě bych ráda poděkovala svým dřívějším školitelům a nyní blízkým spolupracovníkům, kteří mne velmi často podpořili ve vědeckém a klinickém úsilí, prof. MUDr. Evě Topinkové, CSc., přednostce Geriatr. kliniky I. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeob. fakultní nemocnice v Praze a prof. RNDr. Jiřímu Vlčkovi, CSc., vedoucímu Katedry sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové. Děkuji jim za úsilí věnované rozvoji oborů geriatрии a klinické farmacie jako podstatných oborů, které o své místo mezi lékařskými a farmaceutickými obory stále zápasí. Děkuji i za spolupráci na dílčích úkolech, ve kterých se naše úsilí prolínalo. Kombinace obou směrů vedla k nalezení mé profesní dráhy, klinické farmacie v geriatрии, která se stala na klinické, vzdělávací a výzkumné úrovni mým životním posláním. Současně děkuji za veškerou podporu oboru klinická farmacie a farmaceutických oborů prof. PharmDr. Tomáši Šimůnkovi, Ph.D., kterého si velmi vážím po stránce vědecké i lidské.*

*V úctě,*

*PharmDr. Daniela Fialová, PhD.*

# Obsah práce

Abstrakt (čj.)	str. 1-2
Abstract (aj.)	str. 3-4
<b>1. ÚVOD</b>	str. 5-13
1.1. Problematika stárnutí světové populace	str. 5
1.2. Problematika racionálního užití léků ve stáří a význam klinicko-farmaceutických služeb	str. 5-6
1.3. Význam poznatků o změnách provázejících stárnutí organismu a o změně terapeutické hodnoty léčiv ve stáří	str. 6-8
1.4. Vědecké využití poznatků o změnách terapeutické hodnoty léčiv ve stáří a jejich provázanost s konceptem léčiv/lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří	str. 8-11
1.5. Explicitní kritéria léčiv/lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří jako pilíře výzkumu v návazných evropských projektech	str. 11-12
1.6. Cíle habilitační práce	str. 12-13
Tabulka 1- Vliv věkem podmíněných změn (anatomických, funkčních, farmakologických) na terapeutickou hodnotu léčiv ve stáří a specifická doporučení v oblasti racionální geriatrické preskripce	str. 14-18
Tabulka 2- Přehled a porovnání metodiky, rozsahu a obsahu publikovaných explicitních kritérií léčiv potenciálně nevhodných ve stáří	str. 18-22
Vysvětlivky k tabulkám 1 a 2	str. 23
<b>2. METODIKA PRÁCE</b>	str. 24-38
2.1. Anotace publikací zařazených v Teoretické části habilitační práce (publikace I-V)	str. 25-29
2.2. Anotace publikací zařazených v Praktické části habilitační práce (publikace VI- XVI)	str. 29-38
2.2.1. Sekce I: Anotace publikací hodnotících předepisování léčiv potenciálně nevhodných ve stáří, polyfarmakoterapii, související rizikové faktory a negativní dopady (publikace VI-X)	str. 29-33
2.2.2. Sekce II: Anotace publikací věnovaných hodnocení vybraných geriatrických syndromů a jejich komplexní léčbě ve stáří (publikace XI-XIII)	str. 34-35
2.2.3. Sekce III: Anotace publikací věnovaných hodnocení lékové preskripce u vybraných rizikových lékových skupin ve stáří (publikace XIV-XVI)	str. 35-38
<b>3. VLASTNÍ PRÁCE</b>	str. 39

### **3.1. TEORETICKÁ ČÁST**

str. 39

**3.1.1. Publikace I:** Fialová D. and Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. Br J Clin Pharmacol, 2009

**3.1.2. Publikace II:** Fialová D. and Desplenter F. Ageing of the Population, Clinical Pharmacy Services, and Interdisciplinary Cooperation in the Optimization of Pharmacotherapy in Older Patients. Drugs Aging, 2016

**3.1.3. Publikace III:** Spinewine A, Fialová D, Byrne S. The role of the pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. Drugs Aging, 2012

**3.1.4. Publikace IV:** Fialová D, Kummer I, Držaić M, Leppee M. Contemporary Perspectives on Ageing. Berlin: Springer, 2018

**3.1.5. Publikace V:** Fialová D, Topinková E, Ballóková A, Matějovská-Kubešová H. Klinická farmakologie a farmacie, 2013

### **3.2. PRAKTICKÁ ČÁST**

str. 40

**3.2.1. Sekce I: Publikace hodnotící předepisování léčiv potenciálně nevhodných ve stáří, polyfarmakoterapii, související rizikové faktory a negativní dopady.....**str. 40

**3.2.1.1. Publikace VI:** Fialová D, Topinková E, Gambassi G, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. JAMA, 2005

**3.2.1.2. Publikace VII:** Wawruch M, Fialová D, Žikavská M, et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patients in Slovakia. J Clin Pharm Ther, 2008

**3.2.1.3. Publikace VIII:** Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialová D, et al. Impact of inappr. drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol, 2005

**3.2.1.4. Publikace IX:** Onder G, Liperoti R, Fialová D, et al. Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the SHELTER study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2012

**3.2.1.5. Publikace X:** Onder G, Liperoti R, Foebel A, Fialová D, et al. Polypharmacy and mortality among nursing home residents with advanced cognitive impairment: results from the SHELTER study. JAMDA, 2013

**3.2.2. Sekce II: Publikace věnované hodnocení vybraných geriatrických syndromů a jejich komplexní léčbě ve stáří**

str. 41

**3.2.2.1. Publikace XI:** Ayalon L, Fialová D, Areán PA, Onder G. Challenges associated with the recognition and treatment of depression in older recipients of home care services. Int Psychogeriatr, 2010

**3.2.2.2. Publikace XII:** Lukas A, Mayer B, Fialová D, et al. Pain characteristics and pain control in European nursing homes: cross-sectional and longitudinal results from the Services and Health for Elderly in Long TERM care (SHELTER) study. J Am Med Dir Assoc, 2013

**3.2.2.3. Publikace XIII:** Lukas A, Mayer B, Fialová D, et al. Treatment of pain in European nursing homes: results from the Services and Health for Elderly in Long TERM Care (SHELTER) study. J Am Med Dir Assoc, 2013

**3.2.3. Sekce III: Publikace věnované hodnocení lékové preskripce u vybraných lékových skupin ve stáří** str. 42

**3.2.3.1. Publikace XIV:** Alanen HM, Finne-Soveri H, Fialová D, et al. Use of antipsychotic medications in older home-care patients. Report from nine European countries. Aging Clin Exp Res, 2008

**3.2.3.2. Publikace XV:** Foebel A, Balloková A, Wellens N, Fialová D, et al. A retrospective, longitudinal study of factors associated with new antipsychotic medication use among recently admitted long-term care residents. BMC Geriatr, 2015

**3.2.3.3. Publikace XVI:** Balloková A, Peel NM, Fialová D, et al. Use of benzodiazepines and association with falls in older people admitted to hospital: a prospective cohort study. Drugs Aging, 2014

<b>4. ZÁVĚR</b>	str. 43-45
SEZNAM CITOVANÉ LITERATURY	str. 46- 82
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	str. 83-84
SEZNAM TABULEK	str. 85
PŘÍLOHA I.- VEDENÍ STUDENTSKÝCH PRACÍ	str. 86-89
PŘÍLOHA II.- ŘEŠENÉ A SUBMITOVANÉ GRANTY	str. 90-91
PŘÍLOHA III. ZAHRANIČNÍ A DOMÁČÍ PUBLIKAČNÍ AKTIVITA	str. 92-100

# Abstrakt

## Úvod

Demografické stárnutí populace vede k vyššímu zájmu vědecké komunity o studie věnované racionální geriatrické farmakoterapii a o studie popisující reálnou terapeutickou hodnotu léčiv ve stáří. S ohledem na skutečnost, že senioři nebyli zařazováni v minulosti do randomizovaných kontrolovaných studií nebo byli zařazováni velmi zřídka, je dnes pozornost více zaměřena na reálnou účinnost a bezpečnost léčiv u geriatrických nemocných, kde v terapeutické hodnotě hrají významnou roli procesy stárnutí organismu, častá polymorbidita, polyfarmakoterapie a další rizikové faktory. Habilitační práce shrnuje výzkumné úsilí v oblasti hodnocení racionality geriatrické preskripce zejména v mezinárodních studiích v období mezi lety 2001-2018.

## Metodika

Úvod habilitační práce předkládá demografické údaje týkající se celosvětového stárnutí populace, význam klinicko-farmaceutických služeb v geriatrii, význam sledování změn terapeutické hodnoty léčiv ve stáří v souvislosti s procesy stárnutí organismu a dalšími rizikovými faktory a provázanost těchto poznatků s konceptem léčiv potenciálně nevhodných ve stáří. Teoretická část práce představuje 4 publikace otištěné v zahraničních impaktovaných časopisech a 1 kapitolu v zahraniční monografii, jež byly vytvořeny ve spolupráci s expertními skupinami EMERGE (Erice Medication Errors Expert Group, 2009), ESCP (European Society of Clinical Pharmacy, 2016), EUGMS (European Union of Geriatric Medicine Society, 2012) a EU COST Action IS1402 (2018). Zařazena je i domácí publikace věnovaná tvorbě národních expertních kritérií léčiv potenciálně nevhodných ve stáří. Praktickou část habilitační práce tvoří 11 zahraničních publikací otištěných v časopisech s impakt faktorem. Tyto publikace hodnotí prevalenci, rizikové faktory (5 publikací) a negativní dopady (3) týkající se předepisování léčiv potenciálně nevhodných ve stáří a polyfarmakoterapie a dále racionalitu léčby bolesti a deprese ve stáří (3). Všechny práce propojují analýzy racionální geriatrické farmakoterapie s metodou prospektivního komplexního geriatrického vyšetření seniorů v evropských projektech ADHOC (AgeD in HHome Care, 5. rámcový program Evropské komise, 2001-2005), SHELTER (Services and Health in the Elderly in Long-term Care, 7. rámcový program Evropské komise, 2009-2014) nebo využívají data z kanadské databáze dlouhodobé ošetrovatelské péče (CIHI- Canadian Institute for Health Information, Ontario, Kanada) a z australských databází interRAI v akutní péči.



## Výsledky

Výsledky a diskuse jednotlivých studií jsou detailně probrány v jednotlivých publikacích. V souhrnu lze uvést, že v evropských zemích byla nedostatečně léčena středně silná až silná bolest u 1/5 seniorů a antidepressiva nebyla předepsána u 10-13 % seniorů s klinicky významnou depresí (zejména v ČR, Itálii, Velké Británii a Nizozemí). 40-79,6 % seniorů v dlouhodobé ošetrovatelské péči a průměrně 15,8 % seniorů v domácí péči v západoevropských zemích (41 % v ČR) užívalo léčiva/lékové postupy potenciálně nevhodné ve stáří a u více jak 1/5 seniorů v obou prostředích byla předepisována násobná („excesivní“) polyfarmakoterapie (10 a více léků). Riziková léková preskripce byla častěji pozorována u seniorů s dalšími rizikovými faktory pro projev polékových komplikací (seniři s polymorbiditou, změnami funkčních schopností, s přetrvávající anxiétou a depresí apod.) Nerespektování základních pravidel bezpečné farmakoterapie ve stáří může být spojeno s vyšším výskytem polékových reakcí a vyššími náklady na zdravotní péči.

## Závěr

Evropské země se významně liší mírou a variabilitou předepisovaných potenciálně nevhodných léčiv/lékových postupů ve stáří. S budoucím rozvojem elektronických zdravotních systémů bude velmi přínosná naše metodika týkající se využití všech dosud publikovaných explicitních kritérií léčiv/lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří k identifikaci nemocných, jejichž lékový režim by měl být komplexně hodnocen a individuálně upraven klinickými farmaceuty. Klinicko-farmaceutické služby v geriatrii je třeba rozvíjet jako specializované, s dalším výcvikem klinických farmaceutů ve změnách provázejících stárnutí organismu a v terapeutické hodnotě léčiv ve stáří. Je třeba významně posilovat i výzkum v racionální geriatrické farmakoterapii. K rozvoji mezinárodního výzkumu v této oblasti a klinické farmacie v geriatrii přispěje i nově financovaný evropský projekt EUROAGEISM H2020, FIP7 program (2017-2021).

Podpořeno granty/výzkumnými záměry: PROGRESS Q42 FaF UK, QLK6-CT-2000-00002, FP7-HEALTH-F4-2008-201917, FP7-HEALTH-2007-B-223115, EU COST Action IS1402 a EUROAGEISM H2020-MCSF-ITN-764632.

# **Abstract**

## **Introduction**

Demographic ageing of the population leads to increased interest of the scientific community in studies devoted to rational geriatric pharmacotherapy and to studies describing real therapeutic value of drugs in the aged. With respect to the fact that seniors were not in the past included in randomized controlled trials or were included rarely, the attention is nowadays given to the real efficacy and safety of medications in older adults where processes of ageing, frequent polymorbidity, polypharmacy and other factors play an important role in the therapeutic value of drugs. The habilitation thesis summarizes research effort in the area of rational geriatric pharmacotherapy in international studies in the period 2001-2018.

## **Methods**

Introduction of the habilitation thesis presents information about demographic ageing of the world population, the importance of clinical pharmacy services in geriatrics, importance of evaluation of changes in therapeutic value of drugs in the aged with respect to the processes of ageing and other risk factors, and relation between these knowledge and the concept of medications potentially inappropriate in the aged. Theoretical part of this thesis presents 4 review papers published in foreign impact factor scientific journals and one foreign book chapter, created in collaboration with expert groups of EMERGE (Erice Medication Errors Expert Group, 2009), ESCP (European Society of Clinical Pharmacy, 2016), EUGMS (European Union of Geriatric Medicine Society, 2012) and EU COST Action IS1402 (2018). Attached is also national publication describing development of national expert panel criteria of potentially inappropriate medications for the Czech Republic. Practical part of the habilitation thesis consists of 11 publications in foreign scientific journals with the impact factor. These publications evaluate the prevalence, risk factors (5 publications) and negative consequences (3) of prescribing of potentially inappropriate medications and polypharmacy in the aged, as well as rationality of the treatment of pain and depression in older adults (3). All works used data of seniors prospectively assessed by comprehensive geriatric assessment in European projects ADHOC (AgeD in HOME Care, 5th Framework Program (FP) of the European Commission (EC), 2001-2005), SHELTER (Services and Health in the Elderly in Long-term Care, 7th FP of the EC, 2009-2014) or data of

Canadian databases of long-term care facilities (CIHI- Canadian Institute for Health Information, Ontario, Canada) or Australian interRAI databases of acute care.

## **Results**

Results and discussions of individual studies are described in detail in individual publications. In summary, pain was insufficiently treated in up to 1/5 of seniors and antidepressants were not prescribed to 10-13 % of seniors having clinically significant depression (particularly in the Czech Republic, Italy, United Kingdom and Netherlands). 40-79,6 % of seniors in long-term care and on average 15,8 % of seniors in home care in Western EU countries (41 % in the Czech Republic) used drugs/drug procedures potentially inappropriate in the aged and more than 1/5 of older adults in both settings of care were prescribed excessive polypharmacotherapy (10 and more drugs). This prescribing practice was significantly more prevalent in seniors presenting other risk factors for development of drug-related problems (eg. in polymorbid patients, seniors having functional status changes, anxiety, depression etc.). Insufficient attention to basic rules of safe geriatric prescribing in older patients may be associated with higher occurrence of adverse drug events and higher healthcare costs.

## **Conclusions**

European countries substantially differ in the magnitude and variability of prescribing of potentially inappropriate drugs/drug procedures in seniors. With future development of e-health systems also our methodology will become important, consisting of all until now published explicit criteria of potentially inappropriate prescribing in older patients, helping to identify seniors where drug regimens should be comprehensively evaluated and individualized by clinical pharmacists. Clinical pharmacy services in geriatrics must be developed as special services, with training of clinical pharmacists in changes related to processes of ageing and in changed therapeutic value of drugs in the aged. It's also important to strengthen the role of research in rational geriatric pharmacotherapy. Newly started European project EUROAGEISM H2020, FIP7 program (2017-2021) will contribute to geriatric research development and to development of geriatric clinical pharmacy services.

Grant support: PROGRESS Q42 FaF UK, QLK6-CT-2000-00002, FP7-HEALTH-F4-2008-201917, FP7-HEALTH-2007-B-223115, EU COST Action IS1402 and EUROAGEISM H2020-MCSF-ITN-764632.

# 1. ÚVOD

## 1.1. Problematika stárnutí světové populace

Z aktuálních demografických odhadů publikovaných Organizací Spojených Národů (OSN) v souhrnné zprávě pod názvem „World Population Aging 2017“ vyplývá, že exponenciální stárnutí populace se stává celosvětovým problémem, na který je třeba připravit zdravotní, ekonomické a sociální systémy jednotlivých států (1, 2).

Zatímco v roce 1980 populace seniorů ve věku 60 let a více (60+) dosahovala celosvětově 382 miliónů obyvatel, v roce 2017 se jednalo o 962 miliónů a do roku 2050 se tento počet zvýší na 2.1 biliónů obyvatel. Zastoupení velmi starých seniorů (ve věku 80 let a více, tedy 80+) narůstá ještě strmější řadou. Mezi lety 2017-2050 se očekává zvýšení počtu velmi starých seniorů (80+) na trojnásobek, ze současných 137 miliónů na 425 miliónů obyvatel (1). Průměrné zastoupení populace 65+ v zemích Evropské Unie bylo v roce 2017 19,8 % a Evropa již nyní patří k nejstarším kontinentům na světě. Mezi nejstarší země světa řadíme Japonsko, kde zastoupení osob ve věku 60+ bylo v roce 2017 33 %, Itálii (29 %), Německo a Portugalsko (28 %). Ačkoliv trend populačního stárnutí v současné době nejvíce postihuje rozvinuté země, v následujících desetiletích významně zasáhne i rozvojové země, především Afriku (do r. 2050 zde očekáváme nárůst obyvatel ve věku 60+ na 229 %), Latinskou Ameriku (očekávaný nárůst na 161 %) a Asii (nárůst na 132 %) (1).

Ve většině zemí střední a východní Evropy včetně České republiky zastoupení seniorů dosud nepřesáhlo hranici 20 %. V České republice se procento seniorů pohybovalo v roce 2017 kolem 19,0 %, na Slovensku kolem 15,0 %, v Polsku 16,8 %, v Estonsku 19,5 %, v Chorvatsku 19,7 % atd. Demografické studie předpokládají do r. 2050 významný nárůst zastoupení seniorů i ve střední a východní Evropě, a to na 30 % a více, s nejvyšším očekávaným zastoupením ve Slovinsku (33,7 %), Bulharsku (31,1 %), České republice a v Polsku (30,6 %) (1, 2).

## 1.2. Problematika racionálního užití léků ve stáří a význam klinicko-farmaceutických služeb

Starší občané patří k nejčastějším uživatelům léků (3) a k populaci spotřebovávající nejvyšší procento nákladů na zdravotní péči (30-40 %) (4, 5). Za velké procento spotřebovaných celkových nákladů na farmakoterapii (až 2/3) bohužel odpovídají dle evidencí studií náklady spojené s řešením polékových reakcí (zejména náklady na polékové hospitalizace, ale i náklady na opakované ambulantní návštěvy u praktických lékařů apod.) (6, 7). Časným a odborným

posouzením lékového režimu a jeho individuálními úpravami lze předcházet 60-80 % komplikací, které geriatrickou farmakoterapii provázejí (8). Pro obhajobu rozvoje klinické farmacie a klinicko-farmaceutických služeb, jejichž cílem je zajištění optimální účinnosti a minimálního rizika užívaných lékových režimů při zohlednění ekonomických nákladů, jsou tyto argumenty velmi podstatné. Nizozemská studie A. Leendertse a kol. prokázala, že zabráněním nákladným polékovým hospitalizacím lze ušetřit (za jednu neuskutečněnou polékovou hospitalizaci) náklady ve výši až 5400 EUR (9). Z tohoto důvodu je snahou rozvíjet profesionální služby klinických farmaceutů jak v nemocničním prostředí, tak v dalších prostředích zdravotní péče, zejména v domácí, dlouhodobé ošetrovatelské a ambulantní péči, kde jsou tyto služby vysoce nákladově efektivní právě s ohledem na snižování rizika polékových hospitalizací (8-10). Do budoucna je také podstatné rozvíjet klinicko-farmaceutické služby u geriatrických nemocných jako specializované, tj. respektující specifické rysy racionální geriatrické farmakoterapie a individuální změny účinnosti a bezpečnosti léčiv, a to jak s ohledem na procesy provázející stárnutí organismu, tak s ohledem na další charakteristiky nemocného a další faktory ovlivňující výsledek léčby (11-14).

### **1.3. Význam poznatků o změnách provázejících stárnutí organismu a o změně terapeutické hodnoty léčiv ve stáří**

V roce 2001 jsem se v klinickém a výzkumném týmu Geriatrické kliniky 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze (1. LF UK a VFN Praha) začala věnovat jako klinický farmaceut v geriatрии a akademický pracovník problematice změn terapeutické hodnoty léčiv ve stáří a jejich vztahu k procesům provázejícím stárnutí. Naší snahou bylo identifikovat riziková léčiva/léková schémata u seniorů, která mají potenciál významně zvyšovat polékové komplikace ve stáří (buď při interakci s procesy stárnutí organismu nebo při souhře řady dalších klinických faktorů, často se vyskytujících u geriatrických nemocných, např. při dehydrataci, snížení renálních funkcí, nižším zastoupení svalové hmoty, vyšších stupních stařecké křehkosti atd.). Literárně jsme sledovali anatomické a fyziologické změny ve stáří, jejich vztah k jiné farmakologické odpovědi na užívaná léčiva a změny klinické účinnosti a bezpečnosti léčiv v typicky geriatrických studiích. Souhrn těchto poznatků za léta 2001-2018 nejlépe vystihuje poslední inovovaná Tab. 1 v této habilitační práci, připravená k publikaci v časopise Vnitřní lékařství (11/2018) a otištěná se souhlasem redakce. Tato Tab. 1 na konci Úvodu habilitační práce popisuje hlavní anatomické, fyziologické a farmakologické změny ve stáří, jejich vztah ke změně terapeutické hodnotě léčiv u seniorů a základní odlišnosti specifických doporučení v oblasti racionální geriatrické farmakoterapie (12, 15-16). Naše práce tak začaly od r. 2003 v ČR poprvé poukazovat na specifické rysy lékové preskripce ve stáří (volbu bezpečných

léčiv v rámci lékových skupin, vhodnost nízkodávkových režimů u seniorů u některých léčiv, na interakce léčiv s typicky geriatrickými symptomy a syndromy atd.). Na podkladě získaných poznatků jsme koncipovali postgraduální vzdělávací kurzy o specifických rysech racionální geriatrické farmakoterapie pro lékaře a farmaceuty pod názvem „Klinická farmakologie vyššího věku“ a „Klinická farmacie v geriatrii“, organizované pod Subkatedrou geriatrie a gerontologie a Subkatedrou klinické farmacie Institutu pro postgraduální vzdělávání ve zdravotnictví (IPVZ) Praha a od r. 2014 probíhaly vybrané vzdělávací akce v klinické farmacii v geriatrii pod Univerzitním vzdělávacím centrem klinické farmacie Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové (UCKF FaF UK) (17).

U mnoha léčiv se ve stáří významně mění poměr riziko/přínos léčby (18-20) a současné studie poukazují stále více na skutečnost, že senioři byli velmi zřídka zařazováni do randomizovaných kontrolovaných studií (RCT z angl. Randomized Controlled Trials) a standardně doporučená (zpravidla statisticky odhadovaná) dávkovací schémata v kompendiích a SPC (Summary Product Characteristics) jsou v reálné praxi zpravidla stále vysoká. Také Evropský projekt PREDICT „Participation of the Elderly In Clinical Trials (7. rámcový program Evropské komise, 2007-2011) (20), kterého jsme se jako pracoviště Geriatrické kliniky 1. LF UK a VFN Praha účastnili, potvrdil, že v 80 % randomizovaných kontrolovaných studií (RCTs, při hodnocení více jak 5200 RCTs) nebyli senioři v hodnocení zařazeni (19). Při zvážení všech faktorů, které v reálných podmínkách ovlivňují účinnost a bezpečnost léčby ve stáří, se geriatrická medicína radí spíše k „evidence-biased medicine“ („medicíně zkreslené důkazy“) než k „evidence-based medicine“ („medicíně založené na důkazech“) (19-20) a u některých léčiv předpokládat významně vyšší rizikovost s ohledem na procesy provázející stárnutí organismu, a to zejména v dlouhodobé léčbě (např. mezi nesteroidními antiflogistiky u piroxicamu; indometacinu, ketoprofenu, u vasoaktivních léčiv u ergotamin mesylátu a vincaminu, ve skupině benzodiazepinů zejména u dlouhodobě působících benzodiazepinů nebo u krátkodobě působících benzodiazepinů v negeriatrických dávkách atd.) (21). U některých léčiv lze naopak očekávat nedostatečnou účinnost léčby pro nižší reaktivitu cílových míst (např. u pentoxyfyllínu a některých přímých vasodilatancí atd.) (22-23). Ještě před zveřejněním závěrů evropského projektu PREDICT se geriatrická praxe sama začala ubírat cestou nízkodávkových režimů a „start low-go slow“ strategií u některých léčiv („tj. začínej nízkou dávkou a navyšuj ji pomalu“), neboť standardní lékové režimy nebyly u řady seniorů dobře tolerovány a vyvolávaly časté a závažné komplikace (např. kognitivní dysfunkce až delíria, poruchy rovnováhy, polékové nespavosti, závažné bradykardie, polékový parkinsonský syndrom apod.). Začala se tedy postupně profilovat specifická pravidla indikací, geriatrických dávek a dávkovacích intervalů, interakcí lék-nemoc pro geriatrické nemocné atd., později již v některých případech doložená typicky geriatrickými studiemi (21, 24, 25).

Geriatrická pravidla nejsou v každodenní klinické praxi lékaři různých specializací zatím dostatečně respektována. Roli v tomto směru sehraává stále setrvačnost v dlouhodobých preskripčních zvyklostech, převaha poznatků klasické interní medicíny, existence zatím malého počtu geriatrických guidelines (25), i náročnost individualizace lékových režimů u komplexních geriatrických nemocných, jež vyžaduje hluboké znalosti geriatric, klinické farmakologie a klinické farmacie (14). Geriatric a klinická farmacie v geriatrici se tak stávají podstatnými obory, které v dalších desetiletích budou hrát významnou roli ve směřování moderní medicíny a farmacie.

Mezi lety 2003-2018 jsme na téma specifických aspektů geriatrické farmakoterapie zorganizovali řadu národních a mezinárodních přednášek, symposií a workshopů (viz domácí a zahraniční publikační aktivita v příloze III této habilitační práce). V roce 2013 byl v Praze organizován i geriatrický blok v rámci 42. Evropského symposia klinické farmacie (ESCP z angl. European Society of Clinical Pharmacy) (26) a za finanční podpory EU COST Action IS1402 v roce 2016 byla uspořádána Evropská tréninková škola racionální geriatrické farmakoterapie „European Perspectives in Individualized Drug Therapy in Older Patients and Ageism-Priorities for Next Decades“ (27). Publikovali jsme také řadu domácích článků pro zdravotnické pracovníky v ČR, monografii „Specifické rysy geriatrické farmakoterapie (I.). Změna terapeutické hodnoty léků ve stáří“ (16) a doporučené postupy pro všeobecné praktické lékaře (1. vydání v roce 2010, novelizované vydání v r. 2014) (28). Expertíza v této oblasti vedla i k mému přizvání ke spolupráci s mezinárodní společností interRAI ([www.inter-rai.org](http://www.inter-rai.org)) a k práci na klinických doporučeních hodnotících racionalitu farmakoterapie u seniorů s využitím nástrojů komplexního geriatrického hodnocení v různých prostředích geriatrické péče (viz publikace Finne Soveri H. et al., 2010) (29). V lednu 2018 byla založena ve spolupráci Sekce klinické farmacie České farmaceutické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně (SKF ČFS ČLS JEP) a České geriatrické a gerontologické společnosti (ČGGS) ČLS JEP pracovní skupina „Klinická farmacie v geriatrici“, která prosazuje inovativní přístupy v nastavení geriatrických lékových režimů ve spolupráci klinických farmaceutů, geriatrů, internistů, praktických lékařů a dalších zdravotnických pracovníků na různých klinických pracovištích v ČR.

#### **1.4. Vědecké využití poznatků o změnách terapeutické hodnoty léčiv ve stáří a jejich provázanost s konceptem léčiv/lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří**

V r. 2001-2005, kdy jsem spolupracovala také jako výzkumný pracovník na evropském multicentrickém projektu ADHOC (AgeD in HOme Care, 5. rámcový program Evropské komise, 2001-2005) (30), byly pro mne inspirativní práce Beerse a kol. ze Spojených Států Amerických

(USA, z angl. United States of America), které upozorňovaly na koncept léčiv potenciálně nevhodných ve stáří (PIMs, z angl. Potentially Inappropriate Medications) (31-32). Tento koncept definoval v průřezu lékových skupin některá léčiva nebo lékové postupy (dávky, intervaly podávání, lékové formy apod.), které představují u seniorů významně vyšší riziko polékových komplikací ve srovnání s bezpečnějšími, široce a srovnatelně ekonomicky dostupnými alternativami. Úzce se prolínal s námi studovanou problematikou změn terapeutické hodnoty léčiv ve stáří v souvislosti s procesy stárnutí organismu. Léčiva/lékové postupy, která/ktelé jsme s ohledem na časté farmakokinetické, farmakodynamické a adaptační změny u seniorů považovali v klinické praxi za významně rizikovější u starších nemocných, se také objevovala na Beersových seznamech potenciálně nevhodných léčiv ve stáří.

Již první publikace Beerse a kol. (31-32) byly velmi inovativní, bohužel však vyvolaly významnou kritiku z důvodu převažujícího negeriatrického pohledu na lékovou preskripci. V r. 1997 byla publikována první mimoamerická národní explicitní kritéria, a to kanadská Mc Leodova kritéria (33), která navíc poprvé definovala potenciálně nevhodná léčiva jednak jako „léčiva, kterým by se lékaři v běžné lékové preskripci u seniorů měli vyvarovat pro existenci bezpečnějších a široce dostupných alternativ“, jednak jako „léčiva, u nichž snížení plošného předepisování u geriatrických nemocných může významně snížit polékovou nemocnost, úmrtnost a celkové náklady na zdravotní péči“. Jednalo se o nový pohled, který z úrovně individualizované léčby přenášel úvahy o racionální geriatrické farmakoterapii na úroveň populační a později podnítil využití konceptu PIMs v široké škále farmakoepidemiologických studií.

Také naše mezinárodní analýzy v evropském projektu ADHOC, zaměřené na hodnocení kvality lékové preskripce ve stáří u více jak 2700 prospektivně vyšetřených seniorů ve věku 65 let a více v domácí péči v 8 evropských zemích (viz publikace Fialová D. et al., JAMA 2005) (34) využívaly koncept PIMs, a to nejen starší Beersova kritéria a Mc Leodova kritéria z roku 1997 (32-33), ale i v té době nejnovější verzi Beersových kritérií z roku 2003 (35). Naše práce byla pro své podstatné výstupy publikována v časopise JAMA (IF= 21,455) a dosud patří k velmi citovaným multicentrickým pracím v této problematice. Poukázala na skutečnost, že 1) riziko předepisování potenciálně nevhodných léčiv (PIMs) u reprezentativního souboru seniorů domácí péče v 8 evropských zemích exponenciálně narůstalo s kumulací rizikových faktorů pro polékové komplikace (při správné preskripční praxi by trend měl být opačný), 2) jednotlivé země se mezi sebou významně lišily počtem registrovaných PIMs a druhem nejčastěji předepisovaných PIMs (v důsledku různých lokálních preskripčních zvyklostí a odlišných regulačních opatření jistících kvalitu lékové preskripce ve stáří) a 3) předepisování PIMs bylo významně častější v ČR (41 %) než v zemích západní Evropy (medián 15,8 %, od 5,8% v Dánsku až po 26,5 % v Itálii). ČR byla v této studii jedinou zemí účastnicí se z regionu střední a východní Evropy (34). Práce obdržela



několik ocenění, Francouzskou cenu za farmacii v r. 2005, Cenu České lékařské společnosti ČLS JEP a Cenu Dr. Paula Janssena za Farmakoekonomiku a lékovou politiku v r. 2006. Vedla též k našemu přizvání k oponentuře 1. verze mezinárodních STOPP/START kritérií (z angl. Screening Tool of Older Persons' Prescriptions and Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) (36) a ke spolupráci s expertní skupinou EMERGE „Erice Medication Errors Expert Group“ (37, 38).

Časté využití Beesových kritérií v různých národních studiích poukázalo na skutečnost, že tato kritéria vytvořená v USA nejsou dostatečně specifická pro lékové trhy dalších zemí. Mezi lety 2005-2015 tak bylo publikováno mnoho národních explicitních kritérií, přizpůsobených specifikám národních farmaceutických trhů. V Tab. 2 (na konci Úvodu práce) uvádím přehled dosud publikovaných národních explicitních kritérií PIMs, srovnání jejich metodiky, tvorby a jejich obsahové stránky (tabulka je uveřejněna se souhlasem autorky Mgr. S. Grešákové, která pod mým vedením zpracovávala diplomovou práci na toto téma) (39). Srovnáním metodiky všech dosud publikovaných mezinárodních a národních explicitních kritérií PIMs jsme vytvořily souhrnný nástroj (souhrnnou metodiku), která je připravena k publikaci v zahraničním impaktovaném časopise a je dále využívána v našich mezinárodních hodnoceních. Výhledově se plánuje její aplikace i v elektronických zdravotnických systémech.

Mezi lety 2008-2011 jsme v našich podmínkách vyvinuly také úsilí ke koncipování multidisciplinárního expertního panelu (tvořeného klinickými farmaceuty, geriatry, klinickými farmakology, internisty a praktickými lékaři), s jehož pomocí byla v rámci grantu Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví ČR (IGA MZČR, č. NT 10029-4/2008) pod názvem „Zvýšení kvality lékové preskripce seniorům- validace nástrojů pro potřeby národní lékové politiky v České republice“ vytvořena česká národní expertní kritéria potenciálně nevhodných léčiv ve stáří, specifická pro podmínky českého farmaceutického trhu (40). Tato národní kritéria jsou dosud nejcitlivějším nástrojem v národních farmakoepidemiologických studiích a k jejich tvorbě byly použity všechny v té době publikované explicitní nástroje potenciálně nevhodné preskripce, otištěné ve světové literatuře (27). Ze souhrnu kritérií byla na základě expertního konsensu vyloučena PIMs již neregistrovaná v České republice (ČR) a naopak přidána PIMs registrovaná pouze v našich podmínkách.

Otazníky nad využitelností explicitních kritérií v klinické praxi vedly k testování těchto nástrojů s ohledem na potvrzení negativních dopadů PIMs. Nejdříve byly prováděny mortalitní studie, až poté se výzkum zaměřil na citlivější negativní dopady, tj. na častější výskyt polékových reakcí, akutních hospitalizací, na horšení funkčního stavu seniorů atd. Mnohé publikace tak prokázaly řadu negativních dopadů při užití potenciálně nevhodných léčiv, zejména horšení kognitivních funkcí u seniorů (41), horšení funkčního stavu (42), častější ambulantní návštěvy

lékařů (43), vyšší riziko umístění seniorů v dlouhodobé ošetrovatelské péči (44) a vyšší riziko akutních hospitalizací (45). Beersova kritéria tak byla v letech 2012 a 2015 přijata jako oficiální klinický, edukační a výzkumný nástroj Americké Geriatrické Společnosti (AGS) (46, 47) a prosazována v mezinárodním kontextu, i když jejich využití v Evropě je stále limitováno jejich výraznější orientací na americký lékový trh. V mezinárodních evropských studiích jsou v současné době preferována evropská EU-(7) kritéria, vytvořená panelem expertů z Německa, Finska, Francie, Nizozemí, Estonska, Španělska a Švédska (48). Ani tato metodika však není ucelená, z tohoto důvodu jsme pro využití v mezinárodních multicentrických studiích připravily seznam všech dosud identifikovaných PIMs na mezinárodní úrovni (39, 40).

### **1.5. Explicitní kritéria léčiv/lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří jako pilíře výzkumu v návazných evropských projektech**

Mezi lety 2008-2016 probíhala spolupráce na dalším evropském multicentrickém projektu SHELTER (Services and Health in the Elderly in Long-term Care, 7. rámcový program Evropské komise, 2009-2016) (49). Zde jsme k analýzám prospektivně získaných dat použili nejdříve multicentrická EU-(7) kritéria (48), tj. explicitní kritéria specificky vytvořená pro multicentrické evropské studie. Výstupy těchto výzkumných prací jsou ve fázi dokončení a submitování do zahraničního impaktovaného časopisu. Projektu SHELTER se účastnilo 4156 seniorů z celkem 57 ošetrovatelských zařízení ze 7 evropských zemí (Česká republika, Francie, Finsko, Nizozemí, Velká Británie, Itálie, Německo) a Izraele. Pacienti byli prospektivně vyšetřeni (obdobně jako v projektu ADHOC) formou komplexního geriatrického vyšetření s využitím standardizovaných a validovaných nástrojů, publikovaných výzkumnou korporací interRAI. I v této analýze byla prokázána v České republice ve srovnání s ostatními zeměmi nejvyšší prevalence užití potenciálně nevhodných léčiv (79,6 %, EU-(7) kritéria) a nejvyšší variabilita lékové preskripce mezi zapojenými ošetrovatelskými zařízeními. Ve sledovaných zemích 40-79,6 % seniorů v ošetrovatelských zařízeních užívalo alespoň jeden potenciálně nevhodný lékový postup, zejména v důsledku nedostatečných regulačních opatření. Výsledky studie poukázaly na odklon předepisujících lékařů od velmi starých potenciálně nevhodných léčiv (sedativních antipsychotik, sedativních a silně anticholinergních antidepresiv, dlouhodobě působících benzodiazepinů atd.) a častější užití novějších PIMs (např. negeriatrických dávek tramadolu a inhibitorů protonové pumpy, neoprávněných indikací nových antipsychotik, užití vyšších dávek nebenzodiazepinových hypnotik atd.). S ohledem na závěry evropské studie ADHOC a SHELTER bude v následujících letech věnována vyšší pozornost výzkumu v oblasti předepisování PIMs ve střední a východní Evropě a bude kladen vyšší důraz na pozitivní ovlivnění národních regulačních institucí k prosazení opatření jistících racionalitu užívaných léčiv/lékových postupů ve stáří.

Dalším evropským projektem, na kterém probíhala výzkumná spolupráce v letech 2015-2018, byl evropský projekt EU COST Action IS1402 „Ageism-interdisciplinary, multiprofessional perspectives“ (50). Tento projekt byl zakočen závěrečnou konferencí v Bruselu pod názvem „Toward a World for All Ages“ 26. října 2018. Cílem prací výzkumné podskupiny WG1b „Healthy Clinical Strategies for Healthy Ageing“ pod mým vedením bylo sledovat v evropském měřítku různé přístupy národních lékových agentur k registracím PIMs a navázat na regulační úrovni spolupráci s evropskými organizacemi, zejména s UNECE (United Nation Economic Commission of Europe), Evropskou komisí, Světovou zdravotnickou organizací (WHO, z angl. World Health Organisation), Age Platform Europe a dalšími organizacemi.

V návaznosti na výzkumné práce projektu EU COST Action IS1402 byl v minulém roce podán a schválen grant ve výzvě Horizont 2020-MCSF-INT pod názvem EUROAGEISM H2020 (2017-2021) (51). Práce na 7. výzkumném programu tohoto projektu (FIP7 program) jsou zaměřeny na sledování nevhodného předepisování léků u seniorů v 13 evropských zemích v akutní, ambulantní a ošetrovatelské péči (8 zemí patří v tomto projektu k zemím střední a východní Evropy). Název FIP7 programu je „Inappropriate prescribing and availability of medication safety and medication management services in older patients in Europe“ a výzkumné práce jsou orientovány na popis nejčastějších preskripčních problémů při předepisování léků seniorům v různých prostředích geriatrické péče a na dostupnost klinicko-farmaceutických služeb jistících bezpečnost farmakoterapie v Evropě (51). Výsledky tohoto projektu budou zapracovány do doporučení Evropské komise na úrovni evropské lékové politiky a měly by umožnit vyšší respektování geriatrických pravidel lékové preskripce. Projekt také podpoří rozvoj klinicko-farmaceutických služeb v různých prostředích geriatrické péče, které pomáhají jistit bezpečnost a kvalitu předepisovaných léčiv ve stáří. Všech výše uvedených projektů se účastnila i naše výzkumná podskupina programu PROGRESS Q42 KSKF FaF UK „Stárnutí a změny terapeutické hodnoty léčiv ve stáří („Aging and Changes in the Therapeutic Value of Drugs in the AgeD“) (52).

## **1.6. Cíle habilitační práce**

Klinická farmacie je oborem klinickým, ne laboratorním, a výzkum v tomto oboru se zaměřuje na popis reality užití léčiv/lékových postupů v běžné klinické praxi, na sledování jejich reálné terapeutické hodnoty a negativních dopadů nevhodně zvolených lékových postupů, zejména u rizikových skupin pacientů. Součástí výzkumných prací zařazených v této habilitační práci je jak vývoj metodického nástroje k epidemiologickému hodnocení preskripce PIMs ve stáří na národní úrovni (a v probíhajících výzkumných pracích i na mezinárodní úrovni), tak

zhodnocení rozdílných preskripčních zvyklostí u různých populací geriatrických nemocných v mezinárodním kontextu (sledování prevalence, rizikových faktorů a vybraných negativních dopadů potenciálně rizikové/nevhodné preskripce ve stáří). Předkládaná habilitační práce je výběrem převážně zahraničních článků publikovaných v zahraničních impaktovaných časopisech, věnovaných problematice racionální geriatrické léčby a specifickým rysům racionální geriatrické farmakoterapie.

Cílem této habilitační práce bylo shrnout výzkumné úsilí v racionální preskripci ve stáří a v klinické farmacii v geriatрии ve vědeckých pracích a publikacích otištěných mezi lety 2001-2018 a představit zejména zahraniční impaktované publikace s hlavním autorským podílem (publikace prvoautorské nebo publikace, na nichž jsem se v rámci spolupráce ve velkých mezinárodních týmech podílela jako jeden ze 3 hlavních spoluautorů). Cílem habilitační práce bylo také poukázat na význam těchto poznatků pro směřování evropského a mezinárodního výzkumu v oblasti PIMs a racionální geriatrické preskripce a pro utváření současné a budoucí preskripční praxe.

**Tabulka 1. Vliv věkem podmíněných změn (anatomických, funkčních, farmakologických) na terapeutickou hodnotu léčiv ve stáří a specifická doporučení v oblasti racionální geriatrické preskripce - publikováno se souhlasem redakce Vnitřní lékařství (viz publikace v tisku 11/2018) (19)**

	Věkem podmín. změny anatomické	Věkem podmíněné funkční změny	Dopady těchto změn na účinnost/bezpečn.léčiv ve stáří (příklady)	Doporučení v oblasti racionální geriatrické preskripce (příklady)
Urogenitální systém Renální funkce		Od 5. dekády je zaznamenáván postupný pokles renálních funkcí (cca 7 %/dekádu), ve věku 70 let jsou renální funkce v průměru asi o 40 % nižší než ve věku 30 let; glomerulární filtrace klesá fyziologicky o 1ml/min ročně i při absenci KVS, ren. a akut. onemocnění. Plazm. koncentrace albuminu zůstávají relat. stabilní, s ohledem na pokles zastoupení sval. tkáně a sníženou produkci kreatininu.	Snížená renální eliminace léčiv, u 80 ti-letých nemocných se může jednat o fyziologické snížení až na 50 % hodnot ve srovnání s optimem mezi 20.-30.rokem života.	Nezapomenout upravit dávkování u léků s významnou renální eliminací a u léků rizikových, kde renální eliminace hraje zásadní roli v terapeutické hodnotě léku (např. v eliminaci akt. metabolitů). Renální funkce při úpravách dávkování léků nelze odhadovat z plazmatických hladin kreatininu, je třeba hodnotit renální clearance. Současná SPC uvádějí úpravy dávek zpravidla dle starší Cocroft-Gaultovy rovnice, přičemž klinické závěry o redukcí dávky nejsou zcela ekvivalentní zhodnocení renálních funkcí s pomocí výpočtů CKD-epi.
	Glomerulární atrofie, atrofie ledvin, změny tubulární a vaskulární; muži: náchylní k rozvoji hypertrofie prostaty ženy: častější relaxace páneve, vyšší riziko rakoviny dělohy a děložního čípku, vyšší výskyt močové inkontinence a infekcí močových cest.	Zhoršuje se koncentrační schopnost ledvin a retence Na <sup>+</sup> (pravděpodobně i s ohledem na nižší sekreci reninu).	Významně vyšší riziko polékové hyponatrémie nebo SIADH při užití léků startujících hyponatrémii (např. i SSRI, mirtazapinu a dalších), významně vyšší riziko hyperkalémie.	Standardně se nedoporučuje podávat spironolakton v dávkách vyšších než 25 mg/den, rizikovější jsou kombinace hyperkal. léků (NSAID + ACE-I + kalium šetřící diuretika), nutné občasné monitorovat kalémii; léky stupňující hyponatrémii (např. SSRI) je nevh. podávat u pacientů s hraniční natriémií, u všech pacientů je třeba monitorovat Na <sup>+</sup> v prvních 3-4 týdnech do nást. účinku.
		Vyšší koncentrace Na <sup>+</sup> v renálních tubulech vede k vyšším ztrátám vody, sklon k dehydratacím.	Diuretická léčba nemá být ind. v monoterapii na sníž. TK nebo u pacientů bez volumové podm. otoků; diuretika mohou navodit nebo zhorš. moč. inkontinenci, zejm. při podávání klič. diuretik.	V případě, že diuretika (např. v antihypertenzní indikaci) mohou být nahrazena jinými lékovými postupy, volíme tyto alternativy. Pokud jsou nutná ke kontrole TK nebo při otocích při symptomatickém srdečním selhání, je třeba volit co nejnižší možné dávky, nejdříve méně razantních diuretik.
		U zdravých seniorů mají ledviny významně nižší schopnost udržet objem krve a zastoupení tělních tekutin. Ve stáří je vyšší sklon k hemodynamické nedostatečnosti. Velmi významná je autoregulační aktivita renálních prostaglandinů v zajištění dostatečného renálního prokrvení a filtračního tlaku.	Léčiva snižující intraglomerulární tlak (ACE-I, sartany, NSAID, přímá vasodilatancia, např. urapidil atd.) mohou, zejména ve vysokých dávkách nebo v kombinacích vést k hemodynamické nedostatečnosti ledvin. ACE-I a sartany snižují intraglomerulární tlak dilatací ve vas efferenc, NSAID snižují produkci renálních prostaglandinů a navozují vasokonstrikci vas afferenc. U citlivých seniorů byly zazn. i případy ren. selhávání v důsledku nevhodné medikace.	U léků snižujících intraglomerulární tlak je třeba opatrnosti v indikacích, dávkování a délce podávání léků (např. užití systémových NSAID po co nejkratší dobu v geriatrických dávkách-ibuprofen max 3x200-400mg, diklofenak max 3x25mg apod.). Při kombinacích více léků snižujících renální funkce je třeba významná opatrnost a je nutné monitorovat možný pokles renální clearance.

	Věkem podmíněné změny anatomické	Věkem podmíněné funkční změny	Dopady těchto změn na účinnost/bezpečnost léčiv ve stáří (příklady)	Doporučení v oblasti racionální geriatrické preskripce (příklady)
Jaterní funkce	Játra patří k orgánům nejméně ovlivněným fyziologickými procesy stárnutí z celého organismu. Atrofie jaterní tkáně začíná mezi 50.-60. rokem života, ale samotná neovlivňuje významně funkčnost jater (i malá část-přibližně 1/3 funkční jaterní tkáně- může zpravidla zabezpečit plnou funkci)	Snížené jaterní prokrvení s poklesem minutového srdečního výdeje vede k významnému snížení first-pass efektu u některých léčiv o 25-40 %.	Léky s vysokým first-pass efektem (např. verapamil, metoprolol, morfin atd.) mají významně zhoršenou eliminaci podle velikosti jaterního prokrvení. Hladiny parentní látky mohou být vyšší s poklesem first-pass efektu léčiva v játrech.	U všech léků s vysokým first-pass efektem vždy dodržovat geriatrické pravidlo "start low, go slow", začínat 1/3 nebo 1/2 dávkou, sledovat individuální odpověď na léčbu a upravovat dávku v delších dávkovacích intervalech dle odhadovaného vývoje koncentrace léčiva v ustáleném stavu.
		Dokumentována je snížená aktivita demetylačních enzymů s procesy stárnutí organismu.	Léky význ. eliminované demetylací (např. imipramin, amitriptylin, diazepam) podléhají ve stáří svůj elim.poločas s rizikem toxicity.	Vyvarovat se podávání těchto léků v dlouhodobé, chronické léčbě, v akutních indikacích (např. u diazepamu) volit nízké ger. dávky (např. 5 mg diazepamu).
		Dokumentována je mírně snížená aktivita enzymů CYP3A4 u velmi starých žen.	Systémem CYP3A4 je eliminováno až 60 % běžně podávaných léků a při užití multimedikace může být vyšší klinická významnost interakcí na CYP3A4 izoformě.	Zvažovat interakční potenciál léčiv významně eliminovaných systémem CYP3A4 a očekávanou klinickou významnost interakcí (rizikových léčiv je mnoho, např. klaritromycin, alprazolam, midazolam, rivaroxaban, karbamazepin atd.)
		Nižší syntéza koagulačních faktorů v játrech	Vyšší účinnost antikoagulační léčby při podávání neredukovaných dávek.	Zpravidla postačuje nižší dávkování warfarinu a dalších rizikových antikoagulancií (při monitorování účinnosti a bezpečnosti). Vyšší jsou sklony ke krvácivým příhodám při kombinaci ASA a antikoagulační léčby.

	Věkem podmíněné změny anatomické	Věkem podmíněné funkční změny	Dopady těchto změn na účinnost/bezpečnost léčiv ve stáří (příklady)	Doporučení v oblasti racionální geriatrické preskripce (příklady)
Kardiovaskulární systém	Zvýšená kumulace tuku, kolagenu, elastinu a lipofuscinu v myokard. tkáni. Mění se elektrické, mech. a biometrické vlastnosti srdce, roste tendence k ATS cév, snižuje se jejich pružnost.	Kompenz. mechanismy mohou udržovat EF LK na norm. hodnotách, snížení srd. výdej je zpravidla v důsledku patol. změn. Se zvyšující se cévní rezistencí může vzrůstat i diastolický TK. Senzitivita baroreceptorů se význ. snižuje ve stáří, a to u norm. i hypotenzních pacientů. Tato změny odpovídá za vyšší riziko orthost. hypotenze (k němuž přispívá i možná dehydratace, nižší konc. schopnost ledvin a nižší schop. vasokonstrikce kapacitních cév).	Léky negativně chronotropní, sedativní a vasodilatační zvyšující volumovou depleci, mohou zvyšovat riziko orthostatické hypotenze a pádů ve stáří, s následným rizikem imobilizace. Léky negativně chronotropní (beta-blokátory, verapamil, některé fluorochinolony atd.) mohou zvyšovat riziko "sick-sinus syndromu", těžkých bradykardií nebo synkopálních stavů.	Racionální je volba nízkodávkových a stále účinných režimů u léků navozujících/ zhoršujících orthostatické hypotenze, snažit se omezit užití těchto léků a jejich multikombinací (které různými mechanismy mohou potencovat orthostatické hypotenze a pády). Pomalé titrování negativně chronotropních léčiv- beta-blokátorů, verapamilu, některých fluorochinolonů atd. (úprava dávek, dávkovacích intervalů).
		Změny v rovnováze prokonstrikčních/proagregačních a antiagregačních/ vasodilatačních lokálních faktorů v cévní stěně (ve prospěch prokonstrikčních/proagregačních faktorů), vyšší pohotovost k agregaci a vasokonstrikci.	Na některá léčiva, např. námelové alkaloidy, může změněná cévní stěna reagovat vasokonstrikcí. Naopak byla zazn. nedostatečná odpověď na přímá vasodilancia (např. pentoxyfýlín), pro dosažení účinnosti léčby je nutné významné naddávkování.	Nejsou doporučována přímá vasodilancia a pentoxyfýlín. Studie zpochybňují užití centrálních vasodilancií v prevenci a léčbě demence (max 3 měsíce a jedná se pouze o "pomocnou léčbu", ne chronické podávání (např. u piracetamu dávkování musí být dostatečně vysoké). Lékem volby v terapii demencí jsou inhibitory ACHE, inhibitory butyrylcholinesterázy nebo memantin.
Imunit. sy	Kolem 50. roku života involuční horšení funkce thymu.	Snižuje se frakce T-lymfocytů a buněčná imunita, není snížen počet B-lymfocytů, ale pravděpodobně je alterována jejich funkce.	Vyšší riziko infekcí.	Je zdůrazňován význam vakcinace proti chřipce a pneumokokovým infekcím, bývají indikovány nižší dávky imunosupresivních léčiv - např. kortikosteroidů v chronické léčbě.
Muskuloskeletální systém	Významně se snižuje (zejména po menopauze, ale i u starších mužů), zastoupení trabekulární kostní hmoty, vyšší riziko osteoporózy.	Zvýšená aktivita osteoklastů a snížená aktivita osteoblastů, převaha osteoresorpce, změna kostního metabolismu probíhá skokem u postmenopauzálních žen.	Vyšší riziko vystupňování osteoresorpce a navození osteopénie/ osteoporózy po řadě léčiv (kortikosteroidy, thyreoidní hormony, antiepileptika, vysoké dávky antacid a další).	Snaha volit bezpečnější alternativy nebo redukovat dávky rizikových léčiv, podpořit preventivní podávání vit. D a Ca.
	Procentuální nahrazení svalové tkáně tkání tukovou (možný pokles sval. tkáně o 20 % a nárůst tukové tkáně až o 30 %).	Pokles svalové síly s procesy stárnutí-jeden z významných markerů "frailty" neboli "stařecké křehkosti".	Riziko myopatií až rhabdomyolýz při podávání statinů ve vysokých dávkách nebo při dlouhodobé léčbě statiny u rizikových nemocných.	Snaha volit nízkodávkové režimy statinů, kontrolovat lékové interakce (zejména metabolické interakce) s jinými léky, snaha minimalizovat negativní vliv léčiv na svalovou tkáň a svalovou sílu (pokud možno pouze krátkodobé podávání myorelaxancií, redukované podávání sedativních léčiv).

	Věkem podmíněné změny anatomické	Věkem podmíněné funkční změny	Dopady těchto změn na účinnost/bezpečnost léčiv ve stáří (příklady)	Doporučení v oblasti racionální geriatrické preskripce (příklady)
Gastrointestinální systém	Atrofie gastrointestinálního traktu (která významně neovlivňuje množství vstřebaného léčiva při p.o. podání, pouze rychlost nástupu kyselých léčiv), změněná bariéra střevní sliznice (zhoršená permeabilita).	Zhoršený aktivní transport léčiv ve střevě.	Pokles vstřebávání léčiv vyžadujících aktivní transport (vit. D, Ca).	Doporučené dávky těchto léčiv jsou ve stáří vyšší (vit D. 800 IU/den, Ca 1000-1200mg/den) pro max. využití akt. transportérů.
		Zpomalené vyprazdňování žaludku Snížené působení acetylcholinu jako prokinetického faktoru v GITu a dalších prokinetických hormonů.	Prodloužená doba vyprazdňování žaludku, prodloužený nástup účinku (zejména u léčiv, které setrvávají delší dobu v disociované formě), např. u NSAID, sulfonamidů, derivátů sulfonylurey a dalších kyselých léčiv. Při užití anticholinergik další zpomalení motility GITu a snadné navození polékové zácpy.	U NSAID vliv lékové formy na nástup účinku (používat raději snadno solubilní lékové formy-cps, tbl, ne drg, nenavyšovat dávky), nutnost podávat vyšší dávky furosemidu, apod. Vyvarovat se podávání silně antichol. léčiv (klasická antipsychotika, tricyklická antidepresiva, antihistaminika 1. generace a další), redukovat dávku a délku podávání antichol. léčiv, která musí být indikována (např. genitourinární spasmolytika-oxybutynin, tolterodin, solifenacin). Posuzovat anticholinergní potenciál celého lékového režimu.
		Zhoršený aktivní transport léčiv ve střevě.	Zhoršené vstřebávání léků, kde absorpce závisí na rychlosti a velikosti intestinálního prokrvení, např. furosemidu.	U těžších stupňů CHSS nutnost podávání vysokých dávek p.o. nebo nutnost aplikace nižší dávek i.v.
		Snížená sekrece žaludeční kyseliny (ve skupině 60 ti-letých osob zaznamenána basální achlorhydrie u 43 % mužů a 36 % žen), následně zvýšené hladiny gastrinu s vyšším rizikem rozvoje gastritidy a gastrických vředů.	Vyšší riziko gastropatii při užití gastrotoxických léčiv (NSAID, methotrexát a jiná antirevmatika, kortikosteroidy, atd.). Vyšší věk je považován za samostatný rizikový faktor gastropatii, při 2 a více silných faktorech je indikována preventivní léčba.	Součástí doporučení je podávat spolu s gastrotoxickými léčivy vždy antisekrečními léky. S ohledem na sníženou sekreci žaludeční kyseliny může být působení IPP silné, v preventivních indikacích se užívají u seniorů nižší dávky (např. 10mg/den omeprazolu místo 20mg/den). Užití vysokodávkových režimů IPP může vést k dyspepsiím, malnutrici, zhoršenému vstřebávání dvoumocných iontů (Mg, Fe, Ca) a následným anémiím, křečových stavům, zhoršování osteoporózy, apod.



Endokrinní systém	Involuční změny řady endokrinních žláz s vnitřní sekrecí.	Snižuje se produkce pohlavních hormonů, u žen skokově v období menopauzy, u mužů postupným snižováním sekrece.	Vyšší senzitivita seniorů k NÚ léků, jejichž struktura se podobá pohl. hormonům. Mohou antagonistovat receptory pro pohl. hormony a navodit gynekonastie (digoxin, spironolakton).	Důvod (kromě jiných důvodů) pro podávání nízkodávkových režimů těchto léčiv ve stáří (digoxin, spironolakton a další léčiva s obdobnou strukturou).
		Snížené hladiny pankreatických hormonů, zejména při opakovaně vysoké stimulaci příjmem potravy.	Zhoršené trávení, zhoršená tolerance sacharidů a léků s vysokým obsahem cukerné složky.	Vyvarovat se vysokému příjmu tuků a cukrů.
		Snížení vyplavování hormonů kůry nadledvin, u některých pacientů postupný pokles sekrece inzulínu (nebo zhoršená glukózová tolerance).	Vyšší riziko rozvoje diabetu mellitu a riziko diabetogenního vlivu řady léčiv (např. kortikosteroidů, thiazidových diuretik atd.).	Volba léčiv v rámci lékových skupin s nízkým diabetogenním potenciálem, nízkodávkové režimy.
Centrální nervový systém	V 70.dek. života je hmotnost mozku průměrně o 10 % nižší než ve 30 letech a v různých oblastech jsou odhadovány ztráty 10-50 % nerv. buněk (nejvyšší ztráty byly zaznamenány v gyrus temporalis, bez velkého funkč. dopadu). Snižuje se prokrvení mozku, tyto změny souvisí s patologickými změnami. Méně robustní je hematoencefalická bariéra, častěji jsou zaznamenávány centrální NÚ léků (např. poléková deliria z polymedikace).	Snižuje se dopaminergní transmise (pokles dopaminergních neuronů zejména v substantia nigra), snížená kapacita receptorů a transportérů pro dopamin, zvýšená aktivita monoaminoxidázy odbourávající dopamin.	Vyšší riziko rozvoje pseudoparkinsonismu a extrapyramid. NÚ při podávání antipsychotik (i atypických antipsychotik) a jiných antidopaminergních léčiv (např. cinarizinu).	Snaha podávat co nejnižší dávky atypických antipsychotik po co nejkratší dobu.
		Stárnutí je provázeno poklesem periferní i centrální aktivity cholinergního systému. Byl pozorován úbytek cholinergních neuronů, nižší cholinergní odpověď na acetylcholin a snížená aktivita acetylcholintransferázy, která se podílí na tvorbě acetylcholinu.	Centrální cholinergní deficit mohou prohloubit anticholinergní léčiva nebo lékové režimy s vysokým anticholinergním potenciálem (viz výše), tato léčiva často navozují tzv. centrální polékový anticholinergní syndrom (poléková deliria, demence, deprese).	Snaha nepodávat nebo podávat co nejnižší dávky anticholinergních léčiv (např. tramadol-pokud je nutné užít, volíme raději kombinace s nižší dávkou tramadolu, redukovat podávání spasmolytik, anticholinergních antidepresiv atd.).
		Zvýšená odpověď na sedativní léky.	Útlum po negeriatrických dávkách sedativních léčiv (např. po podávání sedativních antidepresiv, benzodiazepinů, hypnotik).	U sedativních léčiv začínáme vždy 1/2 nebo 1/3 dávky odpovídající dávkování ve středním věku. Dávky zolpidemu jsou 5mg j.d., zopiclonu 3,75 mg j.d., alprazolamu 0,125-0,25 j.d. atd. Pro obecné prodloužení eliminačního poločasů (u řady léčiv) podáváme např. benzodiazepiny v prodl. dávkovacích intervalech.
		Snížená odpověď centrálních adrenoreceptorů, zvýšená aktivita monoaminoxidázy odbourávající katecholaminy.	Projev relativního nedostatku monoaminů v neuronálních šterbinách při podávání centrálně působících sympatolytik, riziko navození polékových depresí (např. po metoprololu a jiných silně lipofilních beta-blokátorech)	Snaha nepodávat nebo omezit podávání centrálně působících sympatolytických léčiv, a to i nových generací.

**Tabulka 2. Přehled a porovnání metodiky, rozsahu a obsahu publikovaných explicitních kritérií léčiv potenciálně nevhodných ve stáří**

(otištěno se souhlasem autorky diplomové práce Mgr. Grešákové zpracovávající podklady pod mým vedením (viz publikace č. 39))

Název explicitních kritérií	Beersova kritéria	Beersova kritéria	Zhanova kritéria	Beersova kritéria	Rancourtova kritéria	Laroche kritéria	
Stát (citace)	USA (Beers et al., 1991) (31)	USA (Beers et al., 1997) (32)	USA (Zhan et al., 2001) (53)	USA (Fick et al., 2003) (21)	Kanada (Rancourt al., 2004) (54)	Francie (Laroche et al., 2007) (55)	
Rok publikování kritérií	1991	1997	2001	2003	2004	2007	
Období tvorby	10/1989-12/1989	neuveдено	neuveдено	10/2001-2/2002	neuveдено	4/2006-2/2007	
Metoda použitá pro validaci kritérií	2 kolová Delfi metoda	2 kol. Delfi metoda (1. kolo pís. dotazník, 2. kolo prezenční)	2 kol. Delfi metoda (1. kolo dotazník, 2. kolo skype konf.)	2 kolová modif. Delfi metoda (1. kolo dotazník, 2. kolo prezenční)	2 kolová modifikovaná Delfi metoda (1. kolo dotazník, 2. kolo prezenční)	2 kolová Delfi metoda (formou písemného dotazníku)	
Počet členů panelu	13	6	7	12	4	15	
Odbornost členů expertního panelu	psychofarmakologie, farmakoepidemiologie, klin. geriatr. farmakologie, geriatric a dlouhodobé ošetr. péče	geriatrie, klin. farmakologie, farmakoepidemiologie, klin. farmacie a psychofarmakologie	5 geriatrů, 1 farmaceut, 1 farmakoepidemiolog	psychofarmakologie, farmakoepidemiologie, klinická geriatrická farmakologie a geriatrie	1 praktický lékař se specializací na geriatrii, 1 rodinný lékař, 1 klinický farmaceut, 1 farmakoepidemiolog	5 geriatrů, 5 farmakologů, 2 farmaceuté, 2 všeobecní praktičtí lékaři, 1 farmakoepidemiolog	
Dříve publ. kritéria využ. k tvorbě		Beers et al, 1991;	Beers., 1997;	Beers et al., 1991; 1997;	Beers et al., 1991; 1997; McLeod et al., 1997;	Beers et al., 1991; 1997; McLeod et al., 1997; Fick et al., 2003;	
PIMs nezávislá na diagnóze	Počet uvedených léčiv	37 léčiv, 1 lék. komb., 2 lékové skupiny	32 léčiv, 7 fixních lék. komb., 3 lékové skupiny	33 léčiv	76 léčiv, 6 lék. komb., 4 lékové skupiny	74 léčiv	106 léčiv, 8 fixních lékových kombinací, 1 léková skupina
	Důvod nevhodnosti	✓ (u několika léčiv)	✓		✓		✓
	Terap. alter.						✓
Lékové interakce potenc. nevhodné pro seniory	Interakce lék-nemoc		35 kritérií, 15 diagnóz		léčiva nevh. k 20 diagnózám		46 léčiv a 2 lékové skupiny, 6 diagnóz
	Interakce lék-lék					37 interakcí	4 kritéria týkající se interakcí vybraných lékových skupin

Název explicitních kritérií		Winit-Watjana kritéria	Japonská kritéria	NORGEK kritéria	Korejská kritéria	Maiova kritéria	PRISCUS list
Stát, ve kterém byla kritéria vytvořena		Thajsko (Winit-Watjana et al., 2008) (56)	Japonsko (Imai et al., 2008) (57)	Norsko (Rognstad et al., 2009) (58)	Jižní Korea (Kim et al., 2010) (59)	Itálie (Maio et al., 2010) (60)	Německo (Holt et al., 2010) (61)
Rok publikování kritérií		2008	2008	2009	2010	2010	2010
Období, ve kterém byla kritéria vytvářena		10/2005-9/2006	neuveдено	2006-2008	neuveдено	5/2007-9/2007	2008-2010
Metoda použitá pro validaci kritérií		3 kolová Delfi metoda (formou dotazníku)	metodika shodná s metodikou validace Beersových kritérií	3 kolová Delfi metoda (formou písemného dotazníku)	2 kolová Delfi metoda (formou dotazníku)	nominální skupinová metoda (vlastní valid. proces, 1. kolo dotazník, 2. kolo prezenční)	2 kolová modifikovaná Delfi metoda (formou elektronického dotazníku)
Počet členů panelu		17	9	47	14	9	26
Odbornost členů expertního panelu		17 praktických lékařů, 7 z nich se specializací v geriatrii	v dostupném zdroji neuvedeno	14 klinických farmakologů, 17 geriatrů, 16 praktických lékařů	7 rodinných lékařů, 3 psychiatři, 1 neurolog, 3 kliničtí farmaceuté	3 praktičtí lékaři, 1 geriatr, 1 klinický farmaceut, 2 psychiatři, 1 kardiolog, 1 ředitel zdrav. zařízení dlouhodobé péče	38 expertů z oboru geriatric, klin. farmakologie, všeob. lékařství, interní medicíny, léčby bolesti, neurologie, psychiatrie a farmacie
Dříve publikovaná kritéria využita k tvorbě dotazníku pro expertní panel		*	Fick et al., 2003;	Beers et al., 1991; Beers, 1997; Fick et al., 2003; Swedish National Board of Health and Welfare, 2003;	Beers et al., 1991; Beers, 1997; McLeod et al., 1997; Zhan et al., 2001; Fick et al., 2003;	Fick et al., 2003;	Beers, 1997; McLeod et al., 1997; Fick et al., 2003; Laroche et al., 2007;
PIMs nezávislá na diagnóze	Počet uvedených léčiv	44	70	21	57	27	83
	Důvod nevh.	✓		✓	✓		✓
	Terap. altern.				✓		✓
Lékové interakce potenciálně nevhodné pro seniory	Interakce lék-nemoc	32 interakcí vzhledem k 21 diagnózám				93 léčiv vzhledem ke 29 diagnózám	
	Interakce lék-lék	12 interakcí		15 interakcí			

Název explicitních kritérií		Rakouská kritéria	Taiwanská kritéria	Beersova kritéria	Česká kritéria	NORGEPE NH kritéria	EU-(7) kritéria
Stát (citace)		Rakousko (Mann et al., 2012) (62)	Taiwan (Chang et al., 2012) (63)	USA (The AGS, 2012) (46)	ČR (Fialová et al., 2013) (40)	Norsko (Nyborg et al., 2015) (64)	EU (Renom-Guiteras et al., 2015) (48)
Rok publikování kritérií		2012	2012	2012	2013	2015	2015
Období tvorby		3/2009–3/2011	10/2010–11/2011	neuveдено	10/2010–12/2011	8/2011–3/2012	10/2012–9/2013
Metoda použitá pro validaci kritérií		2 kolová Delfi metoda (formou elektronického dotazníku)	2 kolová modifikovaná Delfi metoda (formou dotazníku)	3 kolová modifikovaná Delfi metoda (1. a 2. kolo formou dotazníku, 3. kolo prezenční)	3 kolová Delfi metoda (1. a 2. kolo formou písemného dotazníku, 3. kolo prezenční)	3 kolová Delfi metoda (formou elektronického dotazníku)	2 kolová Delfi metoda (formou dotazníku)
Počet členů panelu		8	21	11	15	49	24 (ze 7 zemí EU)
Odbornost členů expertního panelu		1 praktický lékař, 1 neurolog, 3 experti z oboru interní medicíny, 1 psychiatr, 2 kliničtí farmaceuté	21 expertů z oboru geriatric, neurologie, psychiatrie, kardiologie, pneumologie, gastroenterologie, urologie a klinické farmacie	experti z oboru geriatric, ošetrovatelství, výzkumu a hodnocení kvality lékařské péče	6 geriatrů, 2 internisté, 3 všeobecní praktičtí lékaři, 3 kliničtí farmakol., 1 klin. farmaceut	experti z oboru geriatrické farmakoterapie, klinické farmakologie, lékaři pracující v ošetriv. zařízeních, farmaceuté	14 geriatrů, 3 farmaceuté, 7 klinických farmakologů, 9 jiných odborností z oblasti geriatrické farmakoterapie
Dříve publikovaná kritéria využitá k tvorbě dotazníku pro expertní panel		Holt et al., 2010;	McLeod et al., 1997; Fick et al., 2003; Rancourt et al., 2004; Laroche et al., 2007; Gallagher et al., 2008; Winit-Watjana et al., 2008; Rognstad et al., 2009;	Fick et al., 2003;	McLeod et al., 1997; Fick et al., 2003; Rancourt et al., 2004; Laroche et al., 2007; Gallagher et al., 2008; Winit-Watjana et al., 2008; Rognstad et al., 2009; AGS, 2012	Rognstad et al., 2009;	Beers, 1997; McLeod et al., 1997; Fick et al., 2003; Laroche et al., 2007; Holt et al., 2010;
PIMs nezávislá na diagnóze	Počet uvedených léčiv	73	83	134 léčiv, 6 fixních lékových kombinací, 2 lékové skupiny	74 kritérií	5 léčiv, 1 fixní léková kombinace, 10 lékových skupin	282 léčiv
	Důvod nevh.	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Terap. alter.	✓	✓		✓		✓
Lékové interakce potenc. nevh. pro seniory	Int. lék-nemoc		99 léčiv ke 12 diagnózám	14 kritérií ke 14 diagnózám	46 interakcí		
	Inter. lék-lék					15 interakcí	

Název explicitních kritérií	Korejská kritéria		Beersova kritéria
Stát, ve kterém byla kritéria vytvořena	Jižní Korea (Kim et al., 2015) (65)		USA (The American Geriatrics Society, 2015) (47)
Rok publikování kritérií	2015		2015
Období, ve kterém byla kritéria vytvářena	7/2013–8/2013		neuvedeno
Metoda použitá pro validaci kritérií	2 kolová Delfi metoda (formou elektronického dotazníku)		modifikovaná Delfi metoda (nejprve osobní setkání panelu, poté série konferenčních telefonických hovorů)
Počet členů panelu	20		13
Odbornost členů expertního panelu	4 internisté, 2 experti z oblasti duševního zdraví, 1 neurolog, 2 gerontologové, 2 experti preventivní medicíny, 1 urolog, 1 rodinný lékař, 1 revmatolog, 6 klin. farmaceutů		eperti z oboru geriatricie, ošetrovatelství, farmacie, výzkumu a měření kvality lékařské péče
Dříve publikovaná kritéria využitá k tvorbě dotazníku pro expertní panel	Gallager et al., 2008; Holt et al., 2010; American Geriatrics Society, 2012;		The American Geriatrics Society, 2012;
Léčiva potenciálně nevhodná pro seniory nezávisle na diagnóze	Počet uvedených léčiv	26 léčiv vzhledem k určitým komorbiditám	151 léčiv
	Důvod nevh.		✓
	Terap. alter.		✓
Lékové interakce potenciálně nevhodné pro seniory	Int. lék-nemoc		108 léčiv vzhledem ke 12 diagnózám
	Interakce lék-lék		13 interakcí

**Vysvětlivky k Tabulce 1 a 2:**

ACE-I- inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu

ACHE- acetylcholinesteráza

ASA- acetylsalicylová kyselina (z angl.. acetyl salicylic acid)

ATS- ateroskleróza

Ca- kalcium

CKD-epi- výpočet renálních clearance (z angl..chronic kidney disease equation)

CYP3A4- cytochrom P450 izoforma 3A4

cps- kapsle

ČR- Česká republika

d.d.- denní dávka

drg- dražé

EF LK- ejekční frakce levé komory

EU- Evropská Unie (z angl.. European Union)

Fe- ferrum, železo

CHSS- chronické srdeční selhání

IU- mezinárodní jednotka (z angl- International Unit)

j.d.- jednotlivá dávka

KVS- kardiovaskulární

Mg- magnézium, hořčík

NSAID- nesteroidní antiflogistikum (z ang. non-steroidal antiinflammatory drug)

NH- dlouhodobé ošetrovatelské zařízení (z angl.. nursing home)

NORGEP- z angl.. Norwegian General Practice

SIADH- syndrom zhoršeného vyplavování antidiuretického hormonu (z angl.. syndrome of impaired release of antidiuretik hormone)

SSRI- selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (selective serotonin re-uptake inhibitors)

tbl- tablety

TK- tlak krve

USA- Spojené Státy Americké (z angl.. United States of America)

vit. D- vitamín D

## 2. METODIKA PRÁCE

Vlastní část habilitační práce tvoří Teoretická a Praktická část, které jsou sestaveny z výběru hlavních, převážně mezinárodních publikací, otištěných v zahraničních impaktovaných časopisech. Jedná se o výběr 16 publikací z celkové publikační aktivity tak, aby práce tvořila logický celek. Jednotlivé publikace jsou řazeny v logickém, ne chronologickém sledu. Do habilitační práce byly vybrány z celkové publikační aktivity pouze práce, na jejichž zpracování jsem se podílela jako hlavní autor nebo jako jeden z prvních tří spoluautorů v rámci spolupráce mezinárodních výzkumných týmů.

Teoretickou část habilitační práce tvoří 5 publikací věnovaných racionální geriatrické farmakoterapii a významu rozvoje klinické farmacie v geriatрии pro budoucí farmacii. Tato část obsahuje 3 zahraniční publikace otištěné v zahraničních impaktovaných časopisech, 1 kapitolu publikovanou v zahraniční monografii a 1 publikaci domácí, otištěnou v recenzovaném domácím časopise „Klinická farmakologie a farmacie“ (viz publikace I-V). Domácí publikace, která je věnovaná „Expertnímu konsensu ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří“ (publikace č. V), je zařazena v Teoretické části z toho důvodu, že se jedná o významnou práci na národní úrovni. Shrnuje národní kritéria potenciálně nevhodných léčiv ve stáří (PIMs), vytvořená pro klinické, edukační a výzkumné účely v ČR. V přehledných tabulkách uvádí teoretické údaje o jednotlivých potenciálně nevhodných léčivech/lékových postupech, jejich rizicích a návrhy bezpečnějších alternativ léčiv/lékových postupů.

V Praktické části habilitační práce je zařazeno celkem 12 publikací otištěných v zahraničních impaktovaných časopisech. V Sekci I. uvádím 5 zahraničních publikací (publikace VI-X), které byly zpracovány na téma užití potenciálně nevhodných léčiv a polyfarmakoterapie ve stáří v mezinárodním kontextu a věnují se hodnocení prevalence, rizikových faktorů nebo negativních dopadů této preskripce. V Sekci II jsou uvedeny 3 zahraniční publikace (publikace XI-XIII) otištěné v zahraničních impaktovaných časopisech, které jsou zaměřeny na sledování prevalence a terapeutických přístupů v léčbě deprese a bolesti ve stáří. V Sekci III jsou uvedeny 3 zahraniční impaktované publikace (publikace XIV-XVI), které hodnotí míru předepisování a rizikovitost vybraných lékových skupin ve stáří, v tomto případě antipsychotik a benzodiazepinů.

Podrobné metodiky prací, výsledky, diskuse a závěry jsou uvedeny v jednotlivých odborných publikacích v tištěné verzi práce. Ve Vlastní části elektronické verze práce nemohou být publikace duplikovány, v kapitole Metodika proto uvádím pouze krátké anotace k jednotlivým publikacím (okolnosti jejich vzniku, cíle, krátce obsahy, popř. podstatné výstupy).

Habilitační práce je zakončena obecným Závěrem ke všem zařazeným publikacím a Seznamem citované literatury. Zde jsou citace uvedeny podle jednotlivých publikací, aby mohly být snadno dohledatelné. Závěr práce shrnuje obecně význam našich mezinárodních a národních

prací v oblasti racionální geriatrické farmakoterapie a jejich návaznost k další výzkumné činnosti na národní úrovni a k probíhajícímu mezinárodnímu výzkumu. Přílohy habilitační práce obsahují seznamy (1) vedených studentských prací-diplomových, rigorózních a disertačních prací, (2) Seznamy řešených a submitovaných grantů a (3) výčet publikační aktivity zahraniční a domácí za období let 2001-2018.

## **2.1. Anotace publikací zařazených v Teoretické části habilitační práce (publikace I-V)**

### **2.1.1. Anotace publikace I: *Fialová D and Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. Br J Clin Pharmacol 2009;67(6):641-5.***

Publikace byla zpracována jako výstup spolupráce multidisciplinární expertní skupiny EMERGE (Erice Medication Errors Expert Group), jejíž setkání proběhlo v červnu 2008 v Erice, na Sicílii, v Itálii. Mezi vyzvanými experty z různých částí Evropy jsem se účastnila tohoto jednání, které bylo podpořeno mezinárodní nadací „Ettore Majorana Foundation and Centre for Scientific Culture“.

Na podkladě přednášek zpracovali jednotliví experti příspěvky do speciálního vydání časopisu British Journal of Clinical Pharmacology (03/2009). Hlavní příspěvek za celou expertní skupinu byl publikován pod názvem „Medication errors: problems and recommendations from a consensus meeting“ s abecedním pořadím autorů: Agrawal A, Aronson JK, Britten N, Ferner RE, De Smet PA, Fialova D, Fitzgerald RJ, Likic R, Maxwell SR, Meyboom RH, Minuz P, Onder G, Schachter M, Velo G., EMERGE- Erice Medication Errors Research Group (viz přehled zahraniční publikační aktivity v příloze III. habilitační práce).

Publikace „Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives“ popisuje současné problémy racionální geriatrické farmakoterapie, bariéry a budoucí cesty pro získání kvalitnějších evidencí k zajištění účinnější a bezpečnější farmakoterapie ve stáří. Zdůrazňuje i význam zpětnovazebných regulačních opatření v této oblasti, ke kterým patří služby klinických farmaceutů. Podtrhuje také význam interRAI instrumentů (tzv. Residents' Assessment Instruments (RAI)), vyvinutých interRAI korporací a užívaných ke komplexnímu hodnocení zdravotního stavu geriatrických nemocných v našem mezinárodním výzkumu. Tyto mezinárodní instrumenty byly vytvořeny s cílem podpořit budoucí rozvoj individualizované geriatrické péče a individualizované geriatrické farmakoterapie (více viz publikace I ve Vlastní práci).



**2.1.2. Anotace publikace II: Fialová D and Desplenter F. Ageing of the Population, Clinical Pharmacy Services, and Interdisciplinary Cooperation in the Optimization of Pharmacotherapy in Older Patients. *Drugs Aging* 2016; 33 (3): 163-167.**

V souvislosti s demografickým stárnutím světové populace vyzdvihuje tato práce význam rozvoje klinické farmacie v geriatrii, zásadní úlohu interdisciplinární spolupráce klinických farmaceutů, lékařů a dalších zdravotnických pracovníků při optimalizaci lékových režimů ve stáří a nutnost prosazování klinicko-farmaceutických služeb v různých prostředích zdravotní péče (v akutní péči, v ošetrovatelských zařízeních, domácí péči atd.). Podtrhuje i význam specializované přípravy klinických farmaceutů v geriatrii, pokud mají správně intervenovat do lékových režimů u geriatrických nemocných.

Publikace je úvodním článkem ke speciálnímu monotematickému vydání časopisu *Drugs and Aging* (03/2016), kterého jsem byla hlavním editorem. Cílem tohoto monotematického čísla bylo sumarizovat příspěvky z Evropského symposia klinické farmacie 2013 formou článků, které by shrnovaly úspěchy a selhání při rozvoji klinické farmacie v různých prostředích zdravotní péče v USA a v Evropě a o směrech, které by měly být na evropské úrovni dále prosazovány. Speciální vydání časopisu *Drugs and Aging* bylo otištěno pod názvem „Clinical Pharmacy Services, Rational Pharmacotherapy in Older Patients and Interdisciplinary Cooperation in the Optimization of Pharmacotherapy in Different Settings of Care“. Vyzdvihuje klíčovou roli Evropské společnosti pro klinickou farmacii (ESCP, European Society of Clinical Pharmacy) v tréninku mladých kolegů a v rozvoji klinicko-farmaceutických služeb v dalších desetiletích v Evropě.

V tomto monotematickém čísle časopisu *Drugs and Ageing* jsou řazeny zejména publikace (1) prof. B. Cartera, bývalého prezidenta Americké společnosti pro klinickou farmacii (American College of Clinical Pharmacy, ACCP)- tato publikace je věnována cestám rozvoje klinické farmacie v USA, které mají inspirovat postupný rozvoj klinické farmacie v Evropě; (2) publikace prof. M. Petroviče, současného prezidenta Evropského svazu geriatrické lékařské společnosti (European Union of Geriatric Medicine Society, EUGMS), který ve svém příspěvku představuje různé nástroje užívané k optimalizaci geriatrické farmakoterapie, jejich přednosti a limity a vyzdvihuje klíčový význam multidisciplinární spolupráce klinických farmaceutů a lékařů při individualizaci farmakoterapie ve stáří, a (3) publikace Dr. A. Somers, prof. T. Chena a prof. K. Hersbergera, které shrnují pozitivní a negativní zkušenosti s rozvojem klinické farmacie v různých prostředích zdravotní péče, zejména v akutních nemocnicích v Belgii, v ošetrovatelských zařízeních a domácí péči v Austrálii a v lékárenských zařízeních ve Švýcarsku (zde v tzv. signálních lékových revizích při hodnocení prvních rizik polyfarmakoterapie u seniorů).

Hlavním cílem publikace a celého monotematického vydání časopisu bylo představit neúspěšné a úspěšné cesty rozvoje klinické farmacie v zahraničí a připravit podklady pro podporu rozvoje klinické farmacie v geriatрии v Evropě, zejména v zemích střední a východní Evropy (více viz publikace II ve Vlastní práci).

### **2.1.3 Anotace publikace III: Spinewine A, Fialová D, Byrne S. The role of the pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging*. 2012; 29(6): 495-510.**

Publikace se zaměřuje na hodnocení výstupů klinicko-farmaceutických a farmaceutických intervencí na podkladě systematické revize přehledových článků a primárních studií (zejména randomizovaných kontrolovaných studií), hodnotících pozitivní a negativní dopady práce klinických farmaceutů a farmaceutů při optimalizaci lékových režimů ve stáří v Evropě. Revidovány byly zejména studie hodnotící klinicko-farmaceutické intervence publikované mezi lety 2001-2011 v předních impaktovaných a recenzovaných geriatrických časopisech (např. v časopisech *Drugs and Ageing*, *Age and Ageing*, *Journal of the American Geriatric Society*, *BMC Geriatrics*, *European Geriatric Medicine* apod.). Práce byla vytvořena jako příspěvek ke spolupráci s expertní skupinou EUGMS (European Union of Geriatric Medicine Society) a jako příspěvek k interdisciplinární spolupráci geriatrů a klinických farmaceutů.

Publikace uvádí rozsáhlé diskuse a podrobné tabulky randomizovaných kontrolovaných studií, které sledovaly přínos intervencí klinických farmaceutů a farmaceutů v optimalizaci lékových režimů u geriatrických nemocných v Evropě (viz Tabulka 1 v dané publikaci). Uvádí i přehled a komentáře předchozích systematických rešerší literatury hodnotících přínos klinicko-farmaceutických a farmaceutických služeb v optimalizaci lékových režimů u seniorů celosvětově (viz Tabulka 2 dané publikace), přičemž studie jsou rozděleny dle různých typů geriatrické péče.

Ve svých závěrech upozorňuje práce na skutečnost, že dosud bylo publikováno v této oblasti velmi malé množství randomizovaných kontrolovaných studií evropských a řada studií zvolila málo vhodný nebo zcela nevhodný design (např. velmi krátkou dobu sledování geriatrických pacientů, intervence prováděné nespécificky školenými farmaceuty, intervence ne vždy cílené na multidisciplinární spolupráci atd.). Většina studií pocházela z Velké Británie a Severní Evropy a potvrdila zvýšení kvality lékového režimu po intervencích klinických farmaceutů (pokles rizikové preskripce, snížení polyfarmakoterapie, pokles nadměrného užití psychotropních léčiv atd.). Analyzované evropské studie však (až na výjimky) nepotvrdily zlepšení kvality života pacientů, snížení nákladů na zdravotní péči, snížení mortality apod. Jelikož se jedná o dopady multifaktoriální, jejich změny podléhají řadě dalších významných faktorů a jejich ovlivnění vyžaduje komplexní přístup. Studie prováděné v této oblasti musí proto

zohledňovat co nejvyšší počet rizikových faktorů a vyžadují specifický design (delší dobu sledování zdravotních dopadů, zapojení klinických farmaceutů specificky školených v geriatрии, multifaktoriální přístup atd.). Práce potvrdila potřebu evropských multicentrických intervenčních studií na uvedené téma, nutnost spolupráce klinických farmaceutů s interdisciplinárními klinickými týmy a potřebu jejich specifické přípravy v oblasti geriatрии a geriatrické farmakoterapie (více viz publikace III ve Vlastní práci).

**2.1.4. Anotace publikace IV: Fialová D, Kummer I, Držaić M, Leppee M. Ageism in Medication Use in Older Patients. In: Ayalon L, Tesch-Römer C. (Eds.) Contemporary Perspectives on Ageism. In: Powell JP, Chen S. International Perspectives on Aging. Springer press, Germany, Berlin, 2018: 231-240 (ISBN: 978-3-319-73819-2)**

Jedná se o kapitolu publikovanou s podporou evropského projektu EU COST Action IS1402 v monografii pod názvem „Contemporary Perspectives on Ageism“ nakladatelstvím Springer, v rámci série monografií pod názvem „International Perspectives on Aging“. Kapitola shrnuje současné problémy týkající se nadužívání polyfarmakoterapie u starších nemocných, časté předepisování rizikových léčiv a rizikových lékových postupů u seniorů, problematiku adherence k léčbě u geriatrických nemocných a související klinické (a mnohdy i etické) problémy.

Práce je rozdělena do třech sekcí, které popisují 3 hlavní fenomény nevhodného užití léčiv ve stáří, a to (1) nevhodné předepisování léčiv ve stáří, (2) užití polyfarmakoterapie a násobné polyfarmakoterapie a (3) lékovou nonadherenci ve stáří. Tyto 3 sekce jsou dále rozděleny na podkapitoly shrnující (1) aktuální definice a epidemiologické otázky týkající se prevalence výše uvedených fenoménů, (2) rizikové faktory související s jejich výskytem, (3) negativní dopady a (4) strategie, kterými lze snížit jejich vysoký výskyt a negativní důsledky v geriatrické populaci.

Kapitola v monografii shrnuje výstupy systematických rešeršních prací, které byly prováděny v letech 2015-2018 pracovní skupinou EU COST Action IS1402 WG1b pod názvem „Healthy clinical strategie for healthy ageing“ (více viz publikace IV ve Vlastní práci).

**2.1.5. Anotace publikace V: Fialová D, Topinková E, Ballóková A, Matějovská-Kubešová H. Expertní consensus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří. Klinická farmakologie a farmacie. 2013; 27(1): 180-90**

Práce byla publikována v domácím recenzovaném časopise Klinická farmakologie a farmacie a shrnuje závěry výzkumných prací grantu Interní grantové agentury Ministerstva

zdravotnictví České republiky (IGA MZČR, č. grantu IGA MZ NT 10029-4/2008), který byl řešen v letech 2008-2011. Do teoretické části habilitační práce je zařazena proto, že uvádí souhrnné tabulky expertních kritérií potenciálně nevhodných léčiv ve stáří vytvořené pro edukační, klinické a výzkumné účely v ČR, a poukazuje na výhody, nevýhody a význam explicitních a implicitních hodnocení kvality lékového režimu ve stáří.

Publikace uvádí přehled národních explicitních kritérií potenciálně nevhodných léčiv ve stáří otištěných v roce 2013 pod názvem „Expertní konsensus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří“. Tato kritéria byla sestavena pro potřeby národní lékové politiky ze všech zahraničních explicitních kritérií publikovaných do roku 2009 a upravena po roce 2012 a 2015 spolu s vydáním novější verze Beersových explicitních kritérií potenciálně nevhodných léčiv. Tvorba těchto českých národních kritérií PIMs probíhala formou 3 kolové Delfi metody s pomocí 15-ti členné národní skupiny expertů, složené ze zástupců oborů geriatric, klinické farmacie, klinické farmakologie, interní medicíny a všeobecného praktického lékařství.

Publikace obsahuje souhrnné tabulky explicitních expertních kritérií PIMs a popis rizikovitosti daných postupů ve stáří. Jedná se o specifická explicitní kritéria vytvořená pro podmínky ČR, která jsou cílena k využití v národním epidemiologickém výzkumu a pro potřeby národní lékové politiky (více viz publikace V ve Vlastní práci).

## **2.2. Anotace publikací zařazených v Praktické části habilitační práce (publikace VI-XVI)**

### **2.2.1. Sekce I: Anotace publikací hodnotících předepisování léčiv potenciálně nevhodných ve stáří, polyfarmakoterapii, související rizikové faktory a negativní dopady**

**2.2.1.1. Anotace publikace VI: Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I, Schroll M, Onder G, Sorbye LW, Wagner C, Reissigová J, Bernabei R and ADHOC project research group. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. JAMA 2005; 293(11):1348-58. IF (2004) = 21.455**

Jedná se o zahraniční multicentrickou studii, která z prací uvedených v této habilitační práci má nejvíce citačních ohlasů a současně patří k nejcitovanějším multicentrickým evropským publikacím sledujícím užití potenciálně nevhodných léčiv ve stáří s pomocí kombinované

metodiky explicitních kritérií (v době analýz této práce se jednalo o Beersova kritéria z roku 1997, jejich novelizaci z roku 2003 a Mc Leodova kritéria z roku 1997).

Výsledky práce vycházejí z hodnocení reprezentativních souborů seniorů domácí péče (celkem 2707 seniorů ve věku 65 let a více) v 8 evropských zemích (v České republice, Itálii, Finsku, Nizozemí, Velké Británii, Dánsku, Norsku a na Islandu). Zařazení seniorů byli v této studii vyšetřeni prospektivně s pomocí interRAI instrumentu pro komplexní geriatrické vyšetření v domácí péči pod názvem „Minimum Data Set for Home Care version 2“. Tento instrument obsahuje více jak 350 vyšetřovaných položek, kromě jiného i standardizované a validované geriatrické škály k vyšetření funkčního stavu seniorů, a umožňuje získání podrobných informací o zdravotním a funkčním stavu seniorů, akutních symptomech, kvalitě péče a užívané medicaci. Jedná se o retrospektivní studii, která byla realizována jako vedlejší studie evropského projektu ADHOC (AgeD in HOme Care, 5. rámcový program Evropské komise, 2001-2005).

Tato studie v evropském měřítku poprvé poukázala na řadu problémů týkajících se užití potenciálně nevhodných léčiv ve stáří, které byly následně potvrzeny a rozpracovávány v dalších studiích, a to na (1) rozdílnou preskripci potenciálně nevhodných léčiv ve stáří v západoevropských zemích a v ČR (v souboru se jednalo o jedinou zemi ze střední a východní Evropy), (2) na významné odlišnosti v nejčastěji předepisovaných PIMs mezi zeměmi, podmíněné zejména dlouhodobými preskripčními zvyklostmi a nízkou dostupností zpětnovazebných kontrolních mechanismů v některých zemích, které by umožňovaly jistění kvality lékové preskripce ve stáří, (3) významné odlišnosti v procentu registrovaných PIMs v jednotlivých zemích a rozdílný postoj regulačních institucí k těmto léčivům a (4) velmi častou preskripci PIMs převážně u geriatrických nemocných s vyšším rizikem klinicky významných polékových komplikací (tj. u seniorů s polymorbiditou, užívajících polyfarmakoterapii, u starších nemocných se zhoršenou soběstačností, u depresivních seniorů, socio-ekonomicky znevýhodněných seniorů atd.) (více viz publikace VI ve Vlastní práci).

**2.2.1.2. Anotace publikace VII: Wawruch M, Fialová D, Žikavská M, Wsóllová L, Ježová D, Kuželová M, Lišková S, Krajčík S. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patients in Slovakia. J Clin Pharm Ther. 2008; 33(4): 381-92.**

Publikace představuje výsledky unicentrického sledování souboru seniorů (n=600), akutně hospitalizovaných v nemocnici v Povážské Bystrici na Slovensku. Práce nemá v tomto ohledu tak zásadní význam jako předchozí studie, vzájemným srovnáním výsledků lze však doložit, že preskripční zvyklosti v České a Slovenské republice v oblasti užití PIMs byly velmi podobné (na

rozdíl od jiných zemí EU) a obdobné byly i rizikové faktory související s předepisováním těchto léčiv u seniorů.

Ačkoliv se jedná primárně o praktickou práci, je z pohledu evropských studií významná zejména tím, že shrnuje výsledky všech publikací v evropských zemích otištěných na téma předepisování potenciálně nevhodných léčiv (PIMs) a rizikových faktorů spojených s touto preskripcí (do r. 2007). Jedná se o výsledky systematické rešerše, které jsou v práci řazeny formou přehledných tabulek, a to na studie prováděné v nově přistoupiivších zemích Evropské Unie, studie prováděné v kandidátských zemích EU a studie publikované v zemích EU, které jsou dlouhodobými členy (více viz publikace VII ve Vlastní práci).

### **2.2.1.3. Anotace publikace VIII: Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialová D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol. 2005; 61(5-6): 453-9.**

Tato publikace je jednou z prvních v evropské literatuře, která se snažila potvrdit negativní dopady potenciálně nevhodných léčiv na různé ukazatele zdravotního stavu seniorů, zejména na vyšší mortalitu, vyšší výskyt nežádoucích účinků během hospitalizace a prodloužení doby akutní hospitalizace. Bohužel z dnešních poznatků již víme, že design studie nebyl správně zvolen a negativní dopady PIMs na tomto souboru nebylo možné prokázat.

Retrospektivně byl do analýz zařazen soubor 5125 pacientů, akutně hospitalizovaných na 81 geriatrických odděleních nebo odděleních interní medicíny v italských nemocnicích mezi lety 1997-1998. Jednalo se o nemocnice spolupracující se skupinou GIFA (Italská skupina pro farmakoepidemiologii u starších nemocných). Užití PIMs bylo sledováno u akutně hospitalizovaných pacientů po přijetí do nemocnice. Pro identifikaci PIMs byla užitá Beersova kritéria léčiv potenciálně nevhodných ve stáří z r. 2003.

Negativní dopady (nežádoucí účinky během hospitalizace, nárůst mortality a prodloužení hospitalizace) byly sledovány v souvislosti s medikací užívanou v době akutní hospitalizace, která mohla být pacienty již lépe tolerována, neboť představuje lékový režim upravený během akutního příjmu nemocného na lůžkové oddělení). To poukazuje na možný selekční bias, neboť PIMs s negativními dopady mohla být v době hodnocení nemocných již vysazena a další léčiva mohla být užívána pod přísnější kontrolou. Ani jiné podmínky designu této studie (krátká doba sledování, pouze selektivně volené negativní dopady atd.) neumožnily odhalení statisticky významných negativních dopadů potenciálně nevhodných léčiv u sledované skupiny seniorů.

V této práci nebyl prokázán žádný negativní vliv PIMs na nárůst mortality seniorů, ani na výskyt nežádoucích polékových reakcí během hospitalizace nebo na prodloužení doby akutní hospitalizace. V současné době je ale známo, že mezi potvrzené negativní dopady PIMs patří zejména nárůst akutních hospitalizací u nehospitalizovaných seniorů, horšení soběstačnosti, vyšší

výskyt geriatrických syndromů, a u velmi rizikových seniorů i vyšší mortalita (více viz publikace VIII ve Vlastní práci).

**2.2.1.4. Anotace publikace IX: Onder G, Liperoti R, Fialová D, Topinkova E, Tosato M, Danese P, Gallo PF, Carpenter I, Finne-Soveri H, Gindin J, Bernabei R, Landi F; SHELTER Project. Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the SHELTER study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012; 67(6): 698-704.**

Publikace se zabývá mezinárodním sledováním dalšího z významných fenoménů rizikové lékové preskripce ve stáří, a to prevalence polyfarmakoterapie (užití 5 a více léčiv) a „excesivní“, tj. „vystupňované“ polyfarmakoterapie (užití 10 a více léčiv) a jejich rizikových faktorů u seniorů umístěných v dlouhodobých ošetrovatelských zařízeních v evropských zemích.

Retrospektivní analýza byla provedena na datech evropského projektu SHELTER (Services and Health in the Elderly in Long-Term Care, 2009-2014), v němž bylo prospektivně vyšetřeno 4156 seniorů v 57 zařízeních dlouhodobé ošetrovatelské péče v 7 evropských zemích (v České Republice, Velké Británii, Finsku, Francii, Německu, Itálii, Nizozemí) a Izraeli. V každé zemi byla do studie vybrána regionálně odlišná zařízení dlouhodobé ošetrovatelské péče tak, aby celkový soubor v jedné zemi obsahoval údaje přibližně 450 seniorů. Všichni seniori byli prospektivně vyšetřeni s využitím metodiky inter-RAI, a to s pomocí instrumentu interRAI-LTCF (Residents' Assessment Instrument for Long-Term Care Facilities). Tento instrument je specificky uzpůsoben pro komplexní geriatrické vyšetření v dlouhodobé ošetrovatelské péči a obsahuje opět více jak 350 položek, zahrnujících kromě jiného i charakteristiky standardizovaných a validovaných geriatrických škál (k hodnocení funkčního a zdravotního stavu seniorů) a komplexní charakteristiky týkající se užívané medikace.

Na evropské úrovni umožnila tato studie popsat v mezinárodním měřítku prevalenci polyfarmakoterapie a jejich rizikových faktorů, a to u seniorů v dlouhodobé ošetrovatelské péči. Jedná se o populaci těžce dostupnou k provádění prospektivních farmakoepidemiologických studií a současně rizikovou z pohledu nevhodné preskripce ve stáří z důvodu nižší dostupnosti lékařů a vyšší nemocnosti seniorů v tomto segmentu péče. Studie svými zjištěními významně přispěla do mozaiky mezinárodních publikací zabývajících se polyfarmakoterapií ve stáří a jejími rizikovými faktory v různých prostředích (více viz publikace IX ve Vlastní práci).

**2.2.1.5. Anotace publikace X: Onder G, Liperoti R, Foebel A, Fialová D, Topinkova E, van der Roest HG, Gindin J, Cruz-Jentoft AJ, Fini M, Gambassi G, Bernabei R; SHELTER project. Polypharmacy and mortality among nursing home residents with advanced cognitive impairment: results from the SHELTER study. *J Am Med Dir Assoc*. 2013; 14(6): 450.e7-12.**

Publikace byla zpracována opět s využitím databáze evropského projektu SHELTER a jedná se o jednu z prvních mezinárodních studií negativních dopadů polyfarmakoterapie, která vychází z analýz multicentrických dat pacientů umístěných v ošetrovatelských zařízeních v Evropě. Studie sledovala negativní dopady polyfarmakoterapie u těžce dementních pacientů. Tito pacienti byli identifikováni jako nemocní s CPS skóre (Cognitive Performance Scale Score) 5 nebo 6, kdy skóre 5 odpovídá standardně výsledkům nejčastěji klinicky užívaného MMSE testu (Mini-Mental State Examination testu) ve výši 5,1 bodů a méně, tedy těžké demenci. Vliv polyfarmakoterapie na mortalitu byl hodnocen u pacientů s kratší dobou přežití (6 a méně měsíců) nebo delší dobou přežití (déle než 6 měsíců). Prognóza nemocných byla stanovena s pomocí ADEPT skóre (Advanced Dementia Prognostic Tool).

Tato studie jako první u těžce dementních pacientů prokázala, že polyfarmakoterapie zvyšuje mortalitu zejména u pacientů s kratší dobou přežití, odpovídající prognóze maximálně 6 měsíců (ADEPT skóre odpovídající 13,5 bodům). Násobný lékový režim u těchto nemocných by i z paliativních důvodů měl být upraven na co nejnižší nutnou farmakologickou zátěž, s vyšším důrazem na kvalitu života pacienta a symptomatickou léčbu (více viz publikace X ve Vlastní práci).

## **2.2.2. Sekce II: Anotace publikací věnovaných hodnocení vybraných geriatrických syndromů a jejich komplexní léčbě ve stáří (publikace XI-XIII)**

### **2.2.2.1. Anotace publikace XI: Ayalon L, Fialová D, Areán PA, Onder G. Challenges associated with the recognition and treatment of depression in older recipients of home care services. *Int Psychogeriatr.* 2010; 22 (4): 514-22.**

Jedná se primárně o přehledovou práci, která se zabývá prevalencí, rizikovými faktory a komplexními přístupy v terapii deprese u nemocných v domácí péči. Většina částí prezentované publikace uvádí přehledové poznatky týkající se významu multidisciplinárních intervencí u depresivních pacientů a podtrhuje roli interdisciplinární spolupráce odborníků mnoha profesí v domácí péči jako nově se rozvíjejícím segmentu geriatrické péče.

Tato publikace současně shrnuje výsledky primárních analýz z evropského projektu ADHOC (AgeD in HOme Care, 2001-2005) s využitím dat z 8 evropských zemí (z České republiky, Itálie, Finska, Nizozemí, Velké Británie, Dánska, Norska a Islandu) a pro tyto výstupy byla zařazena k publikacím v Praktické části habilitační práce.

Výsledky analýz poukázaly na skutečnost, že evropské země se velmi lišily v přístupech v léčbě u depresivních starých nemocných. Sledované země bylo možné rozdělit podle míry užití



antidepresiv na 2 skupiny. Zatímco v Severní Evropě byla míra předepisování antidepresiv vysoká a u 80 % seniorů trpících depresí byla deprese dostatečně zaléčena a pod kontrolou, v druhé skupině evropských zemí (Itálie, Česká republika a Nizozemí) byla antidepresiva předepisována méně často a pouze u 40 % seniorů byla deprese zcela zaléčena. Místo užití antidepresiv byla v lékových režimech u depresivních geriatrických pacientů předepisována anxiolytika a/nebo hypnotika (více viz publikace XI ve Vlastní práci).

**2.2.2.2. Anotace publikace XII: Lukas A, Mayer B, Fialová D, Topinkova E, Gindin J, Onder G, Bernabei R, Nikolaus T, Denkinger MD. Pain characteristics and pain control in European nursing homes: cross-sectional and longitudinal results from the Services and Health for Elderly in Long TERM care (SHELTER) study. J Am Med Dir Assoc. 2013; 14(6): 421-8.**

Cílem práce bylo popsat s pomocí charakteristik, které umožňuje komplexní geriatrické vyšetření (inter RAI-LTCF instrument), především s pomocí specifické sekce vyšetřující bolest („interRAI Pain-scale“), prevalenci a charakteristiky bolesti u geriatrických nemocných v dlouhodobé ošetrovatelské péči, s využitím databáze evropského projektu SHELTER (Services and Health in the Elderly in Long-Term Care, 2009-2014).

Záměrem analýz bylo z výsledků prospektivního vyšetření zjistit prevalenci kontrolované a nekontrolované bolesti, její intenzitu, frekvenci, odpověď na podávaná analgetika, případně další charakteristiky, a to u souboru seniorů dlouhodobé ošetrovatelské péče v Evropě. Analyzována byla data pacientů, kteří v těchto charakteristikách měli vyplněné kompletní údaje, a to souboru 3926 nemocných. Prevalence jednotlivých charakteristik, objektivní a subjektivní vnímání kontroly bolesti a faktory významně asociované s přítomností bolesti byly statisticky analyzovány s pomocí multiregresních logistických modelů. Podstatným zjištěním této práce byla skutečnost, že v subjektivní výpovědi uvádělo dostatečnou kontrolu bolesti vyšší procento seniorů (88,1 %), než bylo prokázáno objektivním vyšetřením s pomocí standardizované geriatrické škály bolesti (56,8 %).

Bolest bývá v geriatrických studiích (nejen zdravotníky, ale i seniory samotnými) podhodnocena, při srovnání subjektivních hodnocení bolesti s objektivními hodnoceními s pomocí standardizovaných geriatrických škál (více viz publikace XII ve Vlastní práci).

**2.2.2.3. Anotace publikace XIII: Lukas A, Mayer B, Fialová D, Topinkova E, Gindin J, Onder G, Bernabei R, Nikolaus T, Denkinger MD. Treatment of pain in European nursing homes: results from the Services and Health for Elderly in Long TERM Care (SHELTER) study. J Am Med Dir Assoc. 2013; 14(11): 821-31.**

Publikace je opět analýzou dat evropského projektu SHELTER (Services and Health in the Elderly in Long-Term Care, 2009-2014) a jedná se o dosud největší publikovanou multicentrickou studii popisující využití farmakologických a nefarmakologických přístupů v léčbě bolesti u seniorů v dlouhodobých ošetrovatelských zařízeních v Evropě. Chronická bolest jako syndrom bývá u seniorů často podhodnocena a podléčena a vyšší riziko nedostatečné kontroly bolesti bývá problémem zejména v ošetrovatelských zařízeních, vzhledem k limitované dostupnosti lékařů v tomto prostředí péče.

Z celkového souboru 4156 seniorů, prospektivně vyšetřených v projektu SHELTER, byly vybráni pouze pacienti trpící bolestí alespoň v 1 z posledních 3 dnů sledování (898 seniorů) a z této kategorie byli vybráni pouze senioři trpící bolestí vyšší intenzity (středně těžkou až těžkou bolestí, 590 seniorů). Data z databáze SHELTER byla propojena s pomocnou databází EUNHS (European Nursing Home Study form), z níž byly získány údaje o charakteristikách ošetrovatelských zařízení účastnících se projektu (velikost zařízení, ošetřující personál, dostupnost a vytíženost zdravotnických pracovníků, dostupnost různých typů péče atd.).

Jedná se o první velkou multicentrickou evropskou prospektivní studii týkající se farmakoterapie bolesti, která využívá metodiku komplexního geriatrického vyšetření. Studie potvrdila, že více jak pětina seniorů trpících bolestí (24 %) nebyla dostatečně léčena a pouze 11 % bylo léčeno medikací dle potřeby. 21 % seniorů nemělo ke kontrole bolesti indikovanou ani farmakologickou, ani nefarmakologickou léčbu. Významnou roli v nedostatečné kontrole bolesti sehrála rotace personálu, nedostupnost lékařů v daných zdravotnických zařízeních, ale i země původu. Byly zjištěny značné rozdíly mezi zeměmi při volbě různých postupů nefarmakologické a farmakologické léčby bolesti (více viz publikace XIII ve Vlastní práci).

### **2.2.3. Sekce III: Publikace věnované hodnocení lékové preskripce u vybraných rizikových lékových skupin ve stáří (publikace XIV-XVI)**

#### **2.2.3.1. Anotace publikace XIV: Alanen HM, Finne-Soveri H, Fialová D, Topinkova E, Jonsson PV, Soerbye LW, Bernabei R, Leinonen E. Use of antipsychotic medications in older home-care patients. Report from nine European countries. *Aging Clin Exp Res.* 2008; 20(3): 260-5.**

Publikace je průřezovou analýzou prevalence a rizikových faktorů souvisejících s užitím antipsychotik u seniorů domácí péče. Je jedním z výstupů evropského projektu ADHOC (AgeD in HHome Care, 2001-2005), přičemž k analýzám byla použita data 9 zemí účastnících se tohoto projektu (N= 3251), zejména Itálie, Francie, České republiky, Velké Británie, Dánska, Nizozemí, Islandu, Norska a Německa.

Ke sběru dat byl použit dotazník „Minimum Data Set for Home Care version 2“, vytvořený mezinárodní výzkumnou korporací interRAI. Analyzována byla léková data a klinické charakteristiky (symptomy, diagnózy a standardizované geriatrické škály) z komplexního geriatrického vyšetření.

Antipsychotika v domácí péči užívalo pouze 6 % seniorů, což bylo významně méně než v ošetrovatelských zařízeních (15-42 %) a více než u zcela soběstačných seniorů v komunitě (1-1,4 %). Mezi nejčastěji indikovanými antipsychotiky byly potvrzeny risperidon, haloperidol, olanzapin a melperon. Užití antipsychotik v domácí péči souviselo statisticky významně s demencí, s užitím dalších skupin psychofarmak, s delirantními stavy a halucinacemi (tyto stavy bývají u seniorů často podmíněny polyfarmakoterapií) a dal. Léčiva ze skupiny antipsychotik byla předepisována významně častěji ve Finsku a v Itálii než v jiných zemích.

Racionalita užití antipsychotik je v současné době více sledována s ohledem na skutečnost, že dlouhodobá léčba antipsychotiky vedla v publikovaných studiích k vyššímu výskytu cévních mozkových příhod a také s ohledem na skutečnost, že se jedná o léčiva sedativní, která mohou být u geriatrických nemocných zneužívána jako „chemical restrains“ (tj. jako „léčiva chemicky omezující pacienta“). Antipsychotická léčba (správnost indikace, volba dávky a délka podávání) by měla být opakovaně podrobována ve všech typech geriatrické péče interním a externím auditům (viz publikace XIV ve Vlastní práci).

#### **2.2.3.2. Anotace publikace XV: Foebel A, Balloková A, Wellens N, Fialová D, Milisen K, Liperoti R, Hirdes JP. A retrospective, longitudinal study of factors associated with new antipsychotic medication use among recently admitted long-term care residents. BMC Geriatr. 2015;15:128.**

Publikace je výsledkem spolupráce se zahraničním výzkumným týmem University of Waterloo v Kanadě a vznikla spoluprací postgraduální studentky (Mgr. Anny Ballókové-Lukačišinové, Ph.D.) s tímto výzkumným týmem pod mým vedením. Spoluautorství na publikaci spočívalo ve stanovení designu studie, vedení PgS studentky v analýzách a v pomoci při sepisování publikace.

Studie je podstatná tím, že využívá kanadskou elektronickou databázi, obsahující data komplexního geriatrického vyšetření získaná s pomocí interRAI instrumentů využívaných ke komplexnímu geriatrickému vyšetření seniorů (v různých prostředích zdravotní péče). V provincii Ontario v Kanadě jsou tyto instrumenty užívány běžně k vyšetření geriatrických nemocných při přijetí, během pobytu a při propuštění ze zdravotnických zařízení, k řízení a plánování intervencí a ke sledování a zpětnovazebnému hodnocení kvality péče. Data

shromažďuje a za jejich kvalitu odpovídá národní institut CIHI (Canadian Institute of Health Information), který udělil souhlas s jejich analýzou pro tuto retrospektivní studii.

Studie hodnotila data dostupná z ošetrovatelských zařízení v provincii Ontario (13 mil. obyvatel) a sledovala zejména nově předepsaná antipsychotika při příjmu starších nemocných do dlouhodobých ošetrovatelských zařízení (mezi lety 2003-2011). Pouze komplexní data, získaná prospektivním vyšetřením pacienta při příjmu, po 3 a 6 měsících (celkem 47 768 seniorů) byla připravena k analýzám. Z analýz byli vyloučeni pacienti s psychiatrickými diagnózami, kde jsou antipsychotika terapeuticky indikována (např. nemocní se schizofrenií, Touretteovým syndromem, Huntingtonovou nemocí atd.), pacienti, kde byla antipsychotika užívána k augmentaci antidepresivní léčby, paliativní a komatózní nemocní a pacienti neužívající žádná antipsychotika. Cílem analýz bylo zjistit faktory, které jsou asociované s novou indikací antipsychotik při příjmu nemocných do dlouhodobých ošetrovatelských zařízení, a zda užití nových antipsychotik je dostatečně vysvětleno klinickými charakteristikami (relevantními diagnózami, symptomy nemocného) nebo zda existují případy, kdy užití antipsychotika není spojeno s klinickými, ale spíše psychosociálními a behaviorálními faktory (tj. kde antipsychotika mohou být i potenciálně zneužívána k tlumení nemocného).

Práce prokázala, že antipsychotika byla statisticky významně indikována v souvislosti se sociobehaviorálními faktory (např. konflikt s rodinou nebo ošetřujícím personálem) a mohla být potenciálně zneužívána. Vyšetření tohoto fenoménu by vyžadovalo následně komplexní zhodnocení lékové anamnézy nemocného.

Tato práce je příkladem využití dat, která jsou získávána s pomocí komplexního geriatrického vyšetření a sdílena ve zdravotnickém systému, a využití e-health databází k populačním analýzám racionality prekripce vybraných lékových postupů u geriatrických nemocných. Přístup lze využít ke screeningové identifikaci pacientů v riziku nevhodné preskripce, u kterých by vhodnost medikace (volba, dávkování, délka podávání atd.) měla být individuálně zhodnocena klinickými farmaceuty (více viz publikace XV ve Vlastní práci).

### **2.2.3.3. Anotace publikace XVI: Balloková A, Peel NM, Fialová D, Scott IA, Gray LC, Hubbard RE. Use of benzodiazepines and association with falls in older people admitted to hospital: a prospective cohort study. *Drugs Aging*. 2014; 31(4): 299-310.**

Publikace je výsledkem spolupráce se zahraničním výzkumným týmem University of Brisbane, v Queenslandu, v Austrálii. Primárně se opět jedná o práci postgraduální studentky Mgr. Anny Ballókové-Lukačšínové, Ph.D. pod mým vedením. Spoluautorský podíl na publikaci spočíval ve stanovení designu analýz, v jejich interpretaci a v pomoci při sepisování odborného článku.

Analýzy studie využívají data získaná prospektivním vyšetřením geriatrických pacientů ve věku 70 let a více, přijímaných do akutní hospitalizace a propouštěných z akutní hospitalizace na interních, chirurgických a ortopedických odděleních v 11 nemocnicích v Austrálii. Tito nemocní byli vyšetřeni s pomocí nástroje sestaveného společností interRAI pro vyšetření seniorů v akutní péči pod názvem „interRAI AC instrument“ (tj. „Residents' Assessment Instrument for Acute Care“), který umožňuje plánování terapeutických a diagnostických postupů během akutní hospitalizace a při propouštění z nemocnice plánování následné geriatrické péče. K analýzám byla využita data 1412 pacientů při příjmu do nemocnice a analyzován byl vliv užití benzodiazepinů (různých typů benzodiazepinů) 3 měsíce před hospitalizací a/nebo během hospitalizace na riziko výskytu pádů. Ze souboru byli vyloučeni senioři v intenzivní a paliativní péči, krátce hospitalizovaní senioři a nemocní s nekompletními daty.

Jelikož se jednotlivá léčiva ze skupiny benzodiazepinů svým potenciálem rizik významně liší (viz explicitní kritéria potenciálně nevhodných léčiv), studie prokázala významně vyšší riziko pádů při užití dlouhodobě působícího benzodiazepinu (diazepamu) ve srovnání s ostatními benzodiazepiny s kratším eliminačním poločasem. S ohledem na multifaktoriální povahu pádů je výhledově podstatné analyzovat rizika pádů při zohlednění mnoha dalších multifaktoriálních rizikových faktorů (více viz publikace XVI ve Vlastní práci).

## 3. VLASTNÍ PRÁCE

### 3.1. TEORETICKÁ ČÁST

#### Seznam publikací:

3.1.1. Publikace I: Fialová D and Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. Br J Clin Pharmacol 2009; 67 (6): 641-5. IF (2009) = 2.87

3.1.2. Publikace II: Fialová D and Desplenter F. Ageing of the Population, Clinical Pharmacy Services, and Interdisciplinary Cooperation in the Optimization of Pharmacotherapy in Older Patients. Drugs Aging 2016; 33 (3): 163-167. IF (2016)= 2.769

3.1.3. Publikace III: Spinewine A, Fialová D, Byrne S. The role of the pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. Drugs Aging. 2012; 29 (6): 495-510. IF (2012)= 2.646

3.1.4. Publikace IV: Fialová D, Kummer I, Držaić M, Leppee M. Ageism in Medication Use in Older Patients. In: Ayalon L, Tesch-Römer C. (Eds.) Contemporary Perspectives on Ageism. In: Powell JP, Chen S. International Perspectives on Aging. Berlin: Springer press, Germany, 2018: 231-240 (ISBN: 978-3-319-73819-2)

3.1.5. Publikace V: Fialová D, Topinková E, Ballóková A, Matějovská-Kubešová H. Expertní consensus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří. Klinická farmakologie a farmacie. 2013; 27 (1): 180-90

## 3.2. PRAKTICKÁ ČÁST

### 3.2.1. Sekce I: Publikace hodnotící předepisování léčiv/lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří, polyfarmakoterapii, související rizikové faktory a negativní dopady

#### Seznam publikací:

**3.2.1.1. Publikace VI:** *Fialová D*, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I, Schroll M, Onder G, Sorbye LW, Wagner C, Reissigová J, Bernabei R. and ADHOC project research group. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. JAMA 2005; 293(11):1348-58. IF (2007) = 25.547, IF (2004) = 21.455

**3.2.1.2. Publikace VII:** Wawruch M, *Fialová D*, Žikavská M, Wsólková L, Ježová D, Kuželová M, Lišková S, Krajčík S. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patients in Slovakia. J Clin Pharm Ther. 2008; 33(4): 381-92. IF (2008) = 1.47

**3.2.1.3. Publikace VIII:** Onder G, Landi F, Liperoti R, *Fialová D*, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol. 2005; 61(5-6): 453-9. IF (2005) = 2.298

**3.2.1.4. Publikace IX:** Onder G, Liperoti R, *Fialová D*, Topinkova E, Tosato M, Danese P, Gallo PF, Carpenter I, Finne-Soveri H, Gindin J, Bernabei R, Landi F; SHELTER Project. Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the SHELTER study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2012; 67(6): 698-704. IF (2012) = 4.781

**3.2.1.5. Publikace X:** Onder G, Liperoti R, Foebel A, *Fialová D*, Topinkova E, van der Roest HG, Gindin J, Cruz-Jentoft AJ, Fini M, Gambassi G, Bernabei R; SHELTER project. Polypharmacy and mortality among nursing home residents with advanced cognitive impairment: results from the SHELTER study. J Am Med Dir Assoc. 2013; 14(6): 450.e7-12. IF (2013)= 4.781

### **3.2.2. Sekce II: Publikace věnované hodnocení vybraných geriatrických syndromů a jejich komplexní léčbě ve stáří**

#### **Seznam publikací:**

##### **3.2.2.1. Publikace XI:**

Ayalon L, Fialová D, Areán PA, Onder G. Challenges associated with the recognition and treatment of depression in older recipients of home care services. Int Psychogeriatr. 2010; 22 (4): 514-22. IF (2010) = 2.478

##### **3.2.2.2. Publikace XII:**

Lukas A, Mayer B, Fialová D, Topinkova E, Gindin J, Onder G, Bernabei R, Nikolaus T, Denkinger MD. Pain characteristics and pain control in European nursing homes: cross-sectional and longitudinal results from the Services and Health for Elderly in Long TERM care (SHELTER) study. J Am Med Dir Assoc. 2013; 14(6): 421-8. IF (2013) = 4.781

##### **3.2.2.3. Publikace XIII:**

Lukas A, Mayer B, Fialová D, Topinkova E, Gindin J, Onder G, Bernabei R, Nikolaus T, Denkinger MD. Treatment of pain in European nursing homes: results from the Services and Health for Elderly in Long TERM Care (SHELTER) study. J Am Med Dir Assoc. 2013; 14(11): 821-31. IF (2013) = 4.781



### **3.2.3. Sekce III: Publikace věnované hodnocení lékové preskripce u vybraných lékových skupin ve stáří**

#### **Seznam publikací:**

##### **3.2.3.1. Publikace XIV:**

Alanen HM, Finne-Soveri H, Fialová D, Topinkova E, Jonsson PV, Soerbye LW, Bernabei R, Leinonen E. Use of antipsychotic medications in older home-care patients. Report from nine European countries. *Aging Clin Exp Res.* 2008; 20(3): 260-5. IF (2008)= 1.397

##### **3.2.3.2. Publikace XV:**

Foebel A, Balloková A, Wellens N, Fialová D, Milisen K, Liperoti R, Hirdes JP. A retrospective, longitudinal study of factors associated with new antipsychotic medication use among recently admitted long-term care residents. *BMC Geriatr.* 2015;15:128. IF (2015)= 2.371

##### **3.2.3.3. Publikace XVI:**

Balloková A, Peel NM, Fialová D, Scott IA, Gray LC, Hubbard RE. Use of benzodiazepines and association with falls in older people admitted to hospital: a prospective cohort study. *Drugs Aging.* 2014; 31(4): 299-310. IF (2014) = 2.838

## 4. ZÁVĚR

Habilitační práce shrnuje výzkumné úsilí mezi lety 2001-2018 v mezinárodních studiích týkajících se hodnocení racionality lékové preskripce ve stáří, a to zejména v oblastech předepisování léčiv/lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří (PIMs), polyfarmakoterapie, v užití rizikových lékových skupin (benzodiazepinů a antipsychotik) a v hodnocení léčby geriatrických syndromů, především deprese a bolesti ve stáří. Naše studie se zaměřily jak na srovnávání preskripčních přístupů v různých zemích, tak na sledování rizikových faktorů a negativních dopadů vybraných typů potenciálně nevhodné preskripce.

Výstupy velkých mezinárodních multicentrických projektů ADHOC (AgeD in HOme Care, 5.RP Evropské komise, 2001-2005) a SHELTER (Services and Health in the Elderly in Long-Term Care, 7.RP Evropské komise, 2009-2014) a dalších mezinárodních studií (prováděných s využitím interRAI databází společnosti CIHI v Kanadě nebo australských InterRAI databází v akutních lůžkových zařízeních) poukázaly na skutečnost, že v různých prostředích geriatrické péče nejsou stále respektována základní pravidla racionální geriatrické preskripce. V terapii geriatrických syndromů (bolest, deprese) bývá nedostatečně léčena 1/5 seniorů trpících středně těžkou až těžkou bolestí a 10-13 % seniorů s klinicky významnou depresí (zejména v ČR, Itálii, Velké Británii a Nizozemí). U těchto nemocných chybí adekvátní léčba, která by zabránila somatizaci geriatrické bolesti a deprese a podávání další farmakoterapie, jež může vést k nadměrné, „excesivní“ polyfarmakoterapii. Nadměrná polyfarmakoterapie je předepisována u více jak 1/5 seniorů v domácí a dlouhodobé ošetrovatelské péči. Velmi často, u minimálně 15 % seniorů v domácí péči a 40- 79,6 % seniorů dlouhodobé ošetrovatelské péči, jsou užívány postupy potenciálně nevhodné ve stáří, tzv. PIMs (léčiva potenciálně nevhodná s ohledem na vyšší věk, léčiva interagující s častými geriatrickými symptomy a syndromy, rizikové dávky léčiv atd.).

Ačkoliv naše studie negativních dopadů nepotvrdily významný negativní vliv PIMs a rizikové polyfarmakoterapie na mortalitu seniorů v obecné populaci (pouze zvýšení úmrtnosti u uživatelů „excesivní“ polyfarmakoterapie v posledních 6-ti měsících života), početné studie v současné době dokládají různé negativní dopady (41-47), a to zhoršení funkčního stavu seniorů, vyšší polékové hospitalizace, vyšší výskyt polékových reakcí, častější návštěvy u ambulantních lékařů atd. Užití PIMs a polyfarmakoterapie patří z tohoto důvodu mezi hlavní „prioritizační kritéria“, podle kterých jsou vytipováni nemocní s vysokým rizikem polékových komplikací

k intervencím klinických farmaceutů. Cílem práce těchto odborníků je komplexně posoudit lékový režim, navrhnout bezpečnější léčbu a snížit možné budoucí negativní dopady užívaných léků pro pacienty i zdravotní systém.

Všechny námi prováděné studie v mezinárodním měřítku dokládají významný vliv preskripčních zvyklostí v různých zemích na volbu lékových strategií a PIMs, velmi vysokou variabilitu předepisování PIMs, odlišné strategie v řešení geriatrických syndromů farmakologicky a nefarmakologicky a významný vliv regulačních, kulturních, ekonomických a socio-ekonomických faktorů na racionalitu geriatrické léčby. Výsledky prezentovaných prací současně nasměrovaly naši výzkumnou pozornost na země střední a východní Evropy, kde se zdá být léková preskripce ve stáří významně problematičtější než v západoevropských zemích. V našich studiích byla opakovaně zjištěna v projektu ADHOC i SHELTER významně vyšší prevalence předepisování PIMs v ČR (ve srovnání s průměrnou hodnotou prevalence v západoevropských zemích). Nového projektu EUROAGEISM H2020, který bude sledovat předepisování negeriatrických lékových postupů u seniorů v různých prostředích zdravotní péče, se tedy účastní nejvyšší zastoupení zemí ze střední a východní Evropy (8 zemí ze střední a východní Evropy z celkového počtu 13 účastnících se zemí).

V ČR byla naší výzkumnou skupinou vytvořena také národní explicitní kritéria PIMs, která shrnují veškeré dosud publikované potenciálně nevhodné postupy a upravují je pro podmínky národního lékového trhu. Tato kritéria byla vyvinuta na podkladě všech dosud publikovaných explicitních kritérií PIMs do r. 2009 a nyní novelizována se zařazením nově publikovaných kritérií do r. 2018. Národní kritéria PIMs budou dále využívána v ČR ke klinickým, edukačním a výzkumným účelům a v rámci vzdělávacích aktivit interdisciplinární pracovní skupiny „Klinická farmacie v geriatrii“, jejíž činnost probíhá ve spolupráci Sekce KF ČFS ČLS JEP a ČGGS ČLS JEP.

Pro mezinárodní výzkum byl dokončen celkový list PIMs ze všech publikovaných mezinárodních kritérií, který byl již využíván ve studiích iniciativy EU COST Action IS1402 v letech 2015-2018. V začínajícím evropském projektu EUROAGEISM H2020 (2017-2021) bude tento nástroj aplikován také, a to s cílem komplexně popsat důvody předepisování rizikových léčiv/lékových postupů u seniorů v různých prostředích zdravotní péče a definovat strategie, kterými lze snížit současné problémy týkající se časté negeriatrické lékové preskripce u seniorů. Výstupy projektu budou zpracovány do doporučení Evropské komise ve spolupráci s UNECE (United Nation Economic Commission of Europe), Age Platform Europe a spolupracujícími vládními organizacemi.

Pro národní výzkum byly rozpracovány i podklady nového projektu INOVMED, směřovaného k vývoji softwarových nástrojů umožňujících identifikaci seniorů ve významném

riziku polékových komplikací, a to jak při zhodnocení základních explicitních pravidel racionální geriatrické preskripce, tak při hodnocení individuálních charakteristik a farmakologických parametrů nemocného, souvisejících s procesy stárnutí organismu a dalšími rizikovými faktory. Tyto softwarové nástroje dále napomohou individualizaci léčby v klinické praxi u komplexních geriatrických nemocných.

Publikace zahrnuté v Teoretické části habilitační práce zdůraznily význam hodnocení a zvyšování racionality geriatrické farmakoterapie v celosvětovém měřítku, a to jak pro pacienty samotné, tak pro zdravotní, sociální a ekonomické systémy všech zemí. Neracionální a negeriatrická léčba je významně spojena s další zdravotně-sociální a ekonomickou zátěží. Klinická farmacie je v řadě evropských zemí, zejména v zemích střední a východní Evropy, na začátku svého rozvoje. Zatím v těchto zemích chybí dostatek zkušených klinických farmaceutů, kteří by byli cvičeni ve specifických aspektech geriatrické léčby a mohli pomoci s kvalitním nastavením lékových režimů u komplexních geriatrických nemocných. Rozvoj klinicko-farmaceutických služeb v geriatрии a interdisciplinární spolupráce klinických farmaceutů s lékaři a dalšími zdravotnickými pracovníky je potřebný pro budoucí rozvoj individualizované farmakoterapie. Pro náročnost terapeutických rozvah i klinicko-farmaceutické služby ve stáří musí být specializované a vyžadují specifickou přípravu.

Inovativním prvkem našeho výzkumu je nejen využití komplexní metodiky PIMs pro klinicko-farmaceutický a farmakoepidemiologický výzkum, ale i propojení této oblasti s oblastmi komplexního geriatrického vyšetření v různých prostředích zdravotní péče, což umožňují instrumenty interRAI formou standardizovaných a validovaných geriatrických škál. Výzkumná práce publikovaná v časopise JAMA byla první prací, která se pokusila propojit oblast hodnocení racionality preskripce PIMs s komplexním geriatrickým vyšetřením (dnes hojně využívaným i k hodnocení kvality péče). Otevřela tím novou sféru geriatrického, klinicko-farmaceutického a farmakoepidemiologického výzkumu. Spojení výše uvedených přístupů bude mít v budoucnosti velký význam a ve výzkumných pracech podskupiny „Stárnutí a změny terapeutické hodnoty ve stáří“ PROGRESS Q42 FaF UK budeme v této oblasti dále pokračovat.

Demografické stárnutí populace postihuje všechny země světa (rozvinuté i rozvojové), i když různou měrou a různou rychlostí. Význam poznatků geriatрии a klinické farmacie v geriatрии bude v následujících desetiletích narůstat, ve vzdělávací i klinické oblasti, stejně tak význam geriatrického a klinicko-farmaceutického výzkumu. Velký přínos bude mít i interdisciplinární spolupráce klinických farmaceutů s dalšími zdravotnickými pracovníky v klinické praxi a získávání nových výzkumných evidencí z observačních průřezových studií a studií negativních dopadů pro účinnější a bezpečnější nastavení lékových režimů u geriatrických nemocných v následujících desetiletích.

# Seznam citované literatury

(celkem 792 referencí, bez duplikací 718)

## Obecné kapitoly habilitační práce (64 referencí)

- 1/ World Population Ageing 2017. Department of Economic and Social Affairs Population Division. United Nations, 2017 (ST/ESA/SER.A/408). Available online at: [http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2017\\_Report.pdf](http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2017_Report.pdf) (Last accessed 1 Aug, 2018).
- 2/ Mamolo M and Scherbov S. Population projections for forty-four European countries: The ongoing population ageing. *European Demographic Research Papers* 2/2009, Vienna Institute of Demography of the Austrian Academy of Sciences, Vienna, Austria, 2009: pp 43-44. Available online at: [www.oeaw.ac.at/vid/download/edrp\\_2\\_09.pdf](http://www.oeaw.ac.at/vid/download/edrp_2_09.pdf) (Last accessed 1 July, 2018).
- 3/ Onder G, Marengoni A, Russo P, et al. Geriatrics Working Group of the Italian Medicines Agency (Agenzia Italiana del Farmaco, AIFA); Medicines Utilization Monitoring Center Health Database Network. Advanced age and medication prescription: more years, less medications? A nationwide report from the Italian Medicines Agency. *JAMDA*. 2016; 17 (2): 168-72.
- 4/ Mirel LB and Carper K. Trends in Health Care Expenditures for the Elderly, Age 65 and Over: 2001, 2006, and 2011. *Medical Expenditure Panel Survey. Statistical brief #429* (January 2014). Available online at: [https://meps.ahrq.gov/data\\_files/publications/st429/stat429.pdf](https://meps.ahrq.gov/data_files/publications/st429/stat429.pdf) (Last accessed 22 Sept, 2018).
- 5/ Morgan SG. Prescription Drug Expenditures and Population Demographics. *Health Serv Res*. 2006; 41 (2): 411-428.
- 6/ Johnson JA and Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. *Arch Intern Med*. 1995; 155 (18): 1949-56.
- 7/ Ernst FR and, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc*. 2001; 41 (2): 192-9.
- 8/ Spinewine A, Fialová D, Byrne S. The role of the pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging*. 2012; 29 (6): 495-510.
- 9/ Leendertse AJ, Van den Bemt PM, Poolman JB, Stoker LJ, Egberts AC, Postma MJ. Preventable hospital admissions related to medication (HARM): cost analysis of the HARM study. *Value Health*. 2011; 14 (1): 34-40.
- 10/ Toivo T, Dimitrow M, Puustinen J, et al. Coordinating resources for prospective medication risk management of older home care clients in primary care: procedure development and RCT study design for demonstrating its effectiveness. *BMC Geriatrics* 2018; 18: 74.
- 11/ Fialová D and Desplenter F. Aging of the Population, Clinical Pharmacy Services, and Interdisciplinary Cooperation in the Optimization of Pharmacotherapy in Older Patients. *Drugs Aging*. 2016; 33 (3): 163-7.
- 12/ Fialova D. *Specifické rysy geriatrické farmakoterapie I – Změna terapeutické hodnoty léků ve stáří*. Praha: Karolinum, 2007, pp. 90 (ISBN 978-80-246-1353-6)
- 13/ Somers A, Mallet L, van der Cammen T, Robays H, Petrovic M. Applicability of an adapted medication appropriateness index for detection of drug-related problems in geriatric inpatients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2012; 10 (2): 101-9.
- 14/ Steinman MA and Hanlon JT. Managing medications in clinically complex elders: "There's got to be a happy medium". *JAMA*. 2010; 304 (14): 1592-601
- 15/ Simonson W. Introduction to the Aging Process. In: Delafuente MS and Steward RB. *Therapeutics in the elderly* (3rd Ed.). Cincinnati: Harvey Whitney Books Company, USA, 2001: pp 842 (Library of Congress Control Number: 00-132410)
- 16/ Fialová D. *Specifické rysy racionální geriatrické farmakoterapie, role klinických farmaceutů v individualizované léčbě ve stáří*. *Vnitřní lékařství* 11/2018 (v tisku)
- 17/ UCKF-Univerzitní vzdělávací centrum klinické farmacie pro specializační a kontinuální vzdělávání. Available online at: <https://www.faf.cuni.cz/Studium/Celozivotni-vzdelavani/Univerzitni-vzdelavaci-centrum-klinicke-farmacie/> (Last accessed 22 Oct, 2018)

- 18/ Godlovitch G. Age discrimination in trials and treatment: old dogs and new tricks. *Monash Bioeth Rev.* 2003; 22: 66–77.
- 19/ Beswick A, Burke M, Shlomo YB, Dieppe P. PREDICT. Increasing the participation of elderly in clinical trials. Work package 1. Literature review. Medical Research Council (MERCs), Nov 2008: pp 143.
- 20/ MERCs, Sinclair-Cohen J. There need to be more elderly people in clinical trials, says European consortium PREDICT. Press release 20 Jan 2009. Available at: <http://cordis.europa.eu/wire/index.cfm?fuseaction=article.Detail&rcn=18648> (Last accessed 22 October, 2009).
- 21/ Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. 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 (22): 2716-24.
- 22/ Martinez-Vila E, Sieira PI. Current status and perspectives of neuroprotection in ischemic stroke treatment. *Cerebrovasc Dis.* 2001;11 (suppl): 60–70.
- 23/ Stevens JW, Simpson E, Harman S, et al. Systematic review of the efficacy of cilostazol, naftidrofuryl oxalate and pentoxifylline for the treatment of intermittent claudication. *Br J Surg.* 2012; 99 (12): 1630-8.
- 24/ Cohen JS. Avoiding adverse reactions. Effective lower-dose drug therapies for older patients. *Geriatrics.* 2000; 55 (2): 54-6.
- 25/ Wehling M. Efficacy and safety of medication in the old age, clinical guidelines and FORTA recommendations In: Fialová D, Lukačičinová-Ballóková A., Ayalon L, Tesch-Römer C. EU COST Action 1402 Training School Abstract Book „European Perspectives in Rational and Individualized Drug Therapy and Ageism-Priorities for Next Decades“. Prague: Prager press, Czech Republic, 2016: p. 10-13 (ISSN: 2336\_8101).
- 26/ 42nd ESCP Symposium on Clinical Pharmacy, Prague, Czech Republic, 16-18 October, 2018. Implementation of clinical pharmacy practice: Research, Education and Management. Available online at: <http://www.escp-prague.eu/programme-preliminary/thursday-17th-october.htm> (Last accessed 22 Oct, 2018).
- 27/ Fialová D, Lukačičinová-Ballóková A., Ayalon L, Tesch-Römer C. EU COST Action 1402 Training School Abstract Book „European Perspectives in Rational and Individualized Drug Therapy and Ageism-Priorities for Next Decades“. Prague: Prager press, Czech Republic, 2016 (ISSN: 2336\_8101).
- 28/ Červený R, Topinková E, Býma S, Fialová D., Jurašková B, Matějovská-Kubešová H. *Geriatric: novelizace 2014.* 1 vyd. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2014: pp 29 (ISBN 978-80-86998-69-5)
- 29/ Finne Soveri H, Fialová D., Jónsson PV, Leff B, Ljunggren G, Steel K, Szczerbinska K, Sorbye LW, Topinková E, Morris, JN. Appropriate Medications CAP. InterRAI Clinical Assessment Protocols (CAPs) for Use with Community and Long-Term Care Assessment Instruments. Version 9.1.1 vyd. Washington: Washington D.C.-inter RAI; 2010: pp155-160 (ISBN 978-1-936065-15-8)
- 30/ Sorbye LW, Garms-Homolová V, Henrard JC, Jónsson PV, Fialová D, Topinková E, Gambassi G. Shaping home care in Europe: the contribution of the Aged in Home Care project. *Maturitas.* 2009; 62 (3): 235-42.
- 31/ Beers MH, Ouslander JG., Rollinger I., Reuben DB, Brook J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Archives of Internal Medicine.* 1991; 151 (9): 1825–1832.
- 32/ Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: An update. *Archives of Internal Medicine.* 1997; 157 (14): 1531–1536
- 33/ McLeod, P. J., Huang, A. R., Tamblyn, R. M. a Gayton, D. C. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ* 1997; 156 (3): 385–391.
- 34/ Fialová D. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA.* 2005; 293 (11): 1348-58.
- 35/ Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. 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 (22): 2716-24
- 36/ Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony, D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008; 46 (2): 72–83.
- 37/ Fialová D, Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol.* 2009; 67 (6) :641-5.

- 38/ Agrawal A, Aronson JK, Britten N, Ferner RE, De Smet PA, Fialova D, Fitzgerald RJ, Likic R, Maxwell SR, Meyboom RH, Minuz P, Onder G, Schachter M, Velo G. Members of EMERGE, Erice Medication Errors Research Group. Medication errors: problems and recommendations from a consensus meeting. *Br J Clin Pharmacol*. 2009; 67 (6): 592-8.
- 39/ Grešáková S. Využití explicitních kritérií léčiv potenciálně nevhodných ve stáří v hodnocení kvality lékové preskripce (I.). Diplomová práce 2016, Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie. Dostupné online na: [https://is.cuni.cz/studium/dipl\\_uc/index.php?id=acbcd29b1511d0ec46cd57d7cf42cefd&tid=1&do=main&doo=detail&did=155408](https://is.cuni.cz/studium/dipl_uc/index.php?id=acbcd29b1511d0ec46cd57d7cf42cefd&tid=1&do=main&doo=detail&did=155408) (poslední vstup 22 říjen, 2018).
- 40/ Fialová D, Topinková E, Ballóková A, Matějovská-Kubešová H. Expertní consensus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří. *Klinická farmakologie a farmacie*. 2013; 27 (1): 180-90
- 41/ Koyama A, Steinman M, Ensrud K, Hillier TA, Yaffe K. Long-term cognitive and functional effects of potentially inappropriate medications in older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014; 69 (4): 423-9.
- 42/ Tosato M, Landi F, Martone AM, Cherubini A, Corsonello A, Volpato S, Bernabei R, Onder G; Investigators of the CRIME Study. Potentially inappropriate drug use among hospitalised older adults: results from the CRIME study. *Age Ageing*. 2014; 43 (6): 767-73
- 43/ Akazawa M, Imai H, Igarashi A, Tsutani K. Potentially inappropriate medication use in elderly Japanese patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010; 8 (2): 146-60.
- 44/ Zuckerman IH, Langenberg P, Baumgarten M, Orwig D, Byrns PJ, Simoni-Wastila L, Magaziner J. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. *Med Care*. 2006; 44 (8): 722-30.
- 45/ Reich O, Rosemann T, Rapold R, Blozik E, Senn O. Potentially inappropriate medication use in older patients in Swiss managed care plans: prevalence, determinants and association with hospitalization. *PLoS One*. 2014; 9 (8): e105425
- 46/ American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60 (4): 616-31.
- 47/ 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 (11): 2227-46
- 48/ Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU (7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015; 71 (7): 861-75.
- 49/ Onder G, Carpenter I, Finne-Soveri H, et al. SHELTER project. Assessment of nursing home residents in Europe: the Services and Health for Elderly in Long TERM care (SHELTER) study. *BMC Health Serv Res*. 2012; 12: 5.
- 50/ Fialová D., on behalf of Tasič L., Skowron A., Soos G., Vlček J., Doro P., Marenkovič V., and Ballóková A. Eastern and Central European Perspectives in Potentially Inappropriate medication Use and Polypharmacy in Older Patients-EU COST initiative IS1402. In: „Medicine Information, Making a Better Decision“. Programme and Abstract Book, 44th ESCP Symposium on Clinical Pharmacy, Lisbon, Portugal, Oct 28-30, 2015 (PT-003)
- 51/ EU H2020 EUROAGEISM projekt (2017-2021). Dostupné na: <https://portal.faf.cuni.cz/Projects/Euroageism-Project/> (poslední přístup 22. říjen, 2018)
- 52/ Ageing and Changes in the Therapeutic Value of Medications in the Aged Unit. Scientific Portal. Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University. Available online at: <https://portal.faf.cuni.cz/Groups/Clinical-And-Social-Pharmacy/Research/Ageing-and-Changes-in-the-Therapeutic-Value-of-Med/> (Last accessed 22 Oct, 2018)
- 53/ Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW, Meyer GS. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA*. 2001; 286 (22): 2823-9.
- 54/ Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Grégoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care. *BMC Geriatr*. 2004; 4: 9.
- 55/ Laroche ML, Charnes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007; 63 (8): 725-31.
- 56/ Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2008; 47 (1): 35-51.
- 57/ Akazawa M, Imai H, Igarashi A, Tsutani K. Potentially inappropriate medication use in elderly Japanese patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010; 8 (2): 146-60.

- 58/ Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care*. 2009; 27 (3): 153-9.
- 59/ Kim DS, Heo SI, Lee SH. Development of a list of potentially inappropriate drugs for the Korean elderly using the delphi method. *Healthc Inform Res*. 2010; 16 (4): 231-52.
- 60/ Maio V, Del Canale S, Abouzaid S; GAP Investigators. Using explicit criteria to evaluate the quality of prescribing in elderly Italian outpatients: a cohort study. *J Clin Pharm Ther*. 2010; 35 (2): 219-29.
- 61/ Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int*. 2010; 107 (31-32): 543-51.
- 62/ Mann E, Böhmendorfer B, Frühwald T, Roller-Wirnsberger RE, Dovjak P, Dückelmann-Hofer C, Fischer P, Rabady S, Iglseider B. Potentially inappropriate medication in geriatric patients: the Austrian consensus panel list. *Wien Klin Wochenschr*. 2012; 124 (5-6): 160-9.
- 63/ Chang CB, Yang SY, Lai HY, Wu RS, Liu HC, Hsu HY, Hwang SJ, Chan DC. Using published criteria to develop a list of potentially inappropriate medications for elderly patients in Taiwan. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012; 21 (12): 1269-79.
- 64/ Nyborg G, Straand J, Klovning A, Brekke M. The Norwegian General Practice--Nursing Home criteria (NORGE-NH) for potentially inappropriate medication use: A web-based Delphi study. *Scand J Prim Health Care*. 2015; 33 (2): 134-41.

## Publikace I (25 referenci)

- 1/ Population and Development: Programme of Action Adopted at the International Conference on Population and Development. Cairo 5-13 September 1994. ST/ESA/SER.A/149. Sales No. E.95.XIII.7. New York: United Nations Publications, New York, 1999.
- 2/ Maxwell SR and Webb DJ. Clinical pharmacology- too young to die? *Lancet*. 2006; 367: 799-800.
- 3/ Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, Schroll M, Onder G, Sørbye LW, Wagner C, Reissigová J, Bernabei R, AdHOC Project Research Group. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA*. 2005; 293: 1348-58.
- 4/ Johnssons JA and Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. *Arch Intern Med*. 1995; 155: 1949-56.
- 5/ Burton MM, Hope C, Murray MD, Hui S, Overhage JM. The cost of adverse drug events in ambulatory care. *AMIA Annu Symp Proc*. 2007; 11: 90-3.
- 6/ Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc*. 2001; 49: 200-9.
- 7/ Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck J. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med*. 1991; 151: 1825-32.
- 8/ Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. *Arch Intern Med*. 1997; 157: 1531-6.
- 9/ Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. 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: 2716-24.
- 10/ McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ*. 1997; 156: 385-91.
- 11/ Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007; 63: 725-31.
- 12/ De Smet PA, Denneboom W, Kramers C, Grol R. A composite screening tool for medication reviews of outpatients: general issues with specific examples. *Drugs Aging*. 2007; 24: 733-60.
- 13/ Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, Hanlon JT. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet*. 2007; 370: 173-84.
- 14/ Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing*. 2008; 37: 673-9.



- 15/ Shelton PS, Fritsch MA, Scott MA. Assessing medication appropriateness in the elderly: a review of available measures. *Drugs Aging*. 2000; 16: 437–50.
- 16/ Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996; 312: 71–2.
- 17/ Godlovitch G. Age discrimination in trials and treatment: old dogs and new tricks. *Monash Bioeth Rev*. 2003; 22: 66–77.
- 18/ Beswick A, Burke M, Shlomo YB, Dieppe P. PREDICT. Increasing the participation of elderly in clinical trials. Work package 1. Literature review. Medical Research Council (MERCs), Nov 2008: 143.
- 19/ MERCs, Sinclair-Cohen J. There need to be more elderly people in clinical trials, says European consortium PREDICT. Press release 20 Jan 2009. Available at: <http://cordis.europa.eu/wire/index.cfm?fuseaction=article.Detail&rcn=18648> (Last accessed 7 February, 2009).
- 20/ Austvoll-Dahlgren A, Aaserud M, Vist G, Ramsay C, Oxman AD, Sturm H, Kösters JP, Vernby A. Pharmaceutical policies: effects of cap and co-payment on rational drug use. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; (1): CD007017.
- 21/ Bernabei R, Landi F, Onder G, Liperoti R, Gambassi G. Second and third generation assessment instruments: the birth of standardization in geriatric care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008; 63: 308–13.
- 22/ Morris JN, Fries BE, Steel K, Ikegami N, Bernabei R, Carpenter GI, Gilgen R, Hirdes JP, Topinková E. Comprehensive clinical assessment in community setting: applicability of the MDS-HC. *J Am Geriatr Soc*. 1997; 45: 1017–24.
- 23/ Fries BE, Morris JN, Bernabei R, Finne-Soveri H, Hirdes J, interRAI Consortium. Rethinking the resident assessment protocols. *J Am Geriatr Soc*. 2007; 55: 1139–40.
- 24/ Hirdes JP, Ljunggren G, Morris JN, Frijters DH, Finne Soveri H, Gray L, Björkgren M, Gilgen R. Reliability of the interRAI suite of assessment instruments: a 12-country study of an integrated health information system. *BMC Health Serv Res*. 2008; 8: 277.
- 25/ Landi F, Tua E, Onder G, Carrara B, Sgadari A, Rinaldi C, Gambassi G, Lattanzio F, Bernabei R, SILVERNET-HC Study Group of Bergamo. Minimum data set for home care: a valid instrument to assess frail older people living in the community. *Med Care*. 2000; 38:1184–90.

## Publikace II (28 referencí)

- 1/ United Nations. Report of the Second World Assembly on Ageing. Madrid, Spain, 8-12 April, 2002. [online]. Available at: [http://www.un.org/en/ga/search/view\\_doc.asp?symbol=A/CONF.197/9](http://www.un.org/en/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/CONF.197/9). (Last accessed 11 February, 2016).
- 2/ Mamolo M, Scherbov S. Population projections for forty-four European countries: the ongoing population ageing. *European Demographic Research Papers 2009/2*. Vienna Institute of Demography of the Austrian Academy of Sciences: Vienna; 2009. p. 63. [online]. Available at: [http://www.oeaw.ac.at/vid/downloadZedrp\\_2\\_09.pdf](http://www.oeaw.ac.at/vid/downloadZedrp_2_09.pdf). (Last accessed 16 February, 2016).
- 3/ Svobodová, K. Analýza 23.3.2012. Demografické stárnutí ČR podle výsledků projekce (Demographic aging of the population according to projection results). *Demografie (Demography-in Czech)* [online]. ISSN 1801-2914. Available at: [http://demografie.info/?cz\\_detail\\_clanku=&artclID=824](http://demografie.info/?cz_detail_clanku=&artclID=824). (Last accessed 11 February, 2016).
- 4/ Fialová D. Specifické rysy geriatrické farmakoterapie I- Změna terapeutické hodnoty léku ve stáří (Specific features of the geriatric pharmacotherapy I.- Changes in the therapeutic value of medications in the old age- in Czech). Karolinum Publishing, Prague; 2007. pp. 90 (ISBN 978-80-246-1353-6).
- 5/ Sorbye LW, Garms-Homolova V, Henrard JC, Jonsson PV, Fialová D, Topinková E, Gambassi G. Shaping home care in Europe: the contribution of the Aged in Home Care project. *Maturitas*. 2009; 62(3): 235-42.
- 6/ Fialová D, Topinková E, Gambassi G, et al. for the AdHOC Project Research Group. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA*. 2005; 293(11): 1348-58.
- 7/ Onder G, Liperoti R, Fialová D, et al. for the SHELTER Project. Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the SHELTER study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012; 67(6): 698-704.
- 8/ Beard K. Adverse reactions as a cause of hospital admission in the aged. *Drugs Aging*. 1992; 2(4): 356-67.
- 9/ Fialová D, Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol*. 2009; 67(6): 641-5.

- 10/ Spinewine A, Fialová D, Byrne S. The role of the pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging*. 2012; 29(6): 495-510.
- 11/ Beijer HJ, de Blaeij CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Phar World Sci*. 2002;24(2):46-54.
- 12/ Steinman MA, Hanlon JT. Managing medications in clinically complex elders: "There's got to be a happy medium". *JAMA*. 2010; 304(14): 1592-601.
- 13/ Onder G, Liperoti R, Foebel A, et al. Polypharmacy and mortality among nursing home residents with advanced cognitive impairment: results from the SHELTER study. *J Am Med Dir Assoc*. 2013; 14(6): 450.e7-12.
- 14/ Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. *Arch Intern Med*. 1995; 155(18): 1949-56.
- 15/ Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. *Eur J Clin Pharmacol*. 2001; 56(12): 935-41.
- 16/ Leendertse AJ, Van Den Bemt PM, Poolman JB, Stoker LJ, Egberts AC, Postma MJ. Preventable hospital admissions related to medication (HARM): cost analysis of the HARM study. *Value Health*. 2011; 14(1): 34-40.
- 17/ 42nd ESCP Symposium on Clinical Pharmacy: Implementation of Clinical Pharmacy Practice: Research, Education and Management. October 16-18, 2013, Prague, Czech Republic. [online]. Available at: <http://www.escp-prague.eu/>. (Last accessed 18 February, 2016).
- 18/ ACCP-American College of Clinical Pharmacy. [online]. Available at: <http://www.accp.com/>. (Last accessed 18 February, 2016).
- 19/ Carter BL. Evolution of clinical pharmacy in the USA and future directions for patient care. *Drugs Aging*. 2016. doi:10.1007/s40266-016-0349-2
- 20/ EUGMS-European Union Geriatric Medicine Society. [online]. Available at: <http://www.eugms.org/home.html> <http://www.accp.com/> (Last accessed 18 February, 2016).
- 21/ Petrovič M, Sommers A, Onder G. Optimisation of geriatric pharmacotherapy: role of multifaceted cooperation in the hospital setting. *Drugs Aging*. 2016. doi: 10.1007/s40266-016-0352-7
- 22/ Sommers A. Experience with the implementation of clinical pharmacy services and processes in a university hospital in Belgium. *Drugs Aging*. 2016. doi:10.1007/s40266-016-0356-3
- 23/ Chen TF. Pharmacist-led home medicines review and residential medication management review: the Australian model. *Drugs Aging*. 2016. doi:10.1007/s40266-016-0357-2
- 24/ Hersberger KM, Messerli M. Development of clinical pharmacy in Switzerland: involvement of community pharmacists in care for older patients. *Drugs Aging*. 2016. doi:10.1007/s40266-0160353-6
- 25/ PCNE-Pharmaceutical Care Network of Europe. [online]. Available at: <http://www.pcne.org/>. (Last accessed 18 February, 2016).
- 26/ Mansur JM. Medication safety systems and the important role of pharmacists. *Drugs Aging*. 2016. doi:10.1007/s40266-016-0358-1
- 27/ JCI-Joined Commission International. [online]. Available at: <http://www.jointcommissioninternational.org/>. (Last accessed 18 February, 2016).
- 28/ ESCP-European Society of Clinical Pharmacy. [online]. Available at: <http://www.escpweb.org/cms/>. (Last Accessed 18 February, 2016).

### **Publikace III (60 referenci)**

- 1/ Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet*. 2007; 370 (9582): 173-84.
- 2/ Hanlon JT, Lindblad CI, Gray SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? *Am J Geriatr Pharmacother*. 2004; 2 (1): 3-13.
- 3/ Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. *Ann Pharmacother*. 2008; 42 (7): 1017-25.

- 4/ Manesse CK, Derk FH, de Ridder MA, et al. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age Ageing*. 2000; 29 (1): 35-9.
- 5/ Col N, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch Intern Med*. 1990; 150 (4): 841-5.
- 6/ Steinman MA, Hanlon JT. Managing medications in clinically complex elders: „There's got to be a happy medium“. *JAMA*. 2010; 304 (14): 1592-601.
- 7/ Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, et al. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. *Br J Clin Pharmacol*. 2004; 58 (6): 648-64.
- 8/ Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*. 1990; 47 (3): 533-43.
- 9/ Hughes CM, Lapane KL. Pharmacy interventions on prescribing in nursing homes: from evidence to practice. *Ther Adv Drug Safety*. 2011; 2: 103-12.
- 10/ Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes: randomised controlled trial. *Age Ageing*. 2006; 35 (6): 586-91.
- 11/ Patterson SM, Hughes CM, Crealey G, et al. An evaluation of an adapted US model of pharmaceutical care to improve psychoactive prescribing for nursing home residents in Northern Ireland (Fleetwood Northern Ireland study). *J Am Geriatr Soc*. 2010; 58 (1): 44-53.
- 12/ Bernsten C, Bjorkman I, Caramona M, et al. Improving the well-being of elderly patients via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. *Drugs Aging*. 2001; 18 (1): 63-77.
- 13/ Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, et al. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patients. *Pharm World Sci*. 2003; 25 (5): 218-26.
- 14/ Denneboom W, Dautzenberg MG, Grol R, et al. Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care: cluster controlled trial comparing two approaches. *Br J Gen Pract* 2007; 57 (542): 723-31.
- 15/ Richmond S, Morton V, Cross B. Effectiveness of shared pharmaceutical care for older patients: RESPECT trial findings. *Br J Gen Pract*. 2010; 60 (570): e10-19.
- 16/ Bojke C, Philips Z, Sculpher M. Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patients: RESPECT trial findings. *Br J Gen Pract*. 2010; 60 (570): e20-7.
- 17/ Krska J, Cromarty JA, Arris F, et al. Pharmacist-led medication review in patients over 65: a randomized, controlled trial in primary care. *Age Ageing*. 2001; 30 (3): 205-11.
- 18/ Holland R, Lenaghan E, Harvey I, et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. *BMJ* 2005; 330 (7486): 293.
- 19/ Lenaghan E, Holland R, Brooks A. Home-based medication review in a high risk elderly population in primary care: the POLYMED randomised controlled trial. *Age Ageing*. 2007; 36 (3): 292-7.
- 20/ Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, et al. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. *BMJ* 2001; 323 (7325): 1340-3.
- 21/ Spinewine A, Swine C, Dhillon S, et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatients: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55 (5): 658-65.
- 22/ Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2009; 169 (9): 894-900.
- 23/ Hellstrom LM, Bondesson A, Hoglund P, et al. Impact of the Lund Integrated Medicines Management (LIMM) model on medication appropriateness and drug-related hospital revisits. *Eur J Clin Pharmacol* 2011; 67 (7): 741-52.
- 24/ Lisby M, Thomsen A, Nielsen LP, et al. The effect of systematic medication review in elderly patients admitted to an acute ward of internal medicine. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2010; 106 (5): 422-7.
- 25/ Nazareth I, Burton A, Shulman S, et al. A pharmacy discharge plan for hospitalized elderly patients: a randomized controlled trial. *Age Ageing*. 2001; 30 (1): 33-40.
- 26/ Al Rashed SA, Wright DJ, Roebuck N, et al. The value of inpatient pharmaceutical counselling to elderly patients prior to discharge. *Br J Clin Pharmacol*. 2002; 54 (6): 657-64.

- 27/ Holland R, Desborough J, Goodyer L, et al. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2008; 65 (3): 303-16.
- 28/ Castelino RL, Bajorek BV, Chen TF. Targeting suboptimal prescribing in the elderly: a review of the impact of pharmacy services. *Ann Pharmacother*. 2009; 43 (6): 1096-106.
- 29/ Verrue CL, Petrovic M, Mehuys E, et al. Pharmacists' interventions for optimization of medication use in nursing homes: a systematic review. *Drugs Aging*. 2009; 26 (1): 37-49.
- 30/ Zermansky AG, Silcock J. Is medication review by primary-care pharmacists for older people cost effective? a narrative review of the literature, focusing on costs and benefits. *Pharmacoeconomics*. 2009; 27 (1): 11-24.
- 31/ da Silva DT, Santos AP, Aguiar PM, et al. Analysis of research quality regarding pharmaceutical intervention in elderly residents of long-term care facilities: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2010; 58 (7): 1404-6.
- 32/ Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, et al. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. *Drugs Aging*. 2009; 26 (12): 1013-28.
- 33/ Marcum ZA, Handler SM, Wright R, et al. Interventions to improve suboptimal prescribing in nursing homes: a narrative review. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010; 8 (3): 183-200.
- 34/ Forsetlund L, Eike MC, Gjerberg E, et al. Effect of interventions to reduce potentially inappropriate use of drugs in nursing homes: a systematic review of randomised controlled trials. *BMC Geriatr*. 2011; 11: 16.
- 35/ Loganathan M, Singh S, Franklin BD, et al. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. *Age Ageing*. 2011; 40 (2): 150-62.
- 36/ Stuijt CC, Franssen EJ, Egberts AC, et al. Appropriateness of prescribing among elderly patients in a Dutch residential home: observational study of outcomes after a pharmacist-led medication review. *Drugs Aging*. 2008; 25 (11): 947-54.
- 37/ Furniss L, Burns A, Craig SK, et al. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2000; 176: 563-7.
- 38/ Schmidt I, Claesson CB, Westerholm B, et al. The impact of regular multidisciplinary team interventions on psychotropic prescribing in Swedish nursing homes. *J Am Geriatr Soc*. 1998; 46 (1): 77-82.
- 39/ Schmidt IK, Claesson CB, Westerholm B, et al. Physician and staff assessments of drug interventions and outcomes in Swedish nursing homes. *Ann Pharmacother*. 1998; 32 (1): 27-32.
- 40/ Halvorsen KH, Ruths S, Granas AG, et al. Multidisciplinary intervention to identify and resolve drug-related problems in Norwegian nursing homes. *Scand J Prim Health Care*. 2010; 28 (2): 82-8.
- 41/ Brulhart MI, Wermeille JP. Multidisciplinary medication review: evaluation of a pharmaceutical care model for nursing homes. *Int J Clin Pharm*. 2011; 33 (3): 549-57.
- 42/ Daschner M, Brownstein S, Cameron KA, et al. Fleetwood phase II: tests a new model of long-term care pharmacy. *Consult Pharm*. 2000; 15: 989-1005.
- 43/ Bootman JL, Harrison DL, Cox E. The health care cost of drug-related morbidity and mortality in nursing facilities. *Arch Intern Med*. 1997; 157 (18): 2089-96.
- 44/ Lapane KL, Hughes CM. Pharmacotherapy interventions undertaken by pharmacists in the Fleetwood phase III study: the role of process control. *Ann Pharmacother*. 2006; 40 (9): 1522-6.
- 45/ Patterson SM, Hughes CM, Lapane KL. Assessment of a United States pharmaceutical care model for nursing homes in the United Kingdom. *Pharm World Sci*. 2007; 29 (5): 517-25.
- 46/ Patterson SM, Hughes CM, Cardwell C, et al. A cluster randomized controlled trial of an adapted US model of pharmaceutical care for nursing home residents in Northern Ireland (Fleetwood Northern Ireland study): a cost-effectiveness analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2011; 59 (4): 586-93.
- 47/ Eide E, Schjott J. Assessing the effects of an intervention by a pharmacist on prescribing and administration of hypnotics in nursing homes. *Pharm World Sci*. 2001; 23 (6): 227-31.
- 48/ Nishtala PS, McLachlan AJ, Bell JS, et al. Psychotropic prescribing in long-term care facilities: impact of medication reviews and educational interventions. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008; 16 (8): 621-32.
- 49/ Department of Health. National service framework for older people. London: Department of Health, 2001.

- 50/ Department of Health. Medicines and older people: implementing medicines-related aspects of the NSF for older people. London: Department of Health, 2001.
- 51/ Kucukarslan SN, Hagan AM, Shimp LA, et al. Integrating medication therapy management in the primary care medical home: a review of randomized controlled trials. *Am J Health Syst Pharm*. 2011; 68 (4): 335-45.
- 52/ Rosenthal TC. The medical home: growing evidence to support a new approach to primary care. *J Am Board Fam Med*. 2008; 21 (5): 427-40.
- 53/ Bates DW. Role of pharmacists in the medical home. *Am J Health Syst Pharm*. 2009; 66 (12): 1116-8.
- 54/ Castelino RL, Bajorek BV, Chen TF. Retrospective evaluation of home medicines review by pharmacists in older Australian patients using the medication appropriateness index. *Ann Pharmacother*. 2010; 44 (12): 1922-9.
- 55/ Bradley CP. The future role of pharmacists in primary care. *Br J Gen Pract*. 2009; 59 (569): 891-2.
- 56/ Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, et al. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2006; 166 (9): 955-64.
- 57/ LeBlanc JM, Seoane-Vazquez E, Dasta JF. Survey of hospital pharmacist activities outside of the United States. *Am J Health Syst Pharm*. 2007; 64 (16): 1748-55.
- 58/ Spinewine A, Dhillon S, Mallet L, et al. Implementation of ward-based clinical pharmacy services in Belgium: description of the impact on a geriatric unit. *Ann Pharmacother*. 2006; 40 (4): 720-8.
- 59/ Garcia-Caballos M, Ramos-Diaz F, Jimenez-Moleon JJ, et al. Drug-related problems in older people after hospital discharge and interventions to reduce them. *Age Ageing*. 2010; 39 (4): 430-8.
- 60/ Hanlon JT. Perspective: is pharmacy ready for the baby boomers? *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010; 8 (1): 1-3.

#### **Publikace IV (116 referenci)**

- 1/ Abbo ED, Zhang Q, Zelder M, Huang ES. The increasing number of clinical items addressed during the time of adult primary care visits. *Journal of General Internal Medicine*. 2008; 23 (12): 2058–2065.
- 2/ Abdulaheem IS. Polypharmacy: A risk factor for geriatric syndrome, morbidity & mortality. *Journal of Aging Science*. 2001; 1 (2): e103
- 3/ Abraha I, Cruz-Jentoft A, Soiza RL, O'Mahony D, Cherubini A. Evidence of and recommendations for non-pharmacological interventions for common geriatric conditions: The SENATOR-ONTOP systematic review protocol. *BMJ Open*. 2015; 5 (1): e007488..
- 4/ Achenbaum WA. Robert N. Butler, M.D. (January 21, 1927–July 4, 2010): Visionary leader. *The Gerontologist*. 2014; 54 (1): 6–12.
- 5/ Adelman RD, Greene MG, Ory MG. Communication between older patients and their physicians. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2000; 16 (1): 1–24
- 6/ Aggarwal B. and Mosca L. Lifestyle and psychosocial risk factors predict non-adherence to medication. *Annals of Behavioral Medicine: A Publication of the Society of Behavioral Medicine*. 2010; 40 (2): 228–233.
- 7/ Akazawa M, Imai H, Igarashi A, Tsutani K. Potentially inappropriate medication use in elderly Japanese patients. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 2010; 8 (2): 146–160.
- 8/ Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clinical Interventions in Aging*. 2014; 9: 2079–2086.
- 9/ American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015; 63 (11): 2227–2246.
- 10/ American Society on Aging and American Society of Consultant Pharmacists Foundation (ASA/ASCPF). Overview medication adherence-Where are we today? Resource document. 2006. Available online at: [http://www.adultmeducation.com/downloads/Adult\\_Med\\_Overview.pdf](http://www.adultmeducation.com/downloads/Adult_Med_Overview.pdf). (Last accessed 21 July 2017)
- 11/ Anderson GF. Chronic care: Making the case for ongoing care. Resource document. John Hopkins Bloomberg School of Public Health. 2010. Available online at: <http://www.rwjf.org/content/dam/farm/reports/reports/2010/rwjf54583> (Last accessed 14 May 2016).

- 12/ Atreja A, Bellam N, Levy SR. Strategies to enhance patient adherence: Making it simple. *Medscape General Medicine*. 2005; 7 (1): 4
- 13/ Avery AJ, Rodgers S, Cantrill JA, Armstrong S, Cresswell K, Eden M, et al. A pharmacist-led information technology intervention for medication errors (PINCER): A multicentre, cluster randomised, controlled trial and cost-effectiveness analysis. *The Lancet*. 2012; 379 (9823): 1310–1319.
- 14/ Balamurugan A, Ohsfeldt R, Hughes T, Phillips M. Diabetes self-management education program for Medicaid recipients: A continuous quality improvement process. *The Diabetes Educator*. 2006; 32 (6): 893–900.
- 15/ Baldoni AO, Ayres LR, Martinez EZ, Dewulf NDLS, dos Santos V, Pereira LRL. Factors associated with potentially inappropriate medication use by the elderly according to Beers criteria 2003 and 2012. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2014; 36 (2): 316–324.
- 16/ Beard K. Adverse reactions as a cause of hospital admission in the aged. *Drugs Aging*. 2012; 2 (4): 356–367
- 17/ Beijer HJ and de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): A meta-analysis of observational studies. *Pharmacy World Science*. 2002; 24 (2): 46–54.
- 18/ Bernhardt ES, Rosi EJ, Gessner MO. Synthetic chemicals as agents of global change. *Frontiers in Ecology and the Environment*. 2017; 15 (2): 84–90.
- 19/ Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocaña-Riola R, León-Ortíz M, Bellido-Estévez I. Optimizing elderly pharmacotherapy: Polypharmacy vs. undertreatment. Are these two concepts related? *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2015; 71 (2): 199–207.
- 20/ Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2001; 56 (12): 935–941.
- 21/ Bourgeois FT, Shannon MW, Valim C, Mandl KD. Adverse drug events in the outpatient setting: An 11- year national analysis. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2010; 19 (9): 901–910.
- 22/ Brossoie N. 2013). Social gerontology. In R. H. Robnett & W. C. Chop (Eds.), *Gerontology for the health care professional* (pp. 17–42). Burlington: Jones & Bartlett Publishers, 2013
- 23/ Casula M., Tragni E, Catapano AL. Adherence to lipid-lowering treatment: The patient perspective. *Patient Preference and Adherence*. 2012; 6: 805–814.
- 24/ Chakrabarti S. What's in a name? Compliance, adherence and concordance in chronic psychiatric disorders. *World Journal of Psychiatry*. 2014; 4 (2): 30–36.
- 25/ Chau SH, Jansen AP, van de Ven PM, Hoogland P, Elders PJ, Hugtenburg JG. Clinical medication reviews in elderly patients with polypharmacy: A cross-sectional study on drug-related problems in the Netherlands. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2016; 38 (1): 46–53.
- 26/ Chen YC, Hwang SJ, Lai HY, Chen TJ, Lin MH, Chen LK. Potentially inappropriate medication for emergency department visits by elderly patients in Taiwan. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2009; 18 (1): 53–61.
- 27/ Chen LL, Tangiisuran B, Shafie AA, Hassali MA. Evaluation of potentially inappropriate medications among older residents of Malaysian nursing homes. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2012; 34 (4): 596–603.
- 28/ Cherubini A, Corsonello A, Lattanzio F. Underprescription of beneficial medicines in older people: Causes, consequences and prevention. *Drugs Aging*. 2012; 29 (6): 463–475.
- 29/ Col N, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Archives of Internal Medicine*. 1990; 150 (4): 841–845.
- 30/ Cooper C, Carpenter I, Katona C, Schroll M, Wagner C, Fialova D, et al. The AdHOC study of older adults' adherence to medication in 11 countries. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2005; 13 (12): 1067–1076.
- 31/ Corsonello A, Pedone C, Incalzi RA. Age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes and related risk of adverse drug reactions. *Current Medicinal Chemistry*. 2010; 17 (6): 571–584.
- 32/ Coupland N and Coupland J. Discourses of ageism and anti-ageism. *Journal of Aging Studies*. 1993; 7 (3): 279–301.
- 33/ Coupland N and Coupland J. Reshaping lives: Constitutive identity work in geriatric medical consultations. *Text-Interdisciplinary Journal for the Study of Discourse*. 1998; 18 (2): 159–189.

- 34/ Crome P, Lally F, Cherubini A, Oristrell J, Beswick AD, Clarfield AM, et al. Exclusion of older people from clinical trials: Professional views from nine European countries participating in the PREDICT study. *Drugs Aging*. 2011; 28 (8): 667–677.
- 35/ Crowley MJ, Grubber JM, Olsen MK, Bosworth HB. Factors associated with non-adherence to three hypertension self-management behaviors: Preliminary data for a new instrument. *Journal of General Internal Medicine*. 2013; 28 (1): 99–106.
- 36/ Culig J, Leppée M, Boskovic J, Eric M. Determining the difference in medication compliance between the general patient population and patients receiving antihypertensive therapy: A case study. *Archives of Pharmac Research*. 2011; 34 (7): 1143–1152.
- 37/ Cullinan S, O'Mahony D, Fleming A, Byrne S. A meta-synthesis of potentially inappropriate prescribing in older patients. *Drugs Aging*. 2014; 31 (8): 631–638.
- 38/ Dagli RJ and Sharma A. Polypharmacy: A global risk factor for elderly people. *Journal of International Oral Health*. 2014; 6 (6): pp
- 39/ Doan J, Zakrzewski-Jakubiak H, Roy J, Turgeon J, Tannenbaum C. Prevalence and risk of potential cytochrome P450-mediated drug-drug interactions in older hospitalized patients with polypharmacy. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2013; 47 (3): 324–332.
- 40/ Duerden M, Avery T, Payne R. Polypharmacy and medicines optimisation: Making it safe and sound. Resource document. The King's Fund, United Kingdom, 2013. Available online at [http://www.kingsfund.org.uk/sites/files/kf/field/field\\_publication\\_file/polypharmacy-and-medicines-optimisation-kingsfund-nov13.pdf](http://www.kingsfund.org.uk/sites/files/kf/field/field_publication_file/polypharmacy-and-medicines-optimisation-kingsfund-nov13.pdf). (Last accessed 14 May 2016).
- 41/ Fialová D. and Desplenter F. Aging of the population, clinical pharmacy services, and interdisciplinary cooperation in the optimization of pharmacotherapy in older patients. *Drugs Aging*. 2016; 33 (3): 163–167.
- 42/ Fialová D. and Onder G. Medication errors in elderly people: Contributing factors and future perspectives. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2009; 67 (6): 641–645.
- 43/ Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA*. 2005; 293 (11): 1348–1358.
- 44/ Franchi C, Cartabia M, Risso P, Mari D, Tettamanti M, Parabiaghi A, et al. Geographical differences in the prevalence of chronic polypharmacy in older people: Eleven years of the EPIFARM-Elderly Project. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2013; 69 (7): 1477–1483.
- 45/ Francis SA, Barnett N, Denham M. Switching of prescription drugs to over-the-counter status: Is it a good thing for the elderly? *Drugs Aging*. 2005; 22 (5): 361–370.
- 46/ Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2011; 67 (11): 1175–1188.
- 47/ Green JL, Hawley JN, Rask KJ. Is the number of prescribing physicians an independent risk factor for adverse drug events in an elderly outpatient population? *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2007; 5 (1): 31–39.
- 48/ Griese N and Leikola S. PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe) working symposium. Report. Sliema, Malta, 2014. Available online at: [http://www.pcne.org/upload/files/28\\_Malta\\_MR\\_report.pdf](http://www.pcne.org/upload/files/28_Malta_MR_report.pdf) (Last accessed 3 Mar 2015).
- 49/ Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*. 2003; 289 (9): 1107–1116.
- 50/ Haasum Y, Fastbom J, Johnell K. Institutionalization as a risk factor for inappropriate drug use in the elderly: A Swedish nationwide register-based study. *Annals of Pharmacotherapy*. 2012; 46 (3): 339–346.
- 51/ Hajjar ER, Hanlon JT, Sloane RJ, Lindblad CI, Pieper CF, Ruby CM, et al. Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005; 53 (9): 1518–1523.
- 52/ Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2007; 5 (4): 345–351.
- 53/ Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2001; 49 (2): 200–209.
- 54/ Harris J, Pillinger M, Fromstein D, Gomez B, Garris I, Kanetsky PA, et al. Risk factors for medication non-adherence in an HIV infected population in the Dominican Republic. *AIDS and Behavior*. 2011; 15 (7): 1410–1415.

- 55/ Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; (2):CD000011
- 56/ Higashi RT, Tillack AA, Steinman M, Harper M, Johnston CB. Elder care as “frustrating” and “boring”: Understanding the persistence of negative attitudes toward older patients among physicians-in-training. *Journal of Aging Studies.* 2012; 26 (4): 476–483.
- 57/ Hoffmann F, van den Bussche H, Wiese B, Schön G, Koller D, Eisele M, et al. Impact of geriatric comorbidity and polypharmacy on cholinesterase inhibitors prescribing in dementia. *BMC Psychiatry.* 2011; 11: 190.
- 58/ Hovstadius B, Hovstadius K, Astrand B, Petersson G. Increasing polypharmacy – An individual-based study of the Swedish population 2005–2008. *BMC Clin Pharmacol.* 2010; 10: 16.
- 59/ Hughes CM. Medication non-adherence in the elderly: How big is the problem? *Drugs Aging.* 2004; 21 (12): 793–811.
- 60/ Johnson JA and Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality: A cost-of-illness model. *Archives of Internal Medicine.* 1995; 155 (18): 1949–1956.
- 61/ Jyrkkä J, Enlund H, Lavikainen P, Sulkava R, Hartikainen S. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety.* 2011; 20 (5): 514–522.
- 62/ Jyrkkä J, Mursu J, Enlund H, Lönnroos E. Polypharmacy and nutritional status in elderly people. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care.* 2012; 15 (1): 1-6.
- 63/ Kane RL, Ouslander JG, Abrass IB. *Essentials of clinical geriatrics* (5th ed.). New York: The McGraw-Hill Companies, 2004.
- 64/ Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K, et al. Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients. *Geriatrics and Gerontology International.* 2012; 12 (3): 425–430.
- 65/ Krueger KP, Felkey BG, Berger BA. Improving adherence and persistence: A review and assessment of interventions and description of steps toward a national adherence initiative. *Journal of the American Pharmacists Association.* 2003; 43 (6): 668–678.
- 66/ Kuijpers MAJ, van Marum RJ, Egberts ACG, Jansen, PAF. Relationship between polypharmacy and underprescribing. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2008; 65 (1): 130–133.
- 67/ Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, Van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Archives of Internal Medicine.* 2008; 168 (17): 1890–1896.
- 68/ Leendertse AJ, Van Den Bemt PM, Poolman JB, Stoker LJ, Egberts AC and Postma MJ. Preventable hospital admissions related to medication (HARM): Cost analysis of the HARM study. *Value in Health.* 2011; 14 (1): 34–40.
- 69/ Levy BR. Eradication of ageism requires addressing the enemy within. *The Gerontologist.* 2001; 41 (5): 578–579.
- 70/ Lin YJ, Peng LN, Chen LK, Lin MH, Hwang SJ. Risk factors of potentially inappropriate medications among older patients visiting the community health center in rural Taiwan. *Archives of Gerontology and Geriatrics.* 2011; 53 (2): 225–228.
- 71/ Lorgunpai SJ, Grammas M, Lee DS, McAvay G, Charpentier P, Tinetti ME. Potential therapeutic competition in community-living older adults in the U.S.: Use of medications that may adversely affect a coexisting condition *PLoS One.* 2014; 9 (2): e89447.
- 72/ Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opinion on Drug Safety.* 2014; 13 (1): 57–65.
- 73/ Makris UE, Higashi RT, Marks EG, Fraenkel L, Sale JE, Gill TM, et al. Ageism, negative attitudes, and competing co-morbidities—why older adults may not seek care for restricting back pain: A qualitative study. *BMC Geriatr.* 2015; 15: 39.
- 74/ Miller NH. Motivational interviewing as a prelude to coaching in healthcare settings. *The Journal of Cardiovascular Nursing.* 2010; 25 (3): 247–251.
- 75/ Moen J, Norrgård S, Antonov K, Nilsson JL, Ring L. GPs’ perceptions of multiple-medicine use in older patients. *Journal of Evaluation in Clinical Practice.* 2010; 16 (1): 69–75.
- 76/ Morin L, Laroche ML, Texier G, Johnell K. Prevalence of potentially inappropriate medication use in older adults living in nursing homes: A systematic review. *J Am Med Dir Assoc.* 2016; 17 (9): 862.e1-9.



- 77/ Munger MA, Van Tassell BW, LaFleur J. Medication nonadherence: An unrecognized cardiovascular risk factor. *Medscape General Medicine*. 2007; 9 (3): 58
- 78/ Naci H and Ioannidis JP. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: Metaepidemiological study. *BMJ*. 2013; 347: f5577
- 79/ Ness J, Johnson D, Nisly N. Polyherbacy: Herbal supplements as a form of polypharmacy in older adults. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Science* 2003; 58 (5): 478.
- 80/ Niwata S, Yamada Y, Ikegami N. Prevalence of inappropriate medication using Beers criteria in Japanese long-term care facilities. *BMC Geriatr*. 2006; 6: 1.
- 81/ O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: Version 2. *Age and Ageing*. 2015; 44 (2): 213–218.
- 82/ Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: Results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2003; 59 (2): 157–162.
- 83/ Ouchida KM and Lachs MS. Not for doctors only: Ageism in healthcare. *Generations* 2015; 39 (3): 46–57.
- 84/ Pazan F, Weiss C, Wehling M. The FORTA (Fit fOR The Aged) list 2015: Update of a validated clinical tool for improved pharmacotherapy in the elderly. *Drugs Aging* 2016; 33 (6): 447–449.
- 85/ Petrovic M, Somers A, Onder G. Optimization of geriatric pharmacotherapy: Role of multifaceted cooperation in the hospital setting. *Drugs Aging*. 2016; 33 (3): 179–188.
- 86/ Qaseem A, Alguire P, Dallas P, Feinberg LE, Fitzgerald FT, Horwitch C, et al. Appropriate use of screening and diagnostic tests to foster high-value, cost-conscious care. *Annals of Internal Medicine*. 2012; 156 (2): 147–149.
- 87/ Qato DM and Trivedi AN. Receipt of high risk medications among elderly enrollees in Medicare advantage plans. *Journal of General Internal Medicine*. 2013; 28 (4): 546–553.
- 88/ Qato DM, Wilder J, Schumm LP, Gillet V, Alexander GC. Changes in prescription and over-the-counter medication and dietary supplement use among older adults in the United States, 2005 vs 2011. *JAMA Internal Medicine*. 2016; 176 (4): 473–482.
- 89/ Rochon, P. Drug prescribing for older adults. Peer review. Resource document. Available online at: <http://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults>. (Last accessed 14 May 2016).
- 90/ Rochon PA and Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: The prescribing cascade. *BMJ* 1997; 315 (7115): 1096–1099.
- 91/ Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2004; 57 (2): 121–126.
- 92/ Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2009; 68 (6): 936–947.
- 93/ Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Cottrell E, Heffernan M, et al. Potentially inappropriate prescribing in older residents in Irish nursing homes. *Age Ageing*. 2013; 42 (1): 116–120.
- 94/ Sabaté E. Adherence to long-term therapies – Evidence for action. Resource document. World Health Organization, 2003. Available online at: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4883e/>. (Last accessed 9 Sept 2016).
- 95/ Scheen AJ and Giet D. Non-observance thérapeutique: Causes, conséquences, solutions [Non compliance to medical therapy; causes, consequences, solutions]. *Revue Médicale de Liège* 2010; 65 (5–6): 239–245.
- 96/ Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Archives of Internal Medicine* 2004; 164 (7): 722–732.
- 97/ Shah BM and Hajjar ER. Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2012; 28 (2): 173–186.
- 98/ Simonson W, Feinberg, JL. Medication-related problems in the elderly: Defining the issues and identifying solutions. *Drugs Aging*. 2005; 22 (7): 559–569.
- 99/ Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Medical Care*. 2005; 43 (6): 521–530.

- 100/ Sokol KC, Knudsen JF, Li MM. Polypharmacy in older oncology patients and the need for an interdisciplinary approach to side-effect management. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2007; 32 (2): 169–175.
- 101/ Somers A. Hospital care and older patients-inappropriate prescribing, drug related problems and experience with clinical pharmacy services. In: D. Fialová, A. Lukačšínová-Ballóková, L. Ayalon, C. Tesch-Römer (Eds.), EU COST action 1402 training school abstract book “European perspectives in rational and individualized drug therapy and ageism-priorities for next decades” Prague: Prager press, 2016: 16–20.
- 102/ Spinewine A, Fialová D, Byrne S. The role of the pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging*. 2012; 29 (6): 495–510.
- 103/ Starfield B. Threads and yarns: Weaving the tapestry of comorbidity. *Annals of Family Medicine*. 2006; 4 (2): 101–103.
- 104/ Steinman MA, Hanlon JT. Managing medication in clinically complex elders: “There’s got to be a happy medium”. *JAMA*. 2010; 304 (14): 1592–1601.
- 105/ Strandberg LR. Drugs as a reason for nursing home admissions. *Journal of the American Health Care Association*. 1984; 10 (4): 20–23.
- 106/ Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal H, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (4): CD003331.
- 107/ Topinková E, Baeyens JP, Michel JP, Lang PO. Evidence-based strategies for the optimization of pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging*. 2012; 29 (6): 477–494.
- 108/ Undela K, Bansal D, D’Cruz S, Sachdev A, Tiwari P. Prevalence and determinants of use of potentially inappropriate medications in elderly inpatients: A prospective study in a tertiary healthcare setting. *Geriatrics Gerontology International* 2014; 14 (2): 251–258.
- 109/ Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P and Denekens J. Patient adherence to treatment: Three decades of research. A comprehensive review. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2001; 26 (5): 331–342.
- 110/ Vieira de Lima TJ, Garbin CA, Garbin AJ, Sumida DH, Saliba O. Potentially inappropriate medications used by the elderly: Prevalence and risk factors in Brazilian care homes. *BMC Geriatr*. 2013; 13:52.
- 111/ Vik SA, Maxwell CJ, Hogan DB. Measurement, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2004; 38 (2): 303–312.
- 112/ Votova K, Blais R, Penning MJ, Maclure MK. Polypharmacy meets polyherbacy: Pharmaceutical, over-the-counter, and natural health product use among Canadian adults. *Canadian Journal of Public Health*. 2013; 104 (3): e222–e228.
- 113/ Wehling, M. Efficacy and safety of medication in the old age, clinical guidelines and FORTA recommendations. In: Fialová D, Lukačšínová-Ballóková A, Ayalon L & Tesch-Römer C. (Eds.), EU COST action 1402 training school Abstract book “European perspectives in rational and individualized drug therapy and ageism- priorities for next decades” Prague: Prager press, 2016: 10–13
- 114/ Wright RM, Sloane R, Pieper CF, Ruby-Scelsi C, Twersky J, Schmader KE, et al. Underuse of indicated medications among physically frail older US veterans at the time of hospital discharge: Results of a cross-sectional analysis of data from the Geriatric Evaluation and Management Drug Study. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2009; 7 (5): 271–280.
- 115/ Wyman MF, Shiovitz-Ezra S, Bengel J. Ageism in the health care system: Providers, patients, and systems. In: Ayalon L and Tesch-Römer C. (Eds.). *Contemporary perspectives on ageism*. In: *International Perspectives on Aging*. 2018; 19: 193–213. Berlin: Springer, Germany, 2018
- 116/ Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW, et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: Findings from the 1996 medical expenditure panel survey. *JAMA*. 2001; 286 (22): 2823–2829.

## Publikace V (34 referenci)

- 1/ Page RL, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscin JM. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clin Interv Aging*. 2010; 5: 75–87.
- 2/ Fialová D. *Specifické rysy geriatrické farmakoterapie. I – Změna terapeutické hodnoty léků ve stáří*. Praha: Karolinum, 2007, pp.90

- 3/ Beard K. Adverse reactions as a cause of hospital admission in the aged. *Drugs Aging*. 1992; 2 (4): 356–367.
- 4/ Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. *Ann Pharmacother*. 2008; 42 (7): 1017–1025.
- 5/ Petrovic M, van der Cammen T, Onder G. Adverse drug reactions in older people: detection and prevention. *Drugs Aging*. 2012; 29 (6): 453–462.
- 6/ Beijer HJ, de Blacy CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci*. 2002; 24 (2): 46–54.
- 7/ Pirmohamed M, James S, Meakin S, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*. 2004; 329 (7456): 15–19.
- 8/ Somers A, Petrovic M, Robays H, Bogaert M. Reporting adverse drug reactions on a geriatric ward: a pilot project. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003; 58 (10): 707–714.
- 9/ Spinewine A, Fialová D, Byrne S. The role of pharmacists in Optimizing Pharmacotherapy in Older People. *Drugs Aging*. 2012; 29 (6): 495–510.
- 10/ Lindley CM, Tully MP, Paramsothy V, Tallis RC. Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. *Age Ageing*. 1992; 21 (4): 294–300.
- 11/ Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. HARM Study Group. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med*. 2008; 168 (17): 1890–1896.
- 12/ Beswick A, Burke M, Shlomo YB, Dieppe P. PREDICT. Increasing the participation of elderly in clinical trials. Work package 1. Literature review. Medical Research Council (MERCUS), Nov 2008: 143.
- 13/ Godlovitch G. Age discrimination in trials and treatment: old dogs and new tricks. *Monash Bioeth Rev*. 2003; 22: 66–77.
- 14/ Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996; 312: 71–72.
- 15/ Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, Hanlon JT. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet*. 2007; 370 (9582): 173–184.
- 16/ Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol*. 1992; 45 (10): 1045–1051.
- 17/ Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck J. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med*. 1991; 151: 1825–1832.
- 18/ Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: An Update. *Arch Intern Med*. 1997; 157: 1531–1536.
- 19/ Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Arch Intern Med*. 2003; 163: 2716–2724.
- 20/ The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60(4): 616–631.
- 21/ Gallagher P, Ryan C, Byrne S, et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). *Int J Clin Pharm and Therapeutics*. 2007; 45: 1–12.
- 22/ Daleky N, Brown B, Cochran S. The Delphi Method, III: Use of Self Ratings to Improve Group Estimates. Santa Monica, California: RandCorp; November 1969. Publication RM-6115-PR.
- 23/ Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. *Drugs Aging*. 2010; 27(12): 947–957.
- 24/ Zhan C, Sangl J, Bierman AS, et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly. *JAMA* 2001; 286: 2823–2829.
- 25/ McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ*. 1997; 156: 385–391.
- 26/ Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Grégoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care. *BMC Geriatr*. 2004; 4: 9.

- 27/ 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.
- 28/ Topinková E, Fialová D, Matějovská Kubešová H. Potenciálně nevhodná (riziková) léčiva u seniorů: Expertní konsensus pro Českou republiku 2012. *Praktický lékař.* 2012; 92(1): 11–22.
- 29/ Fialová D, Topinková E, Gambassi G, et al. AdHOC Project Research Group. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA.* 2005; 293(11): 1348–1358.
- 30/ Final conference of the SHELTER project: Long Term Care of Europe's Older Citizens: Policy and Fact. Providing data to support the relationship between care practice and quality of care in long term care facilities in Europe. International Press Centre, Brussels, Belgium, 2011
- 31/ Fialová D, Topinková E. Koncept léčiv nevhodných ve stáří – farmakologické a farmakoepidemiologické aspekty. *Remedia* 2005; 15(4–5): 410–417.
- 32/ Topinková E, Mádlová P, Fialová D, Klán J. [New evidence-based criteria for evaluating the appropriateness of drug regimen in seniors. Criteria STOPP (screening tool of older person's prescriptions) and START (screening tool to alert doctors to right treatment)]. *Vnitř Lék* 2008; 54 (12): 1161–1169.
- 33/ Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol.* 2011; 67 (11): 1175–1188.
- 34/ Vinšová J, Fialová D, Topinková E, Vlček J, Wawruch M, Vitásek Z. Prevalence a vývojové trendy v preskripci léčiv potenciálně nevhodných ve stáří v ČR. *Prakt lék.* 2006; 86 (12): 722–728.

## Publikace VI (46 referencí)

- 1/ Hanlon JT, Schmadler KE, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc.* 2001; 49: 200-209
- 2/ Cohen JS. Avoiding adverse reactions: effective lower-dose drug therapies for older patients. *Geriatrics.* 2000; 55: 54-64
- 3/ Hanlon JT, Artz MB, Pieper CF, et al. Inappropriate medication use among frail elderly inpatients. *Ann Pharmacother.* 2004; 38 :9-14
- 4/ Zhan C, Sangl J, Bierman AS, et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly. *JAMA.* 2001; 286: 2823-2829
- 5/ Gray SL, Hedrick SC, Rhinard EE, et al. Potentially inappropriate medication use in community residential care facilities. *Ann Pharmacother.* 2003; 37: 988-993
- 6/ Lane ChJ, Bronskill SE, Sykora K, et al. Potentially inappropriate prescribing in Ontario community-dwelling older adults and nursing home residents. *J Am Geriatr Soc.* 2004; 52: 861-866
- 7/ Goulding MR. Inappropriate medications prescribing for elderly ambulatory care patients. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 305-312
- 8/ Malik AB, Bishara O. Polypharmacy: quality of care in homebase primary care setting. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51: (suppl) S123
- 9/ Balogun SA, Preston M, Evans J. Correlates of potentially inappropriate medication use among newly admitted nursing home patients. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51:(suppl) S103
- 10/ Stuck AE, Beers MH, Steiner A, et al. Inappropriate medication use in community-residing older persons. *Arch Intern Med.* 1994; 154: 2195-2200
- 11/ Curtis LH, Ostbye T, Sendersky V, et al. Inappropriate prescribing for elderly Americans in a large outpatient population. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 1621-1625
- 12/ Schmadler KE, Hanlon JT, Pieper CF, et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. *Am J Med.* 2004; 116: 394-401
- 13/ Fick DM, Waller JL, Maclean JR, et al. Potentially inappropriate medication use in a Medicare managed care population: association with higher cost and utilization. *J Manag Care Pharm.* 2001; 7: 407-413
- 14/ Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck J. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med.* 1991; 151: 1825-1832

- 15/ Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. *Arch Intern Med.* 1997; 157: 1531-1536
- 16/ McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ.* 1997; 156: 385-391
- 17/ Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 2716-2724
- 18/ Giron MS, Wang HX, Bernsten C, Thorslund M, Winblad B, Fastbom J. The appropriateness of drug use in an older nondemented and demented population. *J Am Geriatr Soc.* 2001; 49: 277-283
- 19/ Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Inappropriate drug prescribing in home-dwelling elderly patients: a population-based survey. *Arch Intern Med.* 2002; 162: 1707-1712
- 20/ Onder G, Landi F, Cesari P, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. *Eur J Clin Pharmacol.* 2003; 59: 157-162
- 21/ Carpenter GI, Gambassi G, Topinková E, et al. Community Care in Europe: the Aged in Home Care project (AdHOC). *Aging Clin Exp Res.* 2004; 16: 259-269
- 22/ Morris JN, Fries BE, Steel K, et al. Comprehensive clinical assessment in community setting: applicability of the MDS-HC. *J Am Geriatr Soc.* 1997; 45: 1017-1024
- 23/ Landi F, Tua E, Onder G, et al. Minimum data set for home care: a valid instrument to assess frail older people living in the community. *Med Care.* 2000; 38: 1184-1190
- 24/ Morris JN, Fries BE, Morris SA. Scaling ADL within the MDS. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1999; 54: M546-M553
- 25/ Morris JN, Fries BE, Mehr DR, et al. MDS Cognitive Performance Scale. *J Gerontol.* 1994; 49: M174-M182
- 26/ Burrows AB, Morris JN, Simon SE, Hirdes JP, Phillips CH. Development of a minimum data set-based depression rating scale for use in nursing homes. *Age Ageing.* 2000; 29: 165-172
- 27/ Zhang J, Yu F. What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. *JAMA.* 1998; 280:1690-1691
- 28/ British National Formulary. 47th ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2004
- 29/ Sérlyfjaskrá 2002-2003 (Icelandic National Formulary). *Lyfjastofnun* 2003. Available at: <http://www.serlyfjaskra.is>. (Last accessed 30 October, 2004)
- 30/ Pharmindex Breviř (Czech National Formulary). Prague, Czech Republic: Medimedia Information; November 2003
- 31/ Icelandic Medicines Control Agency Website. Available online at: <http://www.lyfjastofnun.is> (Last accessed 1 June, 2004)
- 32/ The Norwegian Pharmaceutical Products Compendium. Norwegian Medicine Agency. Available online at: <http://www.felleskatalogen.com>. (Last accessed 1 June, 2004)
- 33/ Finnish Medical Network. Available online at: <http://www.fimnet.fi/fennomed> (Last accessed 1 July, 2004)
- 34/ Italian Ministry of Health. Available online at: <http://www.ministerosalute.it/medicinali/bancadati/presentazione.jsp> (Last accessed 15 June, 2004)
- 35/ Danish Medicines Agency. Available online at: <http://www.dkma.dk> (Last accessed 1 June, 2004)
36. Tamblyn R, Laprise R, Hanley JA, et al. Adverse events associated with prescription drug cost-sharing among poor and elderly persons. *JAMA.* 2001; 285: 421-429
- 37/ McNutt LA, Coles FB, McAuliffe T, et al. Impact of regulation on benzodiazepine prescribing to a low income elderly population, New York State. *J Clin Epidemiol.* 1994; 47: 613-625
- 38/ Web site of the State Institute for Drug Control, Prague, the Czech Republic. Available online at: <http://www.sukl.cz> (Last accessed 9 September, 2004)
- 39/ Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialová D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. *Eur J Clin Pharmacol.* 2005; 61(5-6): 453-9.

- 40/ Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Koponen H, Kivelä S-L, Isoaho R. Psychotropics among the home-dwelling elderly: increasing trends. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2002; 17: 874-883
- 41/ Thirstrup S, Kampmann JP. Adjustment of Europe's drug regulation to public-health needs. *Lancet* 2001; 358: 1734
- 42/ Adams SR. Unnecessary drugs in the elderly including the psychotropic utilization protocol: a guidebook to OBRA implementation. Interpretive HCFA/OBRA Guidelines 483.25 (I). Rev. ed. MED-PASS. England: AstraZeneca Pharmaceuticals, Lancaster, 2002
- 43/ Tamblyn R, Huang A, Perreault R. et al. The medical office of the 21st century (MOXXI): effectiveness of computerized decision-making support in reducing inappropriate prescribing in primary care. *CMAJ*. 2003; 169: 549-556
- 44/ Chutka DS, Takahashi PY, Hoel RW. Inappropriate medications for elderly patients. *Mayo Clin Proc*. 2004; 79: 122-139
- 45/ Stewart RB, Cooper JW. Polypharmacy in the aged: practical solutions. *Drugs Aging*. 1994; 4: 449-461
- 46/ Lau DT, Kasper JD, Potter DE, Lyles A, Bennett RG. Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 68-74

## Publikace VII (34 referenci)

- 1/ Lindley CM, Tully MP, Paramsothy V, Tallis RC. Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. *Age and Ageing*. 1992; 21: 294-300.
- 2/ Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Experimental Gerontology*. 2003; 38: 843-853.
- 3/ Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Archives of Internal Medicine*. 1991; 151: 1825-1832.
- 4/ Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. *Archives of Internal Medicine*. 1997; 157: 1531-1536.
- 5/ Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Archives of Internal Medicine*. 2003; 163: 2716-2724.
- 6/ Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *Journal of American Medical Association* 2005; 293: 1348-1358.
- 7/ Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2003; 59: 157-162.
- 8/ Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2005; 61: 453-459.
- 9/ Wawruch M, Zikavska M, Wsolova L et al. Perception of potentially inappropriate medication in elderly patients by Slovak physicians. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2006; 15: 829-834.
- 10/ WHO ICD – 10th International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th edn. Geneva. WHO, 1992.
- 11/ Veehof LJG, Stewart RE, Haaijer-Ruskamp FM, Meyboom-de Jong B. The development of polypharmacy. A longitudinal study. *Family Practice*. 2000; 17: 261-267.
- 12/ Williamson J, Chopin JM Adverse reactions to prescribed drugs in the elderly: a multicentre investigation. *Age and Ageing*. 1980; 9: 73-80.
- 13/ Newman SC. *Biostatistical Methods in Epidemiology*. Chichester: Wiley, 2001.
- 14/ Vlahovic-Palcevski V, Bergman U. Quality of prescribing for the elderly in Croatia – computerize pharmacy data can be used to screen for potentially inappropriate prescribing. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2004; 60: 217-220.

- 15/ Rajska-Neumann A, Wieczorowska-Tobis K. Polypharmacy and potential inappropriateness of pharmacological treatment among communitydwelling elderly patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2007; 44 (Suppl. 1): 303–309.
- 16/ Ay P, Akici A, Harmanci H. Drug utilization and potentially inappropriate drug use in elderly residents of a community in Istanbul, Turkey. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2005; 43: 195–202.
- 17/ Heininger-Rothbucher D, Daxecker M, Ulmer H, Gritsch W, Pechlaner C, Wiedermann CJ. Problematic drugs in elderly patients presenting to a European emergency room. *European Journal of Internal Medicine*. 2003; 14: 372–376.
- 18/ Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Inappropriate drug prescribing in home-dwelling, elderly patients. *Archives of Internal Medicine*. 2002; 162: 1707–1712.
- 19/ Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2005; 60: 813–819.
- 20/ Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Fourrier A, Merle L. Impact of hospitalization in an acute medical geriatric unit on potentially inappropriate medication use. *Drugs and Aging*. 2006; 23: 49–59.
- 21/ Maio V, Yuen EJ, Novielli K, Smith KD, Louis DZ. Potentially inappropriate prescribing for elderly outpatients in Emilia Romagna, Italy: a population-based cohort study. *Drugs and Aging*. 2006; 23: 915–924.
- 22/ Barry PJ, O’Keefe N, O’Connor KA, O’Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patients. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2006; 31: 617–626.
- 23/ van der Hooft CS, Jong GW, Dieleman JP, Verhamme KM, van der Cammen TJ, Stricker BH, Sturkenboom MC. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria – a population-based cohort study. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2005; 60: 137–144.
- 24/ De Oliveira Martins S, Soares MA, Foppe van Mil JW, Cabrita J. Inappropriate drug use by Portuguese elderly outpatients-effect of the Beers criteria update. *Pharmacy World and Science*. 2006; 28: 296–301.
- 25/ Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalization and mortality: a population-based study of the very old. *Drugs and Aging*. 2005; 22: 69–82.
- 26/ Egger SS, Bachmann A, Hubmann N, Schlienger RG, Krahenbuhl S. Prevalence of potentially inappropriate medication use in elderly patients: comparison between general medical and geriatric wards. *Drugs and Aging*. 2006; 23: 823–837.
- 27/ Gavilan Moral E, Morales Suarez-Varela MT, Hoyos Esteban JA, Perez Suanes AM. Inappropriate multiple medication and prescribing of drugs immobile elderly patients living in the community. *Atencion Primaria*. 2006; 38: 476–480.
- 28/ Gallagher P, Barry P, O’Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2007; 32: 113–121.
- 29/ Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of Chronic Diseases*. 1987; 40: 373–383.
- 30/ Fick DM, Waller JL, Maclean JR et al. Potentially inappropriate medication use in a Medicare managed care population: association with higher costs and utilization. *Journal of Managed Care Pharmacy*. 2001; 7: 407–413.
- 31/ Osborne CA, Hooper R, Swift CG, Jackson SHD. Explicit, evidence-based criteria to assess the quality of prescribing to elderly nursing home residents. *Age and Ageing*. 2003; 32: 102–108.
- 32/ Morris CJ, Cantrill JA. Preventing drug-related morbidity – the development of quality indicators. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2003; 28: 295–305.
- 33/ Ashworth M, Golding S, Majeed A. Prescribing indicators and their use by primary care groups to influence prescribing. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2002; 27: 197–204.
- 34/ Reeve JF, Peterson GM, Rumble RH, Jaffrey R. Programme to improve the use of drugs in older people and involve general practitioners in community education. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 1999; 24: 289–297.

## Publikace VIII (38 referenci)

- 1/ Einarson TR. Drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother.* 1993; 27: 832–840
- 2/ Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della Vedova C, Bernabei R, Gambassi G. 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
- 3/ Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. *Eur J Clin Pharmacol.* 2001; 56: 935–941
- 4/ Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA.* 1998; 279:1200–1205
- 5/ Everitt DE, Avorn J. Drug prescribing for the elderly. *Arch Intern Med.* 1986; 146: 2393–2396
- 6/ Bates DW. Drugs and adverse drug reactions: how worried should we be? *JAMA.* 1998; 279: 1216–1217
- 7/ Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med.* 1991; 151:1825–1832
- 8/ Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med.* 1997; 157: 1531–1536
- 9/ Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. 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
- 10/ Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. *Ann Pharmacother.* 2000; 34: 338–346
- 11/ Willcox S, Himmelstein D, Woolhandler S. Inappropriate drug prescribing for the community-dwelling elderly. *JAMA.* 1994; 272: 292–296
- 12/ Vlahovic-Palceviski V, Bergman U. Quality of prescribing for the elderly in Croatia-computerized pharmacy data can be used to screen for potentially inappropriate prescribing. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004; 60: 217–220
- 13/ Spore D, Mor V, Larrat P, Hawes C, Hiris J. Inappropriate drug prescriptions for elderly residents of board and care facilities. *Am J Public Health.* 1997; 87: 404–409
- 14/ Caterino JM, Emond JA, Camargo CA Jr. Inappropriate medication administration to the acutely ill elderly: a nationwide emergency department study, 1992–2000. *J Am Geriatr Soc.* 2004; 52: 1847–1855
- 15/ Hanlon JT, Schmader KE, Boulton C, Artz MB, Gross CR, Fillenbaum GG, Ruby CM, Garrard J. Use of inappropriate prescription drugs by older people. *J Am Geriatr Soc.* 2002; 50:26–34
- 16/ Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Investigators of the GIFA Study. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. *Eur J Clin Pharmacol.* 2003; 59: 157–162
- 17/ Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Inappropriate drug prescribing in home-dwelling, elderly patients: a population-based survey. *Arch Intern Med.* 2002; 162: 1707–1712
- 18/ Gupta S, Rappaport HM, Bennett LT. Inappropriate drug prescribing and related outcomes for elderly medicaid beneficiaries residing in nursing homes. *Clin Ther.* 1996; 18: 183–196
- 19/ Hanlon JT, Fillenbaum GG, Kuchibhatla M, Artz MB, Boulton C, Gross CR, Garrard J, Schmader KE. Impact of inappropriate drug use on mortality and functional status in representative community dwelling elders. *Med Care.* 2002; 40: 166–176
- 20/ Fick DM, Waller JL, Maclean JR, Vander Heuvel R, Tadlock JG, Gottlieb M, Cangialose CB. Potentially inappropriate medication use in a Medicare managed care population: association with higher costs and utilization. *J Manage Care Pharm.* 2001; 7:407–413
- 21/ Fu AZ, Liu GG, Christensen DB. Inappropriate medication use and health outcomes in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 2004; 52:1934–1939
- 22/ Lau DT, Kasper JD, Potter DE, Lyles A, Bennett RG. Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Arch Intern Med.* 2005; 165:68–74
- 23/ Onder G, Pedone C, Gambassi G, Landi F, Cesari M, Bernabei R. Investigators of the GIFA Study. Treatment of osteoporosis among older adults discharged from hospital in Italy. *Eur J Clin Pharmacol.* 2001; 57: 599–604



- 24/ Hodkinson HM. Evaluation of a mental test score for assessment of mental impairment in the elderly. *Age Ageing*. 1972; 1: 233–238
- 25/ Rocca WA, Bonaiuto S, Lippi A, Luciani P, Pistarelli T, Grandinetti A, Cavarzeran F, Amaducci L. Validation of the Hodkinson Abbreviated Mental Test as a screening instrument for dementia in an Italian population. *Neuroepidemiology*. 1992; 11: 288–295
- 26/ Pahor M, Chrischilles EA, Guralnik JM, Brown SL, Wallace RB, Carbonin PU. Drug data coding and analysis in epidemiological studies. *Eur J Epidemiol*. 1994; 10: 405–411
- 27/ PHS-HCFA. International classification of diseases, 9th rev. Public Health Service-Health Care Financing Administration, Washington DC, 1990
- 28/ Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987; 40:373–383
- 29/ Onder G, Landi F, Volpato S, Fellin R, Carbonin P, Gambassi G, Bernabei R. Serum cholesterol levels and in-hospital mortality in the elderly. *Am J Med*. 2003; 115: 265–271
- 30/ World Health Organization. International drug monitoring: the role of the hospital. WHO Tech Rep Ser No 425, 1986
- 31/ Naranjo CA, Busto U, Sellers EM et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981; 30: 239–245
- 32/ Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*, 2nd edn. Wiley, New York, 2000.
- 33/ Gurwitz JH, Rochon P. Improving the quality of medication use in elderly patients: a not-so-simple prescription. *Arch Intern Med*. 2002; 162:1670–1672
- 34/ Rochon PA, Lane CJ, Bronskill SE, Sykora K, Anderson GM, Mamdani MM, Gurwitz JH, Dhalla IA. Potentially inappropriate prescribing in Canada relative to the US. *Drugs Aging*. 2004; 21: 939–947
- 35/ Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I, Schroll M, Onder G, Sørbye LW, Wagner C, Reissigova J, Bernabei R, for AdHOC project research group. Potentially inappropriate medication use among home care elderly patients in Europe. *JAMA* 2005; 293 (11): 1348– 1358
- 36/ Avorn J. Improving drug use in elderly patients: getting to the next level. *JAMA*. 2001; 286: 2866–2868
- 37/ Chutka DS, Takahashi PY, Hoel RW. Inappropriate medications for elderly patients. *Mayo Clin Proc*. 2004; 79:122–139
- 38/ Onder G, Gambassi G, Scales CJ, Cesari M, Vedova CD, Landi F, Bernabei R. Adverse drug reactions and cognitive function among hospitalized older adults. *Eur J Clin Pharmacol*. 2002; 58:371–377

## **Publikace IX (39 referenci)**

- 1/ Lee PG, Cigolle C, Blaum C. The co-occurrence of chronic diseases and geriatric syndromes: the health and retirement study. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57: 511-516
- 2/ Fuller-Thomson E, Yu B, Nuru-Jeter A, Guralnik JM, Minkler M. Basic ADL disability and functional limitation rates among older AMERICANS from 2000-2005: the end of the decline? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009; 64: 1333-1336
- 3/ Ferri CP, Prince M, Brayne C, et al. Alzheimer's Disease International. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*. 2005; 366: 2112-2117
- 4/ Nguyen JK, Fouts MM, Kotabe SE, Lo E. Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents, *Am J Geriatr Pharmacother*. 2006; 4: 36-41
- 5/ Onder G, Petrovic M, Tangiisuran B, et al. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score. *Arch Intern Med*. 2010; 170: 1142-1148
- 6/ Bronskill SE, Gill SS, Paterson JM, Bell CM, Anderson GM, Rochon PA. Exploring variation in rates of polypharmacy across long-term care homes. *J Am Med Dir Assoc*. 2012; 13(3): 309.e15-21
- 7/ Dwyer LL, Han B, Woodwell DA, Rechtsteiner EA. Polypharmacy in nursing home residents in the United States: results of the 2004 National Nursing Home Survey. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010; 8: 63-72

- 8/ Cho S, Lau SW, Tandon V, Kumi K, Pfuma E, Abernethy DR. Geriatric drug evaluation: where are we now and where should we be in the future? *Arch Intern Med.* 2011; 171: 937-940
- 9/ Bernabei R, Caputi A, Di Cioccio L, et al. Need for redesigning pharmacologic research in older individuals. A position statement of the geriatric working group of the Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2011; 66: 66-67
- 10/ Fusco D, Lattanzio F, Tosato M, et al. Development of CRITeria to assess appropriate medication use among elderly complex patients (CRIME) project: rationale and methodology. *Drugs Aging.* 2009; 26: 3-13
- 11/ Fried TR, Tinetti ME, Iannone L. Primary care clinicians' experiences with treatment decision making for older persons with multiple conditions, *Arch Intern Med.* 2011; 171: 75-80
- 12/ Onder G, Carpenter I, Finne Soveri H, et al. Assessment of nursing home residents in Europe: the Services and Health for Elderly in Long TERM care (SHELTER) study. *BMC Health Serv Res.* 2012; 12:5.
- 13/ Mor V. A comprehensive clinical assessment tool to inform policy and practice: applications of the minimum data set. *Med Care* 2004; 42 suppl 4: III50-III59
- 14/ Bernabei R, Landi F, Onder G, Liperoti R, Gambassi G. Second and third generation assessment instruments: the birth of standardization in geriatric care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008; 63: 308-313
- 15/ Landi F, Sgadari A, Zuccala G, Pahor M, Carbonin P, Bernabei R. A brief training program on resident assessment instrument improves motivation of nursing home staff. *J Nutr Health Aging.* 1999; 3: 24-28
- 16/ WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Available online at: <http://www.whocc.no/>. (Last accessed 29 September, 2011)
- 17/ Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA.* 2002; 287: 337-344
- 18/ Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging.* 2009; 26: 1039-1048
- 19/ Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, Thorslund M, Fastbom J. The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600,000 older people. *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57: 62-69
- 20/ Hovstadius B, Hovstadius K, Astrand B, Petersson G. Increasing polypharmacy-an individual-based study of the Swedish population 2005–2008. *BMC Clin Pharmacol.* 2010; 10: 16
- 21/ Morris JN, Fries BE, Mehr DR, Hawes C, Phillips C, Mor V, Lipsitz LA. The MDS Cognitive Performance Scale. *J Gerontol.* 1994; 49: 174-182
- 22/ Landi F, Tua E, Onder G, et al. SILVERNET-HC Study Group of Bergamo. Minimum data set for home care: a valid instrument to assess frail older people living in the community. *Med Care.* 2000; 38: 1184-1190
- 23/ Morris JN, Fries BE, Morris SA. Scaling ADLs within the MDS. *J Gerontol.* 1999; 4: M546-M553
- 24/ Burrows AB, Morris JN, Simon SE, Hirdes JP, Phillips C. Development of a minimum data set-based depression rating scale for use in nursing homes. *Age Ageing.* 2000; 29: 165-172
- 25/ Hanley JA, Negassa A, Edwardes MD, Forrester JE. Statistical analysis of correlated data using generalized estimating equations: an orientation. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 364-375
- 26/ Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2007; 5: 345-351
- 27/ Hilmer SN, Gnjjidic D. The effects of polypharmacy in older adults. *Clin Pharmacol Ther.* 2009; 85: 86-88
- 28/ Cherubini A, Eusebi P, Dell'aquila G, et al. Predictors of hospitalization in Italian Nursing Home Residents: the U.L.I.S.S.E. Project. *J Am Med Dir Assoc.* 2012; 13(1): 84.e5-10
- 29/ Jyrkkä J, Enlund H, Lavikainen P, Sulkava R, Hartikainen S. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011; 20: 514-522
- 30/ Weston AL, Weinstein AM, Barton C, Yaffe K. Potentially inappropriate medication use in older adults with mild cognitive impairment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010; 65: 318-321
- 31/ Brauner DJ, Muir JC, Sachs GA. Treating nondementia illnesses in patients with dementia. *JAMA.* 2000; 283: 3230-3235

- 32/ Onder G, Gambassi G, Scales CJ, et al. Adverse drug reactions and cognitive function among hospitalized older adults. *Eur J Clin Pharmacol.* 2002; 58: 371-377
- 33/ Onder G, Lattanzio F, Battaglia M, et al. The risk of adverse drug reactions in older patients: beyond drug metabolism. *Curr Drug Metab.* 2011; 12 (7): 647-51
- 34/ Holmes HM. Rational prescribing for patients with a reduced life expectancy. *Clin Pharmacol Ther.* 2009; 85: 103-107
- 35/ Lindley RI. Drug trials for older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012; 67 (2): 152-7.
- 36/ Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefit. *BMJ.* 2005; 331: 1169
- 37/ Hanlon JT, Boudreau RM, Roumani YF, et al. Number and dosage of central nervous system medications on recurrent falls in community elders: the Health, Aging and Body Composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009; 64: 492-498
- 38/ Søeborg T, Basse LH, Halling-Sørensen B. Risk assessment of topically applied products. *Toxicology.* 2007; 236: 140-148
- 39/ Müller ME, van der Velde N, Krulder JW, van der Cammen TJ. Syncope and falls due to timolol eye drops. *BMJ.* 2006; 332: 960-961

### **Publikace X (37 referenci)**

- 1/ Lee PG, Cigolle C, Blaum C. The co-occurrence of chronic diseases and geriatric syndromes: The Health and Retirement Study. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 511-516.
- 2/ Onder G, Carpenter I, Finne-Soveri H, et al. Assessment of nursing home residents in Europe: The Services and Health for Elderly in Long TERM care (SHELTER) study. *BMC Health Serv Res.* 2012; 12: 5.
- 3/ Onder G, Liperoti R, Fialova D, et al. SHELTER Project. Polypharmacy in nursing home in Europe: Results from the SHELTER study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012; 67: 698-704.
- 4/ Morley JE. Polypharmacy in the nursing home. *J Am Med Dir Assoc.* 2009; 10: 289-291.
- 5/ Bronskill SE, Gill SS, Paterson JM, et al. Exploring variation in rates of polypharmacy across long term care homes. *J Am Med Dir Assoc.* 2012; 13: 309.
- 6/ Brauner DJ, Muir JC, Sachs GA. Treating nondementia illnesses in patients with dementia. *JAMA.* 2000; 283: 3230-3235.
- 7/ American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. Patient-centered care for older adults with multiple chronic conditions: a stepwise approach from the American Geriatrics Society: American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60: 1957-1968.
- 8/ Onder G, Lattanzio F, Battaglia M, et al. The risk of adverse drug reactions in older patients: Beyond drug metabolism. *Curr Drug Metab.* 2011; 12: 647-651.
- 9/ Huey ED, Taylor JL, Luu P, et al. Factors associated with use of medications with potential to impair cognition or cholinesterase inhibitors among Alzheimer's disease patients. *Alzheimers Dement.* 2006; 2: 314-321.
- 10/ Holmes HM. Rational prescribing for patients with a reduced life expectancy. *Clin Pharmacol Ther.* 2009; 85: 103-107.
- 11/ Currow DC, Abernethy AP. Frameworks for approaching prescribing at the end of life. *Arch Intern Med.* 2006; 166: 2404.
- 12/ Fusco D, Lattanzio F, Tosato M, et al. Development of CRITERIA to assess appropriate Medication use among Elderly complex patients (CRIME) project: Rationale and methodology. *Drugs Aging.* 2009; 26: 3-13.
- 13/ Cherubini A, Eusebi P, Dell'Aquila G, et al. Predictors of hospitalization in Italian nursing home residents: the U.L.I.S.S.E. project *J Am Med Dir Assoc.* 2012; 13(1):84.e5-10.
- 14/ Onder G, Petrovic M, Tangiisuran B, et al. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: The GerontoNet ADR risk score. *Arch Intern Med.* 2010; 170: 1142-1148.

- 15/ Mor V. A comprehensive clinical assessment tool to inform policy and practice: Applications of the minimum data set. *Med Care*. 2004; 42: III50- III59.
- 16/ Bernabei R, Landi F, Onder G, et al. Second and third generation assessment instruments: The birth of standardization in geriatric care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008; 63: 308-313.
- 17/ WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Available online at: <http://www.whocc.no/>. (Last accessed 29 June, 2011).
- 18/ Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, et al. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: The Slone survey. *JAMA*. 2002; 287: 337-344.
- 19/ Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen MJ, et al. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging*. 2009; 26: 1039-1048.
- 20/ Morris JN, Fries BE, Mehr DR, et al. The MDS Cognitive Performance Scale. *J Gerontol*. 1994; 49: 174-182.
- 21/ Hartmaier SL, Sloane PD, Guess HA, et al. Validation of the Minimum Data Set Cognitive Performance Scale: Agreement with the Mini-Mental State Examination. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1995; 50: M128-M133.
- 22/ Mitchell SL, Miller SC, Teno JM, et al. The advanced dementia prognostic tool: A risk score to estimate survival in nursing home residents with advanced dementia. *J Pain Symptom Manage*. 2010; 40: 639-651.
- 23/ Mitchell SL, Miller SC, Teno JM, et al. Prediction of 6- month survival of nursing home residents with advanced dementia using ADEPT vs hospice eligibility guidelines. *JAMA*. 2010; 304: 1929-1935.
- 24/ Morris JN, Fries BE, Morris SA. Scaling ADL's within the MDS. *J Gerontol*. 1999; 4: M546-M553.
- 25/ Lau DT, Mercaldo ND, Harris AT, et al. Polypharmacy and potentially inappropriate medication use among community-dwelling elders with dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2010; 24: 56-63.
- 26/ Cruz-Jentoft AJ, Boland B, Rexach L. Drug therapy optimization at the end of life. *Drugs Aging*. 2012; 29: 511-521.
- 27/ Vetrano DL, Tosato M, Colloca G, et al, SHELTER Study. Polypharmacy in nursing home residents with severe cognitive impairment: Results from the SHELTER Study. *Alzheimers Dement*. 2013; 9(5):587-93.
- 28/ Holmes HM, Sachs GA, Shega JW, et al. Integrating palliative medicine into the care of persons with advanced dementia: Identifying appropriate medication use. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56: 1306-1311.
- 29/ Howard R, McShane R, Lindsay J, et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2012; 366: 893-903.
- 30/ Schneider LS. Discontinuing donepezil or starting memantine for Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2012; 366: 957-959.
- 31/ O'Mahony D, O'Connor MN. Pharmacotherapy at the end-of-life. *Age Ageing*. 2011; 40: 419-422.
- 32/ Tamura BK, Bell CL, Lubimir K, et al. Physician intervention for medication reduction in a nursing home: The polypharmacy outcomes project. *J Am Med Dir Assoc*. 2011; 12: 326-330.
- 33/ Little MO, Morley A. Reducing polypharmacy: Evidence from a simple duality improvement initiative. *J Am Med Dir Assoc*. 2013; 14: 152-156.
- 34/ Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel J. The war against polypharmacy: A new costeffective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. *Isr Med Assoc J*. 2007; 9: 430-434.
- 35/ Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: Addressing polypharmacy. *Arch Intern Med*. 2010; 170: 1648-1654.
- 36/ Gill TM. The central role of prognosis in clinical decision making. *JAMA*. 2012; 307:199-200.
- 37/ Morley JE. End-of-life care in the nursing home. *J Am Med Dir Assoc*. 2011; 12: 77-83.

## **Publikace XI (47 referenci)**

- 1/ Alanen HM, Finne-Soveri H, Fialova D, Topinkova E, Jonsson PV, Soerbye LW, Bernabei R, Leinonen E. Use of antipsychotic medications in older home-care patients: report from nine European countries. *Aging Clin Exp Res*. 2008; 20 (3): 260-5.

- 2/ Andersen RM. Revisiting the behavioral model and access to medical care: does it matter? *Journal of Health and Social Behaviour*. 1995; 36: 1–10.
- 3/ Arean P, Hegel M, Vannoy S, Fan MY, Unutzer J. Effectiveness of problem-solving therapy for older, primary care patients with depression: results from the IMPACT project. *Gerontologist*. 2008; 48: 311–323.
- 4/ Ayalon L. Family and family-like interactions in households with round-the-clock paid foreign carers in Israel. *Ageing and Society*. 2009; 29: 671–686.
- 5/ Ayalon L, Arean P, Bornfeld H. Correlates of knowledge and beliefs about depression among long-term care staff. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2008; 23: 356–363.
- 7/ Bajekal M. *Health Survey for England, 2000: Care Homes and Their Residents*. London: The Stationery Office, 2002
- 8/ Banerjee S and Macdonald A. Mental disorder in an elderly home care population: associations with health and social service use. *British Journal of Psychiatry*. 1996; 168: 750–756.
- 9/ Banerjee S, Shamash K, Macdonald AJD, Mann AH. Randomised controlled trial of effect of intervention by psychogeriatric team on depression in frail elderly people at home. *BMJ*. 1996; 313: 1058–1061.
- 10/ Beck RA, Arizmendi A, Purnell C, Fultz BA, Callahan CM. House calls for seniors: building and sustaining a model of care for homebound seniors. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2009; 57: 1103–1109.
- 11/ Beswick A, Burke M, Shlomo YB and Dieppe P. European Project PREDICT: Increasing the Participation of Elderly in Clinical Trials. Work Package 1. Literature Review. Rotherham, U.K.: Medical Economic Research Council, 2008.
- 12/ Brown EL, Bruce ML, Raue PJ. Home care nursing and detection of depression. *Psychiatric Services* 2003; 54: 909–910.
- 13/ Brown EL, Bruce ML, McAvay GJ, Raue PJ, Lachs MS, Nassisi P. Recognition of late-life depression in home care: accuracy of the outcome and assessment information set. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2004; 52: 995–999.
- 14/ Bruce ML, McAvay GJ, Raue PJ, Brown EL, Meyers BS, Keohane DJ, Jagoda DR, Weber C. Major depression in elderly home health care patients. *American Journal of Psychiatry*. 2002; 159: 1367–1374.
- 15/ Burrows AB, Morris JN, Simon SE, Hirdes JP, Phillips CH. Development of a minimum data set- based depression rating scale for use in nursing homes. *Age and Ageing*. 2000; 29: 165–172.
- 16/ Carpenter II, Gambassi G, Topinkova E, Schroll M, Finne-Soveri H, Henrard JC, Garms-Homolova V, Jonsson P, Frieters D, Ljunggren G, Sørbye LW, Wagner C, Onder G, Pedone C, Bernabei R. Community care in Europe: the Aged in Home Care project (AdHOC). *Ageing: Clinical and Experimental Research*. 2004; 16: 259–269.
- 17/ Christopher JF, Melinda S, Julianne S, Mark EK. The utility of somatic symptoms as indicators of depression and anxiety in military veterans with chronic obstructive pulmonary disease. *Depression and Anxiety*. 2006; 23: 42–49.
- 18/ Ciechanowski P1, Wagner E, Schmalting K, Schwartz S, Williams B, Diehr P, Kulzer J, Gray S, Collier C, LoGerfo J. Community-integrated home-based depression treatment in older adults: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 291: 1569–1577.
- 19/ Ell K, Unützer J, Aranda M, Sanchez K, Lee PJ. Routine PHQ-9 depression screening in home health care: depression, prevalence, clinical and treatment characteristics and screening implementation. *Home Health Care Services Quarterly*. 2005; 24: 1–19.
- 20/ Ell K, Unützer J, Aranda M, Gibbs NE, Lee PJ, Xie B. Managing depression in home health care: a randomized clinical trial. *Home Health Care Services Quarterly*. 2007; 26: 81–104.
- 21/ Fialova D, Topinkova E, Gambassi G et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA*. 2005; 293: 1348–1358.
- 22/ Flaherty JH1, McBride M, Marzouk S, Miller DK, Chien N, Hanchett M, Leander S, Kaiser FE, Morley JE. Decreasing hospitalization rates for older home care patients with symptoms of depression. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1998; 46: 31–38.
- 23/ Fried TR, Pollack DM, Tinetti ME. Factors associated with six-month mortality in recipients of community-based long-term care. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1998; 46: 193–197.
- 24/ Gellis ZD, McGinty J, Horowitz A, Bruce ML and Misener E. Problem-solving therapy for late-life depression in home care: a randomized field trial. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2007; 15: 968–978.

- 25/ Koenig HG, George LK, Peterson BL, Pieper CF. Depression in medically ill hospitalized older adults: prevalence, characteristics, and course of symptoms according to six diagnostic schemes. *American Journal of Psychiatry*. 1997; 154: 1376–1383.
- 26/ Lacasse Y, Rousseau L, Maltais F. Prevalence of depressive symptoms and depression in patients with severe oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*. 2001; 21: 80–86.
- 27/ Lin EH1, Katon W, Von Korff M, Tang L, Williams JW Jr, Kroenke K, Hunkeler E, Harpole L, Hegel M, Arean P, Hoffing M, Della Penna R, Langston C, Unützer J; IMPACT Investigators. Effect of improving depression care on pain and functional outcomes among older adults with arthritis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003; 290: 2428–2429.
- 28/ Mackin RS and Arean PA. Evidence-based psychotherapeutic interventions for geriatric depression. *Psychiatric Clinics of North America*. 2005; 28: 805–820.
- 29/ Maidment ID, Lelliott P, Paton C. Medication errors in mental healthcare: a systematic review. *Quality and Safety in Health Care*. 2006; 15: 409–413
- 30/ McAvay GJ, Bruce ML, Raue PJ and Brown EL. Depression in elderly homecare patients: patient versus informant reports. *Psychological Medicine*. 2004; 34:1507–1517.
- 31/ McCabe MP, Russo S, Mellor D, Davison TE, George K. Effectiveness of a training program for carers to recognize depression among older people. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2008; 23: 1290–1296.
- 32/ Mitchell PH. Brief psychosocial-behavioral intervention with antidepressant reduces poststroke depression significantly more than usual care with antidepressant: living well with stroke: randomized, controlled trial. *Stroke*. 2009; 40: 3073–3078.
- 33/ Onder G, Landi F, Gambassi G, Liperoti R, Soldato M, Catananti C, Finne-Soveri H, Katona C, Carpenter I, Bernabei R. Association between pain and depression among older adults in Europe: results from the Aged in Home Care (AdHOC) project: a cross-sectional study. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2005; 66: 982–988.
- 34/ Onder G, Liperoti R, Soldato M, Cipriani MC, Bernabei R, Landi F. Depression and risk of nursing home admission among older adults in home care in Europe: results from the Aged in Home Care (AdHOC) study. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2007; 68: 1392–1398.
- 35/ Onder G, Finne-Soveri H, Soldato M, Liperoti R, Lattanzio F, Bernabei R, Landi F. Distress of caregivers of older adults receiving home care in European countries: results from the AgeD in HOME Care Study. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2009; 17: 899–906.
- 36/ Popenoe D. American family decline, 1960–1990: a review and appraisal. *Journal of Marriage and the Family*. 1993; 55: 527–555.
- 37/ Purandare N, Burns A, Craig S, Faragher B, Scott K. Depressive symptoms in patients with Alzheimer’s disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2001; 16: 960–964.
- 38/ Ralston JD, Hirsch IB, Hoath J, Mullen M, Cheadle A, Goldberg HI. Web-based collaborative care for type 2 diabetes: a pilot randomized trial. *Diabetes Care*. 2009; 32: 234–239.
- Raue PJ1, Meyers BS, Rowe JL, Heo M, Bruce ML. Suicidal ideation among elderly homecare patients. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2007; 22: 32–37.
- 40/ Rovner BW and Casten RJ. Preventing late-life depression in age-related macular degeneration. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2008; 16: 454–459.
- 41/ Sheehan DV et al. Differences in medication adherence and healthcare resource utilization patterns: older versus newer antidepressant agents in patients with depression and/or anxiety disorders. *CNS Drugs*. 2008; 22: 963–973.
- 42/ Shugarman LR, Buttar A, Fries BE, Moore T, Blaum CS. Caregiver attitudes and hospitalization risk in Michigan residents receiving home and community-based care. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002; 50: 1079–1085.
- 43/ Soldato M. et al. Patient depression and caregiver attitudes: results from the AgeD in HOME Care study. *Journal of Affective Disorders*. 2008; 106: 107–115.
- 44/ Sorbye LW. et al. Shaping home care in Europe: the contribution of the Aged in Home Care project. *Maturitas*. 2009; 62: 235–242.
- 45/ Topinkova E, Fialova D, Carpenter GI, Bernabei R. [Cross-national comparison of drug compliance and non-compliance associated factors in the elderly with polypharmacotherapy]. *Časopis Lékařů Českých*. 2006; 145: 726–732.

46/ Unützer JI, Katon W, Callahan CM, Williams JW Jr, Hunkeler E, Harpole L, Höffing M, Della Penna RD, Noël PH, Lin EH, Areán PA, Hegel MT, Tang L, Belin TR, Oishi S, Langston C; IMPACT Investigators. Improving Mood-Promoting Access to Collaborative Treatment. Collaborative care management of late-life depression in the primary care setting: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002; 288: 2836–2845.

47/ Wiener JM, Tilly J, Alecxih LM. Home and community-based services in seven states. *Health Care Financial Review*. 2002; 23: 89–114.

## **Publikace XII (38 referenci)**

1/ Pickering G, Jourdan D, Dubray C. Acute versus chronic pain treatment in Alzheimer's disease. *Eur J Pain*. 2006; 10: 379-384.

2/ Morrison RS, Siu AL. A comparison of pain and its treatment in advanced dementia and cognitively intact patients with hip fracture. *J Pain Symptom Manage*. 2000; 19: 240-248.

3/ Reynolds KS, Hanson LC, DeVellis RF, et al. Disparities in pain management between cognitively intact and cognitively impaired nursing home residents. *J Pain Symptom Manage*. 2008; 35: 388-396.

4/ American Geriatric Society. Pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57: 1331-1346.

5/ Won AB, Lapane KL, Vallow S, et al. Persistent nonmalignant pain and analgesic prescribing patterns in elderly nursing home residents. *J Am Geriatr Soc*. 2004; 52: 867-874.

6/ Zwakhalen SM, Koopmans RT, Geels PJ, et al. The prevalence of pain in nursing home residents with dementia measured using an observational pain scale. *Eur J Pain*. 2009; 13: 89-93.

7/ Torvik K, Kaasa S, Kirkevold O, et al. Pain and quality of life among residents of Norwegian nursing homes. *Pain Manag Nurs*. 2010; 11: 35-44.

8/ American Geriatric Society. The management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2002; 50: S205-S224.

9/ Takai Y, Yamamoto-Mitani N, Okamoto Y, et al. Literature review of pain prevalence among older residents of nursing homes. *Pain Manag Nurs*. 2010; 11: 209-223.

10/ Weiner DK, Hanlon JT. Pain in nursing home residents: Management strategies. *Drugs Aging*. 2001; 18: 13-29.

11/ Hadjistavropoulos TP, Herr KP, Turk DCP, et al. An interdisciplinary expert consensus statement on assessment of pain in older persons. *Clin J Pain*. 2007; 23: S1-S43.

12/ Zanochi M, Maero B, Nicola E, et al. Chronic pain in a sample of nursing home residents: Prevalence, characteristics, influence on quality of life (QoL). *Arch Gerontol Geriatr*. 2008; 47: 121-128.

13/ Nygaard HA, Jarland M. Are nursing home patients with dementia diagnosis at increased risk for inadequate pain treatment? *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005; 20: 730-737.

14/ Boerlage AA, van Dijk M, Stronks DL, et al. Pain prevalence and characteristics in three Dutch residential homes. *Eur J Pain* 2008; 12: 910-916.

15/ Onder G, Landi F, Gambassi G, et al. Association between pain and depression among older adults in Europe: Results from the Aged in Home Care (AdHOC) project: A cross-sectional study. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66: 982-988.

16/ Finne-Soveri UH, Ljunggren G, Schroll M, et al. Pain and its Association with disability in institutional long-term care in four Nordic countries. *Can J Aging*. 2000; 19: 38-49.

17/ Achterberg WP, Gambassi G, Finne-Soveri H, et al. Pain in European long-term care facilities: Cross-national study in Finland, Italy and The Netherlands. *Pain*. 2010; 148: 70-74.

18/ Onder G, Carpenter I, Finne-Soveri H, et al. Assessment of nursing home residents in Europe: The Services and Health for Elderly in Long TERM care (SHELTER) study. *BMC Health Serv Res*. 2012; 12: 5.

19/ Tosato M, Lukas A, van der Roest HG, et al. Association of pain with behavioral and psychiatric symptoms among nursing home residents with cognitive impairment: Results from the SHELTER study. *Pain*. 2012; 153: 305-310.

20/ Morris JN, Fries BE, Morris SA. Scaling ADLs within the MDS. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1999; 54: M546-M553.

- 21/ Burrows AB, Morris JN, Simon SE, et al. Development of a minimum data set based depression rating scale for use in nursing homes. *Age Ageing*. 2000; 29: 165-172.
- 22/ Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol*. 2010; 17: 1236-1248.
- 23/ Proctor WR, Hirdes JP. Pain and cognitive status among nursing home residents in Canada. *Pain Res Manag*. 2001; 6: 119-125.
- 24/ Gibson SJ. IASP global year against pain in older persons: Highlighting the current status and future perspectives in geriatric pain. *Expert Rev Neurother*. 2007; 7: 627-635.
- 25/ Fox PL, Raina P, Jadad AR. Prevalence and treatment of pain in older adults in nursing homes and other long-term care institutions: A systematic review. *CMAJ* 1999; 160: 329-333.
- 26/ Leong IY, Nuo TH. Prevalence of pain in nursing home residents with different cognitive and communicative abilities. *Clin J Pain*. 2007; 23: 119-127.
- 27/ Sawyer P, Lillis JP, Bodner EV, et al. Substantial daily pain among nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc*. 2007; 8: 158-165.
- 28/ Smalbrugge M, Jongenelis LK, Pot AM, et al. Pain among nursing home patients in the Netherlands: Prevalence, course, clinical correlates, recognition and analgesic treatment dan observational cohort study. *BMC Geriatr*. 2007; 7: 3.
- 29/ Achterberg WP, Pot AM, Scherder EJ, et al. Pain in the nursing home: Assessment and treatment on different types of care wards. *J Pain Symptom Manager*. 2007; 34: 480-487.
- 30/ Singer C, Luxenberg J. Diagnosing dementia in long-term care facilities. *J Am Med Dir Assoc*. 2003; 4: S134-S140.
- 31/ Fisher SE, Burgio LD, Thorn BE, et al. Pain assessment and management in cognitively impaired nursing home residents: Association of certified nursing assistant pain report, Minimum Data Set pain report, and analgesic medication use. *J Am Geriatr Soc*. 2002; 50: 152-156.
- 32/ Torvik K, Kaasa S, Kirkevold O, et al. Pain in patients living in Norwegian nursing homes. *Palliat Med*. 2009; 23: 8-16.
- 33/ Zyczkowska J, Szczerbinska K, Jantzi MR, et al. Pain among the oldest old in community and institutional settings. *Pain*. 2007; 129: 167-176.
- 34/ Herr K, Bursch H, Ersek M, et al. Use of pain-behavioral assessment tools in the nursing home: Expert consensus recommendations for practice. *J Gerontol Nurs*. 2010; 36: 18-29.
- 35/ Basler HD, Hueger D, Kunz R, et al. Assessment of pain in advanced dementia. Construct validity of the German PAINAD. *Schmerz*. 2006; 20: 519-526.
- 36/ Breivik H, Collett B, Ventafridda V, et al. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006; 10: 287-333.
- 37/ Lin PC, Lin LC, Shyu YI, et al. Predictors of pain in nursing home residents with dementia: A cross-sectional study. *J Clin Nurs*. 2011; 20: 1849-1857.
- 38/ Yates P, Dewar A, Fentiman B. Pain: The views of elderly people living in longterm residential care settings. *J Adv Nurs*. 1995; 21: 667-674.

### **Publikace XIII (53 referenci)**

- 1/ Won AB, Lapane KL, Vallow S, et al. Persistent nonmalignant pain and analgesic prescribing patterns in elderly nursing home residents. *J Am Geriatr Soc*. 2004; 52: 867-874.
- 2/ Zwakhalen SM, Koopmans RT, Geels PJ, et al. The prevalence of pain in nursing home residents with dementia measured using an observational pain scale. *Eur J Pain*. 2009; 13: 89-93.
- 3/ Torvik K, Kaasa S, Kirkevold O, et al. Pain and quality of life among residents of Norwegian nursing homes. *Pain Manag Nurs*. 2010; 11: 35-44.
- 4/ Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain management: A fundamental human right. *Anesth Analg*. 2007; 105: 205-221.



- 5/ Zanicchi M, Maero B, Nicola E, et al. Chronic pain in a sample of nursing home residents: Prevalence, characteristics, influence on quality of life (QoL). *Arch Gerontol Geriatr.* 2008; 47: 121-128.
- 6/ Robinson CL. Relieving pain in the elderly. *Health Prog.* 2007; 88 (1): 48-53
- 7/ Hadjistavropoulos TP, Herr KP, Turk DCP, et al. An interdisciplinary expert consensus statement on assessment of pain in older persons. *Clin J Pain.* 2007; 23: S1-S43.
- 8/ Lukas A, Mayer B, Fialova D, et al. Pain characteristics and pain control in European nursing homes: Cross-sectional and longitudinal results from the Services and Health for Elderly in Long TERM care (SHELTER) Study. *J Am Med Dir Assoc.* 2013; 14: 421-428.
- 9/ Morrison RS, Siu AL. A comparison of pain and its treatment in advanced dementia and cognitively intact patients with hip fracture. *J Pain Symptom Manage.* 2000; 19: 240-248.
- 10/ Reynolds KS, Hanson LC, DeVellis RF, et al. Disparities in pain management between cognitively intact and cognitively impaired nursing home residents. *J Pain Symptom Manage.* 2008; 35: 388-396.
- 11/ Lapane KL, Quilliam BJ, Chow W, et al. Pharmacologic management of noncancer pain among nursing home residents. *J Pain Symptom Manage.* 2013; 45: 33-42.
- 12/ Tse M, Leung R, Ho S. Pain and psychological well-being of older persons living in nursing homes: An exploratory study in planning patient-centred intervention. *J Adv Nurs.* 2012; 68: 312-321.
- 13/ Finne-Soveri UH, Ljunggren G, Schroll M, et al. Pain and its association with disability in institutional long-term care in four Nordic countries. *Can J Aging.* 2000; 19: 38-49.
- 14/ Achterberg WP, Gambassi G, Finne-Soveri H, et al. Pain in European long-term care facilities: Cross-national study in Finland, Italy and The Netherlands. *Pain.* 2010; 148: 70-74.
- 15/ Soldato M, Liperoti R, Landi F, et al. Non malignant daily pain and risk of disability among older adults in home care in Europe. *Pain.* 2007; 129: 304-310.
- 16/ Onder G, Carpenter I, Finne-Soveri H, et al. Assessment of nursing home residents in Europe: The Services and Health for Elderly in Long TERM care (SHELTER) study. *BMC Health Serv Res.* 2012; 12: 5.
- 17/ Bernabei R, Landi F, Onder G, et al. Second and third generation assessment instruments: The birth of standardization in geriatric care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008; 63: 308-313.
- 18/ Tosato M, Lukas A, van der Roest HG, et al. Association of pain with behavioral and psychiatric symptoms among nursing home residents with cognitive impairment: Results from the SHELTER study. *Pain.* 2012; 153: 305-310.
- 19/ World Health Organization. Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment 2013. 16th ed. WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. Oslo, Norway, 2012.
- 20/ World Health Organization. Cancer pain relief: with a guide to opioid availability. 2nd ed. WHO Library Cataloguing in Publication Data. Geneva, Switzerland, 1996.
- 21/ Weening-Dijksterhuis E, de Greef MH, Scherder EJ, et al. Frail institutionalized older persons: A comprehensive review on physical exercise, physical fitness, activities of daily living, and quality-of-life. *Am J Phys Med Rehabil.* 2011; 90: 156-168.
- 22/ Morris JN, Fries BE, Morris SA. Scaling ADLs within the MDS. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1999; 54: M546-M553.
- 23/ Burrows AB, Morris JN, Simon SE, et al. Development of a minimum data set based depression rating scale for use in nursing homes. *Age Ageing.* 2000; 29: 165-172.
- 24/ Harrington C, Choiniere J, Goldmann M, et al. Nursing home staffing standards and staffing levels in six countries. *J Nurs Scholarsh.* 2012; 44: 88-98.
- 25/ Harrington C, Kovner C, Mezey M, et al. Experts recommend minimum nurse staffing standards for nursing facilities in the United States. *Gerontologist.* 2000; 40: 5-16.
- 26/ Bostick JE, Rantz MJ, Flesner MK, et al. Systematic review of studies of staffing and quality in nursing homes. *J Am Med Dir Assoc.* 2006; 7: 366-376.
- 27/ Sheskin DJ. Handbook of Parametric and Nonparametric Statistical Procedures. 3rd ed. Boca Raton, FL: Chapman & Hall/CRC, USA, 2004.

- 28/ Pautex S, Herrmann F, Le Lous P, et al. Feasibility and reliability of four pain self-assessment scales and correlation with an observational rating scale in hospitalized elderly demented patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005; 60: 524-529.
- 29/ Boerlage AA, van Dijk M, Stronks DL, et al. Pain prevalence and characteristics in three Dutch residential homes. *Eur J Pain*. 2008; 12: 910-916.
- 30/ Hanlon JT, Perera S, Sevick MA, et al. Pain and its treatment in older nursing home hospice/palliative care residents. *J Am Med Dir Assoc*. 2010; 11: 579-583.
- 31/ Bernabei R, Gambassi G, Lapane K, et al. Management of pain in elderly patients with cancer. SAGE Study Group. Systematic Assessment of Geriatric Drug Use via Epidemiology. *JAMA*. 1998; 279: 1877-1882.
- 32/ Fisher SE, Burgio LD, Thorn BE, et al. Pain assessment and management in cognitively impaired nursing home residents: Association of certified nursing assistant pain report, Minimum Data Set pain report, and analgesic medication use. *J Am Geriatr Soc*. 2002; 50: 152-156.
- 33/ American Geriatrics Society. Pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57: 1331-1346.
- 34/ Stewart C, Leveille SG, Shmerling RH, et al. Management of persistent pain in older adults: the MOBILIZE Boston Study. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60: 2081-2086.
- 35/ Sarzi-Puttini P, Vellucci R, Zuccaro SM, et al. The appropriate treatment of chronic pain. *Clin Drug Investig*. 2012; 32: 21-33.
- 36/ Ouslander JG, Lamb G, Perloe M, et al. Potentially avoidable hospitalizations of nursing home residents: Frequency, causes, and costs [see editorial comments by Drs. Jean F. Wyman and William R. Hazzard, pp 760e761]. *J Am Geriatr Soc*. 2010; 58: 627-635.
- 37/ Boersma M, Frijters DH, Knol DL, et al. Effects of multidisciplinary integrated care on quality of care in residential care facilities for elderly people: A cluster randomized trial. *CMAJ*. 2011; 183: E724-E732.
- 38/ Wagner LM, Rust TB. Safety in Long-Term Care Settings: Broadening the Patient Safety Agenda to Include Long-Term Care Services. Canadian Patient Safety Institute, Edmonton, Alberta, Canada, 2008.
- 39/ Feuerberg M. Appropriateness of Minimum Nurse Staffing Ratios in Nursing Homes. Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS); Baltimore, USA, Dec 2001.
- 40/ Gloth FM III. Pain, pain everywhere almost. In: Gloth III FM, ed. *Handbook of Pain Relief in Older Adults. An Evidence-Based Approach* (2nd ed). Humana Press, Springer Science Business Media, New York, USA 2011: p. 5-13.
- 41/ Martin R, Williams J, Hadjistavropoulos T, et al. A qualitative investigation of seniors' and caregivers' views on pain assessment and management. *Can J Nurs Res*. 2005; 37: 142-164.
- 42/ Castle NG, Engberg J. Further examination of the influence of caregiver staffing levels on nursing home quality. *Gerontologist*. 2008; 48: 464-476.
- 43/ Cherny NI, Baselga J, de Conno F, et al. Formulary availability and regulatory barriers to accessibility of opioids for cancer pain in Europe: A report from the ESMO/EAPC Opioid Policy Initiative. *Ann Oncol*. 2010; 21: 615-626.
- 44/ Gibson SJ, Scherer S, Katz B, et al. Persistent pain in older persons. In: Nay R, Garratt S, eds. *Older People Issues and Innovations in Care* (3rd ed). Libby Houton. Chatswood, Australia, 2009: p. 261-291.
- 45/ Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, et al. Sex, gender, and pain: A review of recent clinical and experimental findings. *J Pain*. 2009; 10: 447-485.
- 46/ Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda LA, et al. A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and pain perception: part 2: Do biopsychosocial factors alter pain sensitivity differently in women and men? *Pain*. 2012; 153: 619-635.
- 47/ Mercadante S, Arcuri E. Pharmacological management of cancer pain in the elderly. *Drugs Aging*. 2007; 24: 761-776.
- 48/ Nygaard HA, Jarland M. Are nursing home patients with dementia diagnosis at increased risk for inadequate pain treatment? *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005; 20: 730-737.
- 49/ Landi F, Onder G, Cesari M, et al. Pain management in frail, community-living elderly patients. *Arch Intern Med*. 2001; 161: 2721-2724.

- 50/ Smalbrugge M, Jongenelis LK, Pot AM, et al. Pain among nursing home patients in the Netherlands: Prevalence, course, clinical correlates, recognition and analgesic treatment, an observational cohort study. *BMC Geriatr.* 2007; 7: 3.
- 51/ Malloy DC, Hadjistavropoulos T. The problem of pain management among persons with dementia, personhood, and the ontology of relationships. *Nurs Philos.* 2004; 5: 147-159.
- 52/ Hadjistavropoulos T, MacNab YC, Lints-Martindale A, et al. Does routine pain assessment result in better care? *Pain Res Manag.* 2009; 14: 211-216.
- 53/ Kroenke K, Theobald D, Wu J, et al. The association of depression and pain with health-related quality of life, disability, and health care use in cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 2010; 40: 327-341.

#### **Publikace XIV (36 referenci)**

- 1/ Twamley EW, Doshi RR, Nayak GV, et al. Generalized cognitive impairments, ability to perform everyday tasks, and level of independence in community living situations of older patients with psychosis. *Am J Psychiatry.* 2002; 159: 2013-20.
- 2/ McGuire LC, Ford ES, Ajani UA. Cognitive functioning as a predictor of functional disability in later life. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2006; 14: 36-42.
- 3/ Henderson AS, Korten AE, Levings C, et al. Psychotic symptoms in the elderly: a prospective study in a population sample. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1998; 13: 484-92.
- 4/ Forsell Y, Palmer K, Fratiglioni L. Psychiatric symptoms/syndromes in elderly persons with mild cognitive impairment. Data from a cross-sectional study. *Acta Neurol Scand Suppl.* 2003; 179: 25-8.
- 5/ Östling S, Skoog I. Psychotic symptoms and paranoid ideation in a nondemented population-based sample of the very old. *Arch Gen Psychiatry.* 2002; 59: 53-9.
- 6/ Ropacki SA, Jeste DV. Epidemiology of and risk factors for psychosis of Alzheimer's disease: a review of 55 studies published from 1990 to 2003. *Am J Psychiatry.* 2005; 162: 2022-30.
- 7/ Forsell Y, Henderson AS. Epidemiology of paranoid symptoms in an elderly population. *Br J Psychiatry.* 1998; 172: 429-32.
- 8/ Lövheim H, Sandman PO, Kallin K, Karlsson S, Gustafson Y. Relationship between antipsychotic drug use and behavioral and psychological symptoms of dementia in old people with cognitive impairment living in geriatric care. *Int Psychogeriatr.* 2006; 18: 713-26.
- 9/ Liperoti R, Mor V, Lapane KL, Pedone C, Gambassi G, Bernabei R. The use of atypical antipsychotics in nursing homes. *J Clin Psychiatry.* 2003; 64: 1106-12.
- 10/ Snowdon J, Day S, Baker W. Current use of psychotropic medication in nursing homes. *Int Psychogeriatr.* 2006; 18: 241-50.
- 11/ Alanen HM, Finne-Soveri H, Noro A, Leinonen E. Use of antipsychotic medications among elderly residents in long-term institutional care: A three-year follow-up. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2006; 21: 288-95.
- 12/ Giron MS, Forsell Y, Bernsten C, Thorslund M, Winblad B, Fastbom J. Psychotropic drug use in elderly people with and without dementia. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2001; 16: 900-6.
- 13/ Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Koponen H, Kivelä SL, Isoaho R. Psychotropics among the home-dwelling elderly – increasing trends. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2002; 17: 874-83.
- 14/ Hartikainen S, Rahkonen T, Kautiainen H, Sulkava R. Use of psychotropics among home-dwelling nondemented and demented elderly. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2003; 18: 1135-41.
- 15/ Rapoport M, Mamdani M, Shulman KI, Herrmann N, Rochon PA. Antipsychotic use in the elderly: Shifting trends and increasing costs. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2005; 20: 749-53.
- 16/ Linden M, Bar T, Helmchen H. Prevalence and appropriateness of psychotropic drug use in old age: results from the Berlin Aging Study (BASE). *Int Psychogeriatr.* 2004; 16: 461-80.
- 17/ Robertson J, Emerson E, Gregory N, et al. Lifestyle related risk factors for poor health in residential settings for people with intellectual disabilities. *Res Dev Disabil.* 2000; 21: 469-86.
- 18/ Sorensen L, Foldspang A, Gulmann NC, Munk-Jorgensen P. Assessment of dementia in nursing home residents by nurses and assistants: criteria validity and determinants. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2001; 16: 615-21.

- 19/ Craig D, Passmore AP, Fullerton KJ, et al. Factors influencing prescription of CNS medications in different elderly populations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2003; 12: 383-7.
- 20/ Lindsay J, Matthews R, Jagger C. Factors associated with antipsychotic drug use in residential care: changes between 1990 and 1997. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2003; 18: 511-9.
- 21/ Percudani M, Barbui C, Fortino I, et al. Epidemiology of first- and second-generation antipsychotic agents in Lombardy, Italy. *Pharmacopsychiatry.* 2005; 38: 128-31.
- 22/ Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, et al. Psychotropic drug utilization in Europe: results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMEd) project. *Acta Psychiatr Scand.* 2004; 420 (Suppl): 55-64.
- 23/ Trifiro G, Spina E, Brignoli O, et al. Antipsychotic prescribing pattern among Italian general practitioners: a population-based study during the years 1999-2002. *Eur J Clin Pharmacol.* 2005; 61: 47-53.
- 24/ Carpenter I, Gambassi G, Topinkova E, et al. Community care in Europe. The Aged in Home Care Project (AdHOC). *Aging Clin Exp Res.* 2004; 16: 259-69.
- 25/ Morris JN, Fries BE, Steel K, et al. Comprehensive clinical assessment in community settings: applicability of the MDS-HC. *J Am Geriatr Soc.* 1997; 45: 1017-24.
- 26/ Morris JN, Fries BE, Bernabei R, et al. RAI-Home Care Assessment Manual for Version 2.0. Opus Communications, Marblehead, MA, USA, 2000.
- 27/ Landi F, Tua E, Onder G, et al. Minimum Data Set for home care: A valid instrument to assess frail older people living in the community. *Med Care.* 2000; 38: 1184-90.
- 28/ Burrows AB, Morris JN, Simon SE, Hirdes JP, Phillips C. Development of a Minimum Data Set-based depression rating scale for use in nursing homes. *Age Ageing.* 2000; 29: 165-72.
- 29/ Morris JN, Fries BE, Mehr DR, et al. MDS Cognitive Performance Scale. *J Gerontol.* 1994; 49: M174-82.
- 30/ Hosia-Randell H, Pitkälä K. Use of psychotropic drugs in elderly nursing home residents with and without dementia in Helsinki, Finland. *Drugs Aging.* 2005; 22: 793-800.
- 31/ Hughes CM, Lapane KL, Mor V, et al. The impact of legislation on psychotropic drug use in nursing homes: a cross-national perspective. *J Am Geriatr Soc.* 2000; 48: 931-7.
- 32/ Johnson J, Horwath E, Weissman MM. The validity of major depression with psychotic features based on a community study. *Arch Gen Psychiatry.* 1991; 48: 1075-81.
- 33/ Ohayon MM, Schatzberg AF. Prevalence of depressive episodes with psychotic features in the general population. *Am J Psychiatry.* 2002; 159: 1855-61.
- 34/ Jeste DV, Rockwell E, Harris MJ, Lohr JB, Lacro J. Conventional vs newer antipsychotics in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry.* 1999; 7: 70-6.
- 35/ Briesacher BA, Limcangco R, Simoni-Wastila L, et al. The duality of antipsychotic drug prescribing in nursing homes. *Arch Intern Med.* 2005; 165: 1280-85.
- 36/ Hagen B, Armstrong Ester C, Ikuta R, Williams RJ, Le Navenek CL, Aho M. Antipsychotic drug use in Canadian long-term care facilities: prevalence, and patterns following resident relocation. *Int Psychogeriatr.* 2005; 17: 179-93.

## **Publikace XV (36 referencí)**

- 1/ Jeste VD, Blazer D, Casey D, Meeks T, Salzman C, Schneider L, et al. ACNP white paper: update on use of antipsychotic drugs in elderly persons with dementia. *Neuropsychopharmacology.* 2008; 33: 957-70.
- 2/ McGrath AM, Jackson GA. Survey of prescribing in residents of nursing homes in Glasgow. *BMJ.* 1996; 312: 611-2.
- 3/ Margallo-Lana M, Swann A, O'Brien J, Fairbairn A, Reichelt K, Potkins D, et al. Prevalence and pharmacological management of behavioural and psychological symptoms amongst dementia sufferers living in care environments. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2001; 16(1): 39-44.
- 4/ Steinberg M, Shao H, Zandi P, Lyketsos CG, Welsh-Bohmer KA, Norton MC, et al. Point and 5-year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2008; 23(2): 170-7.

- 5/ Scottish Intercollegiate Guideline Network. Management of patients with dementia: a national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Edinburgh, Scotland, United Kingdom. 2006.
- 6/ Testad I, Aasland AM, Aarsland D. Prevalence and correlates of disruptive behavior in patients in Norwegian nursing homes. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007; 22(9): 916–21.
- 7/ Zuidema SU, Derksen E, Verhey FR, Koopmans RT. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in a large sample of Dutch nursing home patients with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007; 22 (7): 632–38.
- 8/ Richter T, Meyer G, Mohler R, Kopke S. Psychosocial interventions for reducing antipsychotic medication in care home residents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 12: CD008634.
- 9/ DeDeyn PP, Rabheru K, Rasmussen A, Bocksberger JP, Dautzenberg PL, Eriksson S, et al. A randomised trial of risperidone, placebo and haloperidol for behavioural symptoms of dementia. *Neurol*. 1999; 53 (5): 946–55.
- 10/ Street JS, Clark WS, Gannon KS, Cummings JL, Bymaster FP, Tamura RN, et al. Olanzapine treatment of psychotic and behavioural symptoms in patients with Alzheimer's disease in nursing care facilities: a double-blind randomised, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatr*. 2000; 57 (10): 968–76.
- 11/ Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA*. 2005; 293 (5): 596–608.
- 12/ Mann E, Köpke S, Haastert B, Pitkälä K, Meyer G. Psychotropic medication use among nursing home residents in Austria: A cross-sectional study. *BMC Geriatr*. 2009; 9 (18): 18–25.
- 13/ Osborne AC, Hooper R, Li KC, Swift CG, Jackson SH. An indicator of appropriate neuroleptic prescribing in nursing homes. *Age Ageing*. 2002; 31 (6): 435–9.
- 14/ Feng Z, Hirdes JP, Smith TF, Finne-Soveri H, Chi I, Du Pasquier JN, et al. Use of physical restraints and antipsychotic medications in nursing homes: A cross-national study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009; 24(10): 1110–8.
- 15/ Chen Y, Briesacher BA, Field TS, Tjia J, Lau DT, Gurwitz JH. Unexplained variation across US nursing homes in antipsychotic prescribing rates. *Arch Intern Med*. 2010; 170 (1): 89–95.
- 16/ Gellad WF, Aspinall SL, Handler SM, Stone RA, Castle N, Semla TP, et al. Use of antipsychotics among older residents in Veterans Administration nursing homes. *Med Care*. 2012; 50 (11): 954–60.
- 17/ Rochon PA, Stukel TA, Bronskill SE, Gomes T, Sykora K, Wodchis WP, et al. Variation in nursing home antipsychotic prescribing rates. *Arch Intern Med*. 2007; 167 (7): 676–83.
- 18/ Shah S, Carey I, Harris T, Dewilde S, Cooke TG. Antipsychotic prescribing to older people living in care homes and the community in England and Wales. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011; 26 (4): 423–3.
- 19/ Foebel AD, Liperoti R, Onder G, Finne-Soveri H, Henrard JC, Lukas A, et al. Use of antipsychotic drugs among residents with dementia in European long-term care facilities: Results from the SHELTER Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2014; 15(12): 911–7
- 20/ Food and Drug Agency. Public Health Advisory: Deaths with antipsychotics in elderly patients with behavioural disturbances. FDA, 2005. Available online at: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm150688.htm> (Last accessed 22 Jun 2014).
- 21/ Health Canada. Health Canada Advises Consumers about Important Safety Information on Atypical Antipsychotic Drugs and Dementia. Health Canada, 2005. Available online at: <http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2005/13696a-eng.php> (Last accessed 24 Jun 2014).
- 22/ Food and Drug Agency. Antipsychotics, Conventional and Atypical. FDA, 2008. Available online at: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm110212.htm> (Last accessed 22 Jun 2014).
- 23/ European Medicines Agency. CHMP Assessment Report on Conventional Antipsychotics. EMA, 2008. Available online at: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2010/01/WC500054057.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2010/01/WC500054057.pdf) (Last accessed 24 Jun 2014).
- 24/ Valiyeva E, Herrmann N, Rochon PA, Gill SS, Anderson GM. Effect of regulatory warning on antipsychotic prescription rates among elderly patients with dementia: a population-based time-series analysis. *CMAJ*. 2008; 179 (5): 438–46.
- 25/ Dorsey ER, Rabbani A, Gallagher SA, Conti RM, Alexander GC. Impact of FDA black box advisory on antipsychotic medication use. *Arch Intern Med*. 2010; 170 (1): 96–103.

- 26/ Maguire A, Hughes C, Cardwell C, O'Reilly D. Psychotropic medications and the transition into care: A national data linkage study. *J Am Geriatr Soc.* 2013; 61 (2): 215–21.
- 27/ Canadian Institute for Health Information. Information about Continuing Care. CIHI. Available online at: <http://www.cihi.ca/CIHI-ext-portal/internet/EN/TabbedContent/types+of+care/hospital+care/continuing+care/cihi018109> (Last accessed 24 Jun 2014).
- 28/ Foebel AD, Hirdes JP, Heckman GA, Kergoat MJ, Patten S, Marrie RA, et al. Diagnostic data for neurological conditions in interRAI assessments in home care, nursing home and mental health care settings: a validity study. *BMC Health Serv Res.* 2013; 13: 457.
- 29/ Morris JN, Fries BE, Mehr DR, Hawes C, Phillips C, Mor V, et al. MDS Cognitive Performance Scale. *J Gerontol.* 1994; 49: M174–82.
- 30/ Morris JN, Fries BE, Morris SA. Scaling ADLs within the MDS. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1999; 54: M546–553.
- 31/ Hirdes JP, Frijters DH, Teare GF. The MDS-CHESS scale: a new measure to predict mortality in institutionalized older people. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51 (1): 96–100.
- 32/ Burrows A, Morris JN, Simon S, Hirdes JP, Phillips C. Development of a Minimum Data Set-Based Depression Rating Scale for use in nursing homes. *Age Ageing.* 2000; 29 (2): 165–72.
- 33/ Food and Drug Agency. Public Health Advisory: Deaths with antipsychotics in elderly patients with behavioural disturbances, 2011 update. FDA, 2011. Available at: <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/postmarketdrugssafetyinformationforpatientsandproviders/ucm124830.htm> (Last accessed 9 Jun 2014).
- 34/ European Medicines Agency. EMEA 2010 Priorities for Drug Safety Research: Safety aspects of antipsychotics in demented patients. EMA. 2009. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2010/03/WC500076323.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/03/WC500076323.pdf) (Last accessed 9 Jun 2014).
- 35/ Zuidema SU, De Jonghe JFM, Verhey FRJ, Koopmans RT. Psychotropic drug prescription in nursing home patients with dementia: Influence of environmental correlates and staff distress on physicians' prescription behaviour. *Int Psychogeriatr.* 2011; 23 (10): 1632–9.
- 36/ National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: Supporting people with dementia and their carers in health and social care. NICE, 2006. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg42/resources/guidance-dementia-pdf> (Last accessed 10 Jul 2014).

## Publikace XVI (61 referenci)

- 1/ Mugunthan K, McGuire T, Glasziou P. Minimal interventions to decrease long-term use of benzodiazepines in primary care: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract.* 2011; 61 (590):573-8.
- 2/ Fourrier A, Letenneur L, Dartigues JF, Moore N, Begaud B. Benzodiazepine use in an elderly community-dwelling population: characteristics of users and factors associated with subsequent use. *Eur J Clin Pharmacol.* 2001; 57 (5): 419-25.
- 3/ Jorm AF, Grayson D, Creasey H, Waite L, Broe GA. Long-term benzodiazepine use by elderly people living in the community. *Aust N Z J Public Health.* 2000; 24 (1): 7-10.
- 4/ Tu K, Mamdani MM, Hux JE, Tu JB. Progressive trends in the prevalence of benzodiazepine prescribing in older people in Ontario, Canada. *J Am Geriatr Soc.* 2001; 49 (10): 1341-5.
- 5/ Voyer P, Preville M, Cohen D, Berbiche D, Beland SG. The prevalence of benzodiazepine dependence among community dwelling older adult users in Quebec according to typical and atypical criteria. *Can J Aging.* 2010; 29 (2): 205-13.
- 6/ Smith AJ, Tett SE. How do different age groups use benzodiazepines and antidepressants? Analysis of an Australian administrative database, 2003-6. *Drugs Aging.* 2009; 26 (2): 113-22.
- 7/ Bowie MW, Slattum PW. Pharmacodynamics in older adults: a review. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2007; 5 (3): 263-303.
- 8/ Cusack BJ. Pharmacokinetics in older persons. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2004; 2 (4): 274-302.

- 9/ Hilmer SN, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Clinical pharmacology in the geriatric patient. *Fundam Clin Pharmacol*. 2007; 21 (3): 217-30
- 10/ Sera LC, McPherson ML. Pharmacokinetics and pharmacodynamic changes associated with aging and implications for drug therapy. *Clin Geriatr Med*. 2012; 28 (2): 273-86.
- 11/ Hubbard RE, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Medication prescribing in frail older people. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013; 69(3):319-26.
- 12/ Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev*. 2009; 41 (2): 67-76.
- 13/ Sotaniemi EA, Arranto AJ, Pelkonen O, Pasanen M. Age and cytochrome P450-linked drug metabolism in humans: an analysis of 226 subjects with equal histopathologic conditions. *Clin Pharmacol Ther*. 1997; 61 (3): 331-9.
- 14/ Hammerlein A, Derendorf H, Lowenthal DT. Pharmacokinetic and pharmacodynamic changes in the elderly: clinical implications. *Clin Pharmacokinet*. 1998; 35 (1): 49-64.
- 15/ Naranjo CA, Herrmann N, Mittmann N, Bremner KE. Recent advances in geriatric psychopharmacology. *Drugs Aging*. 1995; 7 (3): 184-202.
- 16/ McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev*. 2004; 56 (2): 163- 84.
- 17/ Bloch F, Thibaud M, Dugue B, Breque C, Rigaud AS, Kemoun G. Psychotropic drugs and falls in the elderly people: updated literature review and meta-analysis. *J Aging Health*. 2011; 23 (2): 329-46.
- 18/ Chang CM, Chen MJ, Tsai CY, Ho LH, Hsieh HL, Chau YL, et al. Medical conditions and medications as risk factors of falls in the inpatient older people: a case-control study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011; 26 (6): 602-7.
- 19/ Ensrud KE, Blackwell TL, Mangione CM, Bowman PJ, Whooley MA, Bauer DC, et al. Central nervous system active medications and risk for falls in older women. *J Am Geriatr Soc*. 2002; 50 (10): 1629-37.
- 20/ Pariente A, Dartigues JF, Benichou J, Letenneur L, Moore N, Fourrier-Reglat A. Benzodiazepines and injurious falls in community dwelling elders. *Drugs Aging*. 2008; 25 (1): 61-70.
- 21/ Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med*. 2009; 169 (21): 1952-60.
- 22/ Peel NM. Epidemiology of falls in older age. *Can J Aging*. 2011; 30(1):7-19.
- 23/ Nyberg L, Gustafson Y, Janson A, Sandman PO, Eriksson S. Incidence of falls in three different types of geriatric care: a Swedish prospective study. *Scand J Soc Med*. 1997; 25 (1): 8-13.
- 24/ Rubenstein LZ, Josephson KR, Robbins AS. Falls in the nursing home. *Ann Intern Med*. 1994; 121 (6): 442-51.
- 25/ Oliver D, Daly F, Martin FC, McMurdo ME. Risk factors and risk assessment tools for falls in hospital in-patients: a systematic review. *Age Ageing*. 2004; 33 (2): 122-30.
- 26/ van der Velde N, Stricker BH, Pols HA, van der Cammen TJ. Risk of falls after withdrawal of fall-risk-increasing drugs: a prospective cohort study. *Br J Clin Pharmacol*. 2007; 63 (2): 232-7.
- 27/ Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K, et al. Inappropriate medication use and risk of falls: a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatr*. 2009; 9: 30.
- 28/ Ray WA, Thapa PB, Gideon P. Benzodiazepines and the risk of falls in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc*. 2000; 48 (6): 682-5.
- 29/ Passaro A, Volpato S, Romagnoni F, Manzoli N, Zuliani G, Fellin R. Benzodiazepines with different half-life and falling in a hospitalized population: the GIFA study. *Gruppo Italiano di Farmacovigilanza nell'Anziano. J Clin Epidemiol*. 2000; 53 (12): 1222-9
- 30/ Tamblyn R, Abrahamowicz M, du Berger R, McLeod P, Bartlett G. A 5- year prospective assessment of the risk associated with individual benzodiazepines and doses in new elderly users. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53 (2): 233-41.
- 31/ Herings RM, Stricker BH, de Boer A, Bakker A, Sturmans F. Benzodiazepines and the risk of falling leading to femur fractures: dosage more important than elimination half-life. *Arch Intern Med*. 1995; 155 (16): 1801-7.
- 32/ Brand CA, Martin-Khan M, Wright O, Jones RN, Morris JN, Travers CM, et al. Development of quality indicators for monitoring outcomes of frail elderly hospitalised in acute care health settings: study protocol. *BMC Health Serv Res*. 2011; 11: 281.

- 33/ Lakhan P, Jones M, Wilson A, Courtney M, Hirdes J, Gray LC. A prospective cohort study of geriatric syndromes among older medical patients admitted to acute care hospitals. *J Am Geriatr Soc.* 2011; 59 (11): 2001-8.
- 34/ Travers C, Byrne G, Pachana N, Klein K, Gray L. Prospective observational study of dementia and delirium in the acute hospital setting. *Intern Med J.* 2013; 43 (3): 262-9.
- 35/ Gray LC, Berg K, Fries BE, Henrard JC, Hirdes JP, Steel K, et al. Sharing clinical information across care settings: the birth of an integrated assessment system. *BMC Health Serv Res.* 2009; 9: 71
- 36/ Gray LC, Bernabei R, Berg K, Finne-Soveri H, Fries BE, Hirdes JP, et al. Standardizing assessment of elderly people in acute care: the interRAI Acute Care instrument. *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56 (3): 536-41.
- 37/ Hirdes JP, Ljunggren G, Morris JN, Frijters DH, Finne Soveri H, Gray L, et al. Reliability of the interRAI suite of assessment instruments: a 12- country study of an integrated health information system. *BMC Health Serv Res.* 2008; 8: 277
- 38/ Gray LC, Arino-Blasco S, Berg K, Bernabei R, Carpenter I, FinneSoveri H, et al. interRAI Acute Care (AC) Assessment form and user's manual. Version 9.1. InterRAI, Washington, DC, USA, 2010.
- 39/ Anstey KJ, von Sanden C, Luszcz MA. An 8- year prospective study of the relationship between cognitive performance and falling in very old adults. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54 (8): 1169-76.
- 40/ Gleason CE, Gangnon RE, Fischer BL, Mahoney JE. Increased risk for falling associated with subtle cognitive impairment: secondary analysis of a randomized clinical trial. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2009; 27 (6): 557-63.
- 41/ Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF. Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a metaanalysis. *CNS Drugs.* 2004; 18 (1): 37-48.
- 42/ Clegg A, Young JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age Ageing.* 2011; 40 (1): 23-9.
- 43/ Peron EP, Gray SL, Hanlon JT. Medication use and functional status decline in older adults: a narrative review. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2011; 9 (6): 378-91.
- 44/ Payne RA, Abel GA, Simpson CR, Maxwell SR. Association between prescribing of cardiovascular and psychotropic medications and hospital admission for falls or fractures. *Drugs Aging.* 2013; 30 (4): 247-54.
- 45/ Nurminen J, Puustinen J, Piirtola M, Vahlberg T, Kivela SL. Psychotropic drugs and the risk of fractures in old age: a prospective population-based study. *BMC Public Health.* 2010; 10: 396.
- 46/ Huang AR, Mallet L, Rochefort CM, Eguale T, Buckeridge DL, Tamblyn R. Medication-related falls in the elderly: causative factors and preventive strategies. *Drugs Aging.* 2012; 29 (5): 359-76.
- 47/ Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. 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 (22): 2716-24.
- 48/ Laroche ML, Charnes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French konsensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007; 63 (8): 725-31.
- 49/ Holt S, Schmiedl S, Thurmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Deutsches Arzteblatt Int.* 2010; 107 (31-32): 543-51.
- 50/ Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients: a modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care.* 2009; 27 (3): 153-9.
- 51/ Rhalimi M, Helou R, Jaecker P. Medication use and increased risk of falls in hospitalized elderly patients: a retrospective, case- control study. *Drugs Aging.* 2009; 26 (10): 847-52.
- 52/ Lichtenstein MJ, Griffin MR, Cornell JE, Malcolm E, Ray WA. Risk factors for hip fractures occurring in the hospital. *Am J Epidemiol.* 1994; 140 (9): 830-8.
- 53/ Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis I. Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc.* 1999; 47 (1): 30-9.
- 54/ Lee JS, Kwok T, Leung PC, Woo J. Medical illnesses are more important than medications as risk factors of falls in older community dwellers? A cross-sectional study. *Age Ageing.* 2006; 35 (3): 246-51.



- 55/ de Rekeneire N, Visser M, Peila R, Nevitt MC, Cauley JA, Tylavsky FA, et al. Is a fall just a fall: correlates of falling in healthy older persons. The Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51 (6): 841-6.
- 56/ Ebly EM, Hogan DB, Fung TS. Potential adverse outcomes of psychotropic and narcotic drug use in Canadian seniors. *J Clin Epidemiol.* 1997; 50 (7): 857-63.
- 57/ Frels C, Williams P, Narayanan S, Gariballa SE. Iatrogenic causes of falls in hospitalised elderly patients: a case control study. *Postgrad Med J.* 2002; 78 (922): 487-9.
- 58/ Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med.* 1995; 332 (12): 767-73.
- 59/ McLachlan AJ, Pont LG. Drug metabolism in older people: a key consideration in achieving optimal outcomes with medicines. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012; 67 (2): 175-80.
- 60/ Rowland A, Miners JO, Mackenzie PI. The UDP-glucuronosyltransferases: their role in drug metabolism and detoxification. *Int J Biochem Cell Biol.* 2013; 45 (6): 1121-32.
- 61/ Peel N. Validating recall of falls by older people. *Accid Anal Prev.* 2000; 32 (3): 371-2.

# Seznam použitých zkratek

ACE-I-	inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu
ACCP-	American College of Clinical Pharmacy, Americká společnost pro klinickou farmacii
ADEPT-	z angl. Advanced Dementia Prognostic Tool, nástroj k hodnocení prognózy pacientů s těžkou demencí
ADHOC-	z angl. AgeD in HOme Care project, projekt „Stárnutí v domácí péči“
ACHE-	acetylcholinesteráza
AGS-	z angl.. American Geriatric Society, Americká geriatrická společnost
ASA-	acetylsalicylová kyselina (z angl. acetyl salicylic acid)
ATS-	ateroskleróza
Ca-	kalcium
CIHI-	z angl. Canadian Institute for Health Information, kanadský institut pro zpracování zdravotnických informací v provincii Ontario, Kanada
CKD-epi-	výpočet renálních clearance (z angl..chronic kidney disease equation)
CPS-	z angl. Cognitive Performance Scale, standardizovaná geriatrická škála k vyšetření kognitivních funkcí
CYP3A4-	cytochrom P450 izoforma 3A4
cps-	kapsle
ČGGS ČLS JEP-	Česká geriatrická a gerontologická společnost České lékařské společnosti J.E.Purkyně
ČR-	Česká republika
d.d.-	denní dávka
drg-	dražé
EF LK-	ejekční frakce levé komory
EMERGE-	z angl. Erice Medication Errors Expert Group
ESCP-	z angl.. European Society of Clinical Pharmacy, Evropská společnost pro klinickou farmacii
EU-	Evropská Unie (z angl.. European Union)
EU-(7) kritéria-	nepřekládá se, explicitní kritéria PIMs vytvořená panelem expertů ze 7 evropských zemí
EU COST Action-	European Union Cost Action (nepřekládá se)
EUGMS-	z angl.. European Union of Geriatric Medicine Society
EUNHS form-	z angl. European Nursing Home Study form, formulář k vyšetření charakteristik zdravotnických zařízení účastnících se projektu SHELTER
FaF UK-	Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy
Fe-	ferrum, železo
GIFA-	italská společnost pro farmakoepidemiologii u starších nemocných
CHSS-	chronické srdeční selhání
interRAI korp.-	mezinárodní korporace vytvářející nástroje k individuálnímu vyšetření pacientů tzv. Residents Assessment Instruments (ve zkratce RAI)
IGA MZ ČR-	Interní grantová agentura Ministerstva zdravotnictví ČR
InterRAI LTC-	z angl. Residents' Assessment Instrument for Long-Term Care Facilities, vyšetřovací instrument pro dlouhodobá ošetrovatelská zařízení společnosti interRAI
interRAI AC-	z angl. Residents' Assessment Instrument for Acute Care, vyšetřovací instrument pro akutní péči společnosti interRAI
IU-	mezinárodní jednotka (z angl- International Unit)

JAMA-	z angl. Journal of the American Medical Association, časopis Americké lékařské společnosti
j.d.-	jednotlivá dávka
KVS-	kardiovaskulární
MDS-HC-	z angl. Minimum Data Set for Home Care, vyšetřovací nástroj společnosti interRAI pro domácí péči
Mg-	magnézium, hořčík
NSAID-	nesteroidní antiflogistikum (z ang. non-steroidal antiinflammatory drug)
NH-	dlouhodobé ošetrovatelské zařízení (z angl.. nursing home)
NORGEP-	z angl.. Norwegian General Practice
OSN-	Organizace spojených národů
PIMs-	z angl. Potentially Inappropriate Medications, léčiva/lékové postupy potenciálně nevhodné ve stáří
PREDICT-	z angl. Participation of the Elderly in Clinical Trials project, projekt „Účast seniorů v klinických studiích“
PROGRESS Q42-	výzkumný program Univerzity Karlovy, Farmaceutické fakulty UK
RCT-	z angl. Randomized Controlled Trial, randomizovaná kontrolovaná studie
SHELTER-	z angl. Services and Health in the Elderly in Long-Term Care project
SIADH-	syndrom zhoršeného vyplavování antidiuretického hormonu (z angl.. syndrome of impaired release of antidiuretik hormone)
SKF ČFS ČLS JEP-	Sekce klinické farmacie České farmaceutické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně
SPC-	z angl. Summary Product Characteristics, tj. Souhrn údajů o přípravku
SSRI-	selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (selective serotoninine re-uptake inhibitors)
tbl-	tablety
TK-	tlak krve
UNECE-	z angl. United Nation Economic Commission of Europe, Evropská ekonomická komise spojených národů
UCKF-	Univerzitní vzdělávací centrum klinické farmacie
UK-	z angl. United Kingdom, Velká Británie
USA-	Spojené Státy Americké, z angl.. United States of America
vit. D-	vitamín D

1. LF UK a VFN Praha- 1. Lékařská fakulta Univezity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice Praha

# Seznam tabulek

## Tabulka 1

Vliv věkem podmíněných změn (anatomických, funkčních, farmakologických) na terapeutickou hodnotu léčiv ve stáří a specifická doporučení v oblasti racionální geriatrické preskripce str. 14-18

## Tabulka 2

Přehled a porovnání metodiky, rozsahu a obsahu publikovaných explicitních kritérií léčiv potenciálně nevhodných ve stáří str. 18-22

## Vysvětlivky k Tab. 1 a 2

str. 23

# Příloha I. Vedení studentských prací

## I-1. Vedení doktorských prací

### I-1.1. Student: Brkić Jovana, MSc.

Téma: Inappropriate prescribing in older patients in Europe and the risk of geriatric syndromes-results of the EUROAGEISM H2020 project

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Stav řešení: zahájení řešení od akademického roku 2018/2019, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

### I-1.2. Student: Apostoli Pranvera, MSc.

Téma: Availability of medication safety, medication management and clinical pharmacy services in European countries

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Stav řešení: zahájení řešení od akademického roku 2018/2019, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

### I-1.3. Student: Deepak Kumar Bandami, PharmD.

Téma: Polypharmacy and differences in potentially inappropriate medication between developed and developing countries

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Stav řešení: řešena od akademického roku 2016/2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

### I-1.4. Student: Akshaya Srikanth Bhagavathula, PharmD.

Téma: Polypharmacy and use of potentially inappropriate medications in developing countries

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Stav řešení: řešena od akademického roku 2017/2018, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

### I-1.5. Student: Mgr. Grešáková Silvia

Téma: Využití explicitních kritérií léčiv potenciálně nevhodných ve stáří v zemích střední a východní Evropy

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Stav řešení: řešena od akademického roku 2016/2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

### I-1.6. Student: Mgr. Lukačšínová Anna, Ph.D.

Téma: Evaluation of rationality and risks of pharmacotherapy in older patients in long-term care facilities

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Oponenti: prof. MUDr. Alušík Štefan, CSc., doc. MUDr. Paluch Zoltán, MBA, Ph.D., Stav řešení: obhájena 2016 pod Oborovou radou geriatric a gerontologie 1. LF UK v Praze, uznána rigorózní komisí FaF UK jako rigorózní práce v roce 2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

## I-2. Vedení rigorózních prací

### I-2.1. Student: PharmDr. Krivošová Michaela

Téma: Hodnotenie potenciálne nevhodných liečiv a liekových postupov v starobe (I.)

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Oponent: PharmDr. Kostřiba Jan, Ph.D., Stav řešení: obhájena v r. 2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

### I-2.2. Student: PharmDr. Bártová Barbora

Téma: Farmakoterapie chronické nenádorové bolesti u geriatrických pacientů

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Oponent: PharmDr. Matoulková Petra, Ph.D., Stav řešení: obhájena v r. 2012, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

### **I-2.3. Student: Mgr. Příhodová Veronika**

Téma: Hodnocení kvality lékové preskripce ve stáří

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Stav řešení: řešena od r. 2010 (řešení přerušeno z důvodu dlouhodobé nemoci studentky), Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

### **I-2.4. Student: Mgr. Miklasová Monika**

Téma: Racionální farmakoterapie osteoartrózy ve stáří

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Stav řešení: řešena od r. 2016, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

## **I-3. Vedení diplomových prací**

### **I-3.1. Student: Mgr. Hrdličková Petra**

Téma: Hodnocení racionality lékové preskripce ve stáří (III.)

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Oponent: PharmDr. Zimčíková Eva, Ph.D., Stav řešení: obhájena v r. 2018, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

### **I-3.2. Student: Mgr. Pohořalá Veronika**

Téma: Hodnocení potenciálně nevhodných léčiv a lékových postupů ve stáří (III.)

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Oponent: PharmDr. Zimčíková Eva, Ph.D., Stav řešení: obhájena v r. 2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

### **I-3.3. Student: Mgr. Paulíková Kateřina**

Téma: Preskripce léčiv potenciálně nevhodných ve stáří - prevalence v publikovaných studiích

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Oponent: PharmDr. Doseděl Martin, Ph.D., Stav řešení: obhájena v r. 2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

### **I-3.4. Student: Mgr. Vyšínová Tereza**

Téma: Hodnocení potenciálně nevhodných léčiv a lékových postupů ve stáří (II.)

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Oponent: PharmDr. Kostříba Jan, Ph.D., Stav řešení: obhájena v r. 2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

### **I-3.5. Student: PharmDr. Krivošová Michaela**

Téma: Hodnotenie potenciálne nevhodných liečiv a liekových postupov v starobe (I.)

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Oponent: PharmDr. Kostříba Jan, Ph.D., Stav řešení: obhájena v r. 2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

### **I-3.6. Student: Mgr. Sirka Pavol**

Téma: Hodnotenie racionality analgetickej liečby u geriatrických pacientov (I.)

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Oponent: PharmDr. Doseděl Martin, Ph.D., Stav řešení: obhájena v r. 2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

### **I-3.7. Student: Mgr. Kľofáčová Aneta**

Téma: Polyfarmakoterapie ve stáří-prevalence, rizikové faktory

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Oponent: PharmDr. Marešová Helena, Stav řešení: obhájena v r. 2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

### **I-3.8. Student: Mgr. Fidranský Filip**

Téma: Polyfarmakoterapie ve stáří-negativní dopady

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Oponent: PharmDr. Rozsívalová Petra, Stav řešení: obhájena v r. 2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

**I-3.9. Student: Mgr. Havlíková Šárka**

Téma: Preskripce léčiv potenciálně nevhodných ve stáří-negativní dopady

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Oponent: PharmDr. Kostříba Jan, Ph.D., Stav řešení: obhájena v r. 2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

**I-3.10. Student: Mgr. Grešáková Silvia**

Téma: Využití explicitních kritérií léčiv potenciálně nevhodných ve stáří v hodnocení kvality lékové preskripce (III.)

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Oponent: PharmDr. Zimčíková Eva, Ph.D., Stav řešení: obhájena v r. 2016, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

**I-3.11. Student: Mgr. Krnáčová Veronika**

Téma: Interakce léčiv a potravy

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Oponent: MUDr. Macek Karel, CSc., Stav řešení: obhájena v r. 2006, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

**I-3.12. Student: Vyvozilová Petra**

Téma: Hodnocení racionality lékové preskripce ve stáří (II.)

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Stav řešení: řešena od r. 2016, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

**I-3.13. Student: Gruberová Natálie**

Téma: Užití potenciálně nevhodných léčiv u seniorů v institucionální péči (I.)

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Stav řešení: řešena od r. 2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

**I-3.13. Student: Pitrová Markéta**

Téma: Užití potenciálně nevhodných léčiv u seniorů v institucionální péči (II.)

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Stav řešení: řešena od r. 2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

**I-3.14. Student: Zelinková Andrea**

Téma: Užití potenciálně nevhodných léčiv u seniorů v institucionální péči (III.)

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Stav řešení: řešena od r. 2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

**I-3.15. Student: Masaryková Petra**

Téma: Užití potenciálně nevhodných léčiv u seniorů v institucionální péči (IV.)

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Stav řešení: řešena od r. 2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

**I-3.16. Student: Havrošová Andrea**

Téma: Užití potenciálně nevhodných léčiv u seniorů v komunitě (III.)

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Stav řešení: řešena od r. 2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

**I-3.17. Student: Kubíková Veronika**

Téma: Užití potenciálně nevhodných léčiv u seniorů v komunitě (I.)

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Stav řešení: řešena od r. 2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

**I-3.18. Student: Gajdošová Petra**

Téma: Užití potenciálně nevhodných léčiv u seniorů v komunitě (II.)

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Stav řešení: řešena od r. 2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)

**I-3.19. Student: Ščešník Juraj**

Téma: Užití potenciálně nevhodných léčiv u seniorů v institucionální péči (V.)

Školitel: PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D., Stav řešení: řešena od r. 2017, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie (16-16220)



## **Příloha II. Řešené a submitované granty**

### **2001-2003**

Grantová agentura Univerzity, GAUK č. 95/2001 „Interakce na izoformách CYP450 – klíč k hodnocení rizik farmakoterapie ve stáří“- hlavní řešitelka

### **2004-2006**

Grantová agentura Univerzity, GAUK č. 138/2004 „Rizika lékových režimů s vysokou anticholinergní aktivitou- dopad na klinický stav a spotřebu zdravotní péče u seniorů“- hlavní řešitelka

### **2008-2011**

Interní grantová agentura IGA MZČR, grant IGA No NS/10029-4/2008 „Zvýšení kvality lékové preskripce seniorům – validace nástrojů pro potřeby národní lékové politiky v České republice“- spoluřešitelka

### **2001-2005**

Evropský projekt ADHOC “AgeD in Home Care”, 5. rámcový program Evropské komise, grant QLRT-2000-00002- výzkumná pracovnice v racionální geriatrické farmakoterapii, analýzy racionality předepisování léčiv u seniorů v domácí péči v 8 evropských zemích

### **2008-2014**

Evropský projekt SHELTER “Services and Health in the Elderly in Long Term Care”, 7. rámcový program Evropské komise, grant FP7-HEALTH-F4-2008-201917- výzkumná pracovnice v racionální geriatrické farmakoterapii, analýzy racionality předepisování léčiv u seniorů v dlouhodobé ošetrovatelské péči v 7 evropských zemích a Izraeli.

### **2007-2011**

Evropský projekt PREDICT “Participation of Older Adults in Clinical Trials”, 7. rámcový program Evropské komise, grant FP7-HEALTH-2007-B-223115- výzkumná pracovnice, výzkum hodnotící nedostatečné zastoupení seniorů v randomizovaných kontrolovaných studiích, výzkumné práce na WP2

### **2014**

Evropský projekt CARPOOL „Combined Approach to Reduce POlypharmacy and improve quality of prescribing in OLder adults”, výzva Horizont 2020- členka výzkumného týmu podávajícího projekt, spolupráce na přípravě grantového návrhu, návrh úspěšný v 1. kole hodnocení, neúspěšný v 2. kole hodnocení.

## **2016**

Evropský projekt REPAIR "REsolving problematic Polypharmacy and nonAdherence In oldeR patients", výzva Horizont 2020- členka Evropského konsorcia podávajícího projekt, vedoucí WP3, příprava návrhu WP3, návrh projektu úspěšný v 1. kole hodnocení, neúspěšný v 2. kole.

## **2015-2018**

Evropský projekt EU COST Action 1402 "Ageism-multi-national, interprofessional perspective"- spoluřešitelka projektu, spolupráce při přípravě grantového návrhu, zejména části WG1 HEALTH

- vedoucí pracovní skupiny WG1 "Health" a pracovní skupiny WG1b "Healthy clinical strategies for healthy aging" (pracovní skupina sdružující výzkumníky především ze zemí střední a východní Evropy a zabývající neracionální farmakoterapií ve stáří), řízení výzkumných prací, reportování výstupů projektu

## **2018- dále**

Operační program OPVVV MŠMT-Operační program výzkum, vývoj, vzdělávání-projekt CZ.02.2.69/0.0/0.0/16\_015/0002362 „Zvýšení kvality vzdělávání na UK a jeho relevance pro potřeby trhu práce“- tvůrce e-learningových materiálů pro předmět Klinická farmacie

## **2017-2021**

Evropský projekt EUROAGEISM H2020, výzva Horizont 2020 MCSF-ITN, grant H2020-MCSF-ITN-764632

- spolupráce při návrhu projektu, zejména návrhu výzkumného programu č. 7, spoluřešitelka schváleného projektu a členka Evropského konsorcia

- hlavní řešitelka 7. programu projektu EUROAGEISM H2020 (FIP7 program) pod názvem "Inappropriate prescribing in older patients and comparisons of medication-safety and medication management services in Europe", který se zaměřuje na hodnocení preskripce rizikových lékových postupů ve stáří v 13 zemích a na hodnocení dostupnosti bezpečnějších lékových alternativ a klinicko- farmaceutických služeb v těchto zemích. Do řešení 7. výzkumného programu je zapojeno 8 zemí střední a východní Evropy, 3 západoevropské země a 2 rozvojové země.

## **2019-2022**

Projekt INOVMED, Operační program OPVVV MŠMT (Operační program výzkum, vývoj, vzdělávání)- nově podaný projekt, nyní v procesu hodnocení

- garant výzkumného záměru VZ4, projekt zaměřen na vývoj softwarů pro zdravotnické pracovníky podporujících individualizovanou léčbu ve stáří

# Příloha III. Zahraniční a domácí publikační aktivita

Databáze WoS: 34 citovaných publikací, počet citací 1125/počet citací bez autocitací 1098, H-index=16 (k 23.10.2018)

Databáze Scopus: 30 citovaných publikací, počet citací 1390/počet citací bez autocitací 1345, H-index=17

(k 23.10.2018)

Kumulativní IF: 110,1

## TEMATICKÁ VYDÁNÍ ČASOPISŮ

1. **Fialová D.**, Bouvy M, Vlček J, Desplenter F. Clinical Pharmacy Services, Rational Pharmacotherapy and Interdisciplinary Cooperation in the Optimization of Pharmacotherapy in Older patients in Different Settings of Care. *Drugs Aging* 2016; 33(3): 161-222 IF (2016)= 2.769

## KAPITOLY V ZAHRANIČNÍCH MONOGRAFIÍCH

1. **Fialová D.**, Kummer I, Držaić M, Leppee M. Ageism in Medication Use in Older Patients (pp 213-240). In: Ayalon L., Tesch-Römer C. (Eds.) *Contemporary Perspectives on Ageism* (ISBN: 978-3-319-73819-2). In: Powell JP, Chen S. *International Perspectives on Aging*. Springer. 2018; 19: 213- 240 (ISSN: 2197-58-41)
2. Ballóková-Lukačišinová A, **Fialová D.** “Benzodiazepines, age-related pharmacological changes, and risk of falls in older adults”. In: Preedy VR. “*Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse. Volume 3: General Processes and Mechanisms, Prescription Medications, Caffeine and Areca, Polydrug Misuse, Emerging Addictions and Non-Drug Addictions*”. 2016, Elsevier Inc., pp: 334–344 (ISBN: 978-0-12-800634-4) Available online at <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128006344000330>
3. Finne Soveri H, **Fialová D.**, Jónsson PV, Leff B, Ljunggren G, Steel K, Szczerbinska K, Sorbye LW, Topinková E, Morris, JN. *Appropriate Medications CAP. InterRAI Clinical Assessment Protocols (CAPs) for Use with Community and Long-Term Care Assessment Instruments. Version 9.1.1 Ed.* Washington: Washington D.C.-inter RAI; 2010; pp 155-160 (ISBN 978-1-936065-15-8)

## PUBLIKACE V ZAHRANIČNÍCH ČASOPISECH S IF

1. **Fialova D.**, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I, Schroll M, Onder G, Sorbye LW, Wagner C, Reissigová J, Bernabei R and ADHOC project reserach group. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA*. 2005; 293 (11): 1348-58. IF (2004)= 21.455
2. **Fialová D.**, Desplenter F. Aging of the Population, Clinical Pharmacy Sevices, and Interdisciplinary Cooperation in the Optimization of Pharmacotherapy in Older Patients. *Drugs Aging* 2016; 33 (3): 163-167, IF (2016)= 2.769
3. **Fialova D.**, Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol*. 2009; 67 (6) :641-5. IF (2009) = 2.87
4. Spinewine A, **Fialová D.**, Byrne S. The role of the pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging*. 2012; 29(6): 495-510. IF (2012) = 2.646
5. Ayalon L, **Fialova D.**, Areán PA, Onder G. Challenges associated with the recognition and treatment of depression in older recipients of home care services. *Int Psychogeriatr*. 2010; 22 (4): 514-22. IF (2010) = 2.478
6. Wawruch M, **Fialova D.**, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, Kuzelova M, Liskova S, Krajcik S. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patients in Slovakia. *J Clin Pharm Ther*. 2008; 33 (4): 381-92. IF (2008) = 1.47
7. Onder G, Liperoti R, **Fialova D.**, Topinkova E, Tosato M, Danese P, Gallo PF, Carpenter I, Finne-Soveri H, Gindin J, Bernabei R, Landi F; SHELTER Project. Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the SHELTER study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012; 67(6): 698-704. IF (2012) = 4.781
8. Lukasa A, Mayer B, **Fialova D.**, Topinkova E, Gindin J, Onder G, Bernabei R, Nikolaus T, Denking MD. Pain characteristics and pain control in European nursing homes: cross-sectional and longitudinal results from the Services and Health for Elderly in Long TERM care (SHELTER) study. *J Am Med Dir Assoc*. 2013; 14(6): 421-8. Citations: 12, IF (2013) = 4.781
9. Ballokova A, Peel NM, **Fialova D.**, Scott IA, Gray LC, Hubbard RE. Use of benzodiazepines and association with falls in older people admitted to hospital: a prospective cohort study. *Drugs Aging*. 2014; 31(4): 299-310. IF (2014) = 2.838

10. Cooper C, Carpenter I, Katona C, Schroll M, Wagner C, **Fialova D**, Livingston G. The AdHOC Study of older adults' adherence to medication in 11 countries. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005; 13(12): 1067-76. IF (2005) = 2.929
11. Onder G, Landi F, Liperoti R, **Fialova D**, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005; 61 (5-6): 453-9. IF (2005) = 2.298
12. Wawruch M, Zikavska M, Wsolova L, Jezova D, **Fialova D**, Kunzo M, Kuzelova M, Lissanova M, Kruty P, Kriska M. Perception of potentially inappropriate medication in elderly patients by Slovak physicians. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006; 15(11): 829-34. IF (2006) = 2.155
13. Alanen HM, Finne-Soveri H, **Fialova D**, Topinkova E, Jonsson PV, Soerbye LW, Bernabei R, Leinonen E. Use of antipsychotic medications in older home-care patients. Report from nine European countries. *Aging Clin Exp Res*. 2008; 20 (3): 260-5. IF (2008) = 1.397
14. Agrawal A, Aronson JK, Britten N, Ferner RE, De Smet PA, **Fialova D**, Fitzgerald RJ, Likic R, Maxwell SR, Meyboom RH, Minuz P, Onder G, Schachter M, Velo G. Members of EMERGE, Erice Medication Errors Research Group. Medication errors: problems and recommendations from a consensus meeting. *Br J Clin Pharmacol*. 2009; 67 (6): 592-8. IF (2009) = 3.246
15. Catananti C, Liperoti R, Settanni S, Lattanzio F, Bernabei R, **Fialova D**, Landi F, Onder G. Heart failure and adverse drug reactions among hospitalized older adults. *Clin Pharmacol Ther*. 2009; 86(3): 307-10 . IF (2009) = 6.961
16. Sorbye LW, Garms-Homolová V, Henrard JC, Jónsson PV, **Fialová D**, Topinková E, Gambassi G. Shaping home care in Europe: the contribution of the Aged in Home Care project. *Maturitas*. 2009; 62(3):235-42. IF (2009) = 2.093
17. Colloca G, Tosato M, Vetrano DL, Topinkova E, **Fialova D**, Gindin J, van der Roest HG, Landi F, Liperoti R, Bernabei R, Onder G; SHELTER project. Inappropriate drugs in elderly patients with severe cognitive impairment: results from the shelter study. *PLoS One*. 2012; 7(10): e46669. IF (2012) = 3.730
18. Vetrano DL, Tosato M, Colloca G, Topinkova E, **Fialova D**, Gindin J, van der Roest HG, Landi F, Liperoti R, Bernabei R, Onder G; SHELTER Study. Polypharmacy in nursing home residents with severe cognitive impairment: results from the SHELTER Study. *Alzheimers Dement*. 2013; 9(5): 587-93. IF (2013) = 17.472
19. Lukas A, Mayer B, **Fialova D**, Topinkova E, Gindin J, Onder G, Bernabei R, Nikolaus T, Denking MD. Treatment of pain in European nursing homes: results from the Services and Health for Elderly in Long TERm Care (SHELTER) study. *J Am Med Dir Assoc*. 2013; 14(11): 821-31. IF (2013) = 4.781
20. Onder G, Liperoti R, Foebel A, **Fialova D**, Topinkova E, van der Roest HG, Gindin J, Cruz-Jentoft AJ, Fini M, Gambassi G, Bernabei R; SHELTER project. Polypharmacy and mortality among nursing home residents with advanced cognitive impairment: results from the SHELTER study. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(6):450.e7-12 IF (2013) = 4.781
21. Gindin J, Shochat T, Chetrit A, Epstein S, Ben Israel Y, Levi S, Onder G, Carpenter I, Finne-Soveri H, van Hout H, Henrard JC, Nikolaus T, Topinkova E, **Fialova D**, Bernabei R; SHELTER project. Insomnia in long-term care facilities: a comparison of seven European countries and Israel: the Services and Health for Elderly in Long TERm care study. *J Am Geriatr Soc*. 2014; 62(11): 2033-9, IF (2014) = 4.572
22. Foebel A, Balloková A, Wellens NI, **Fialova D**, Milisen K, Liperoti R, Hirdes JP. A retrospective, longitudinal study of factors associated with new antipsychotic medication use among recently admitted long-term care residents. *BMC Geriatr*. 2015;15:128, IF (2015) = 2.371
23. Soldato M, Liperoti R, Landi F, Finne-Soveri H, Carpenter I, **Fialova D**, Bernabei R, Onder G. Non malignant daily pain and risk of disability among older adults in home care in Europe. *Pain*. 2007; 129(3): 304-10. IF (2007) = 5.249
24. **Fialová D**, Laffon B, Marinkovič V, Tašič L, Doro P, Soos G, Mota J, Dogan S, Brkič J, Teixeira J-P, Valdiglesias V, Costa S. Medication Prescribing in Older Patients and Aspects of Ageism. Results of the EU COST Action IS1402 initiative. *Eur J Clin Pharmacol* (11/2018- revisions before press)

## ABSTRAKTA VE SBORNÍCÍCH ZE ZAHRANIČNÍCH KONFERENCÍ

1. Příhodová V, Grešáková S, Fialová D. on behalf of Working group "Aging and Changes in the Therapeutic Value of Medications in the Aged (Faculty of Pharmacy, Charles University) and EU COST Action IS 1402 "Ageism- a multi-national, interdisciplinary perspective". Potentially inappropriate prescribing in nursing home residents in the Czech republic: study in the SHELTER project. In: *Int J. Clin Pharm* 2018; 40 (1): PT039. Abstract Book. 46th ESCP Symposium on Clinical Pharmacy „Science meets Practice“, Heidelberg, Germany, Oct 9–11, 2017 (abstract, poster)
2. Fialová D., Vyšínová T., Grešáková S., Laffon B., Doro P., Dogan S., Costa S., Valdiglesias V., Brkič J., Marinkovič V. on behalf of the EU COST Action IS1402 WG1b group. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly and their Different Approval Rates in Countries Participating in the EU COST Action IS 1402 initiative. In: „Clinical Pharmacy- Tackling Inequalities and Access to Health Care“. Programme and Abstract Book, abstract PE012. 45th ESCP Symposium on Clinical Pharmacy, Oslo, Norway, Oct 5-7, 2016 (abstract, poster)

3. Fialová D, Lukačšínová-Ballóková A, Ayalon L, Tesch-Römer C. EU COST Action 1402 Training School Abstract Book. „European Perspectives in Rational and Individualized Drug Therapy and Ageism-Priorities for Next Decades“. Prague: Prager press, Czech Republic, 2016: p. 10-13 (ISSN: 2336\_8101) (abstract, oral presentation)
4. Fialová D., on behalf of Tasič L., Skowron A., Soos G., Vlček J., Doro P., Marenkovič V., and Ballóková A. Eastern and Central European Perspectives in Potentially Inappropriate medication Use and Polypharmacy in Older Patients- EU COST initiative IS1402. In: „Medicine Information, Making a Better Decision“. Programme and Abstract Book .PT-003) 44th ESCP Symposium on Clinical Pharmacy, Lisbon, Portugal, Oct 28-30, 2015 (abstract, oral presentation)
5. Wehling M, Fialová D (Convenors). IGRIMUP Symposium 4. From Rigid Clinical Practice Guidelines to Customization- Ethically combining EBM, Clinical Judgment and Elder/Family Preferences. IAGG-ER 8th Congress Programme Book (April 24th, 2015). Irish Gerontological Society. IAGG-ER 8th Congress „Unlocking the Demographic Dividend“, Duiblin, Ireland, April 23-26, 2015
6. Fialová D. on behalf of Reissigová J., Onder G., Topinková E., Nikolaus T., Lukas A., Gindin J., Finne-Soveri H., Carpenter G., Bernabei R. for the EU SHELTER project. Long-term Care in Europe and Inappropriate Medication Use- Results of the EU SHELTER project. 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. „Digital Ageing: A New Horizon for Health Care and Active Ageing“. Seoul, Korea, June 23-27, 2013 (abstract, oral presentation- Symposium)
7. Fialová D. on behalf of Reissigová J., Onder G., Topinková E., Nikolaus T., Lukas A., Gindin J., Finne-Soveri H., Carpenter G., Bernabei R. for the EU SHELTER project. Inequalities in Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults in Europe: Social and Clinical Aspects. 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. „Digital Ageing: A New Horizon for health Care and Active Ageing“. Seoul, Korea, June 23-27, 2013 (abstract, oral presentation- Symposium)
8. Denking MD, Lukas A., Fialová D, Gindin J, Bernabei R, Onder G, Nikolaus T. Physical activity and activity participation predict one year mortality in long-term care - the SHELTER project. *Gerontologist*. 52: 589. IF (2012) = 2.283 (abstract, oral presentation)
9. Vlček J., Malý J., Fialová D., Linhartová A. Clinical pharmacy case education. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2013; 35: 498, IF (2013) = 1.250 (abstract, poster presentation)
10. Antocicco M., Bernabei R., Danese P., Fialová D., Onder G., Topinková E., Tosato M. Polypharmacy in older adults in nursing homes- results of the SHELTER Study. In: *Aging Clinical and Experimental Research* (2nd ed.) 2011; 23 (1): 209. VIIth International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG) – European Region Congress “Healthy and Active Ageing for All Europeans II”, Bologne, Italy, April 14-17, 2011 (ISSN 1720-8319) (abstract, poster presentation).
11. Fialová D. The RAI-MDS (SHELTER, ADHOC) medication datasets and their use for evaluating appropriateness of medication prescribing. In: *Aging Clinical and Experimental Research* (2nd ed.) 2011; 23 (1): 47 (ISSN 1720-8319). VIIth International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG) – European Region Congress “Healthy and Active Ageing for All Europeans II”, Bologne, Italy, April 14-17, 2011 (abstract, oral presentation- Symposium).
12. Topinková E, Fialová D, Mádlová P. et al. Professional views on clinical trials regulations involving older subjects in Eastern European countries. The PREDICT Project. In: *Aging Clinical and Experimental Research* (2nd ed.) 2011; 23 (1): 39. VIIth International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG)- European Region Congress “Healthy and Active Ageing for All Europeans II”, Bologne, Italy, April 14-17, 2011 (ISSN 1720-8319) (abstract, oral presentation-Symposium)
13. Vinšová J, Fialová D, Topinková E, Vlček J, Wawruch M, Vitásek Z. Prevalence and Longitudinal Trends in Prescription of Potentially Inappropriate Medications in the Czech Republic. In: *Advances in Gerontology* (Abstract Book, abstract No 528). Vol 20 (3): p. 199. VIth European Congress of International Association of Geriatrics and Gerontology, Saint Petersburg, Russia, July 5-8th, 2007 (ISSN: 1561-9125) (abstract, poster)
14. Fialová D, Bayraktar A, Vlček J, Taxis K. Pharmacotherapy Risk Assessment to Prevent Drug-Related Problems in the Community: Key Role of the Community Pharmacist and Clinical Pharmacy Knowledge (Workshop). 7th Spring Conference on Clinical Pharmacy „Tackling Inequalities in the Delivery of Pharmaceutical Care“, Edinburgh, Scotland/UK, May 16-19, 2007 (abstract, workshop chair and moderator)
15. Fialová D., Šmejkalová J., Topinková E., Vlček J., Finne-Soveri H., Bernabei R. Undertreatment of Pain in Home Care Elderly- Patients’ Expectations and Professional Errors. In: *The Role of Communication in Patient Safety and Pharmacotherapy Effectiveness* (Abstract Book, Poster Discussion Forum PT-311). 35th European Symposium on Clinical Pharmacy, Vienna, Austria, Oct 18-21, 2006 (abstract, poster, poster discussion forum)
16. Guerreiro M, Fialová D, Vlček J. (WS moderators). Delivering Pharmaceutical Care to Chronic Patients in the Community Pharmacy: a Case-Based Approach. In: „Chronic Disease Management: The Role of the Pharmacist“. 6th spring Conference on Clinical Pharmacy, Vilnius, Lithuania, May 25-27, 2006 (abstract, workshop moderator)
17. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, Schroll M, Onder G, Sorbye LW, Wagner C, Reissigová J, Bernabei R. for the ADHOC project research group. Potentially Inappropriate Medication Use Among Home Care Elderly Patients in Europe. In: „Patient profiling: Key to Successful Treatment“ Abstract Book (Oral Communication PT-300). 34th European Symposium on Clinical Pharmacy, Amsterdam, The Netherlands, Oct 26-29, 2005 (abstract, oral presentation)

18. Fialová D, Vrbenský K, Topinková E, Vlček J, Sorbye LW, Wagner C, Bernabei R. Safety of combined drug regimens - potential for metabolic drug interactions. In: Pharmacoeconomics and Drug Safety (Abstract Book of EURO DURG Conference) June 2005; 14 (suppl 1): S10 (ISSN: 1053-8569). The EuroDURG ULSTER meeting „Medication Use in Europe: which quality for whom?“, Coleraine, Northern Ireland, June 29 - July 2, 2005 (abstract, poster)
19. Fialová D, Vrbenský K, Topinková E, Vlček J, Soerbye LW, Wagner C, Bernabei R. Metabolic Drug Interactions- the impact of prescribed drug regimens on the medication safety. In: Integrating Research, Education & Clinical Practice (Abstract Book, Poster PT- 353). 5th Spring Conference on Clinical Pharmacy of the European Society of Clinical Pharmacy, Stockholm, Sweden, May 25-28, 2005 (abstract, poster)
20. Fialová D, Topinková E, Vlček J. Prevalence, Predictors and Outcomes of Inappropriate Drug Prescribing in Frail Community-Living Elderly: Eastern European Study. Pharmacoeconomics and Drug Safety 2004; Vol 13 (1): S197-198. Abstract Book. 20th International Conference on Pharmacoeconomics and Therapeutic Risk Management, Bordeaux, France, Aug 22-24, 2004 (abstract, poster)
21. Fialová D., Topinková E., Carpenter G., Frijters D., Soerbye L.W., Jonsson P., Scroll M., Wagner C., Bernabei R., Reissigová J., Zvárová J. Geriatric pharmacoepidemiology-statistical analysis of inappropriate drug prescribing. International Joint Meeting EUROMISE. Prague, Czech Republic, April 12-15, 2004 (abstract, oral presentation)
22. Fialová D, Topinková E., Soerbye WL, Vlček J., Bernabei R. A Comparative Czech/Norway study of Inappropriate Drug Prescribing in Home Care Elderly Clients. In: Clinical Pharmacy and the Ageing Patient (Final Programme Abstract Book, Poster Discussion Forum). 4th Spring Conference on Clinical Pharmacy of the European Society of Clinical Pharmacy, Lisbon, Portugal, May 14-17, 2003 (abstract, poster, oral presentation)

## ÚSTNÍ PREZENTACE ZAHRA NIČNÍ

(ústní prezentace na mezinárodních konferencích, jednáních a výzkumných setkáních, vedení workshopů a pracovních skupin)

1. Fialová D. Medication Use in Older Patients. Final EU COST Action IS1402 Conference „Towards a World for All Ages“. European Commission of Region. Brussels, Belgium, Oct 26, 2018 (oral presentation)
2. ESCP 47th International Symposium on Clinical Pharmacy „Personalized Pharmacy Care“, Belfast, Northern Ireland, 24–26 October, 2018 (member of the Scientific Committee for Belfast Symposium, member of the Research ESCP Committee)
3. Fialová D. The EUROAGEISM H2020 project, FIP7 program (11/2017- 12/2021). Day 2: EUROAGEISM scientific works. 1st ESRs' kick of meeting, EUROAGEISM H2020 project. Hotel Tatra, Bratislava, Slovak Republic, June 29, 2018 (oral presentation)
4. Fialová D. The EUROAGEISM Horizon 2020 project (11/2017- 12/2021). FIP7 program: "Inappropriate prescribing and availability of medication safety and medication management services in older patients in Europe". 1st ESRs' kick of meeting, EUROAGEISM H2020 project. Hotel Tatra, Bratislava, Slovak Republic, June 28, 2018 (oral presentation)
5. Fialová D. FIP7 program EUROAGEISM H2020 project "Inappropriate prescribing and availability of medication safety and medication management services in older patients in Europe" (ESR7, WHO cooperation, policy implications, 3rd EUROAGEISM Training School in Prague). EU Consortium EUROAGEISM Meeting. Comenius University, Bratislava, Slovak Republic, June 27, 2018 (oral presentation)
6. Fialová D. and Dimitrow M. (workshop moderators). Clinical pharmacy I. In: Next Chapter in Patient Care 2017 – Medication Review. Võru, Estonia, Nov 30- Dec 2, 2017 (workshop)
7. Fialová D. WG1 Health. Management Committee Meeting of the EU COST Action IS1402. Bucarest, Romania, Oct 5-6, 2017 (chairing of working group meeting)
8. Fialová D. „Clinical Pharmacy in the Czech Republic“. Conference „Farmaceuta na oddziale szpitalnym-korzysci i wyzwania. Wrocław, Poland, May 22, 2017 (oral presentation)
9. Fialová D. Results of WG1b group „Healthy clinical strategies for healthy ageing“. Mid-Term Conference of the EU COST Action IS1402 „Ageism from a Multinational, Interdisciplinary perspective“. Eindhoven, Netherlands, Sept 19-20, 2016
10. Fialová D. Medication Use in Older Patients in Central and Eastern Europe and Aspects of Ageism. EU COST Action WG1b meeting. Dramalj, Croatia, Jun 16-17, 2017 (chairing the meeting, oral presentation)
11. Fialová D. Presentation of a book chapter Medication Use in Older Patients and Aspects of Ageism. Working group meeting EU COST Action IS1402, Tel Aviv, Israel, Jun 15-19, 2016 (oral presentation)
12. Fialová D. EU COST Action IS1402 Training School „European Perspectives in Individualized Drug Therapy in Older Patients and Ageism- Priorities for Next Decades“. EU COST Action IS1402 meeting, Prague, Czech Republic, April 25-27, 2016 (Chair of the EU COST Action Training School).
13. Fialová D. WG1 Health (presentation of outputs of working group 1). WG meeting EU COST Action IS1402- „Ageism- multinational, interdisciplinary perspective“. Prague, Czech Republic, April 28-29, 2016 (oral presentation).

14. Fialová D. InterRAI European Research on Potentially Inappropriate Prescribing in Older Adults in the Past Decade and Future Perspectives (Lecture B7.5). In: 2016 World interRAI Conference. interRAI Canadian Institute for Health Information, Toronto, Ontario, April 11-14, 2016.(oral presentation)
15. Fialová D. WG1: Health- presentation. EU COST Action IS1402 meeting „Ageism from a Multi-National, Interdisciplinary Perspective. University College Dublin, Dublin, Ireland, April 27-28, 2015 (oral presentation)
16. Fialová D. Management Committee Meeting of the EU COST Action IS1402. Brussels, Belgium, 18-20 November, 2014 (oral presentation)
17. Fialová D. European Science Foundation Exploratory Workshop: Enhancing the quality and safety of pharmacotherapy in the old age. Ghent, Belgium, June 12-14, 2014 (oral presentation, participation in expert group discussions)
18. Fialová D. EU REPAIR Project meeting- WG3. Wales House. Brussels, Belgium, May 27, 2014 (oral presentation of WP3 proposal)
19. Fialová D. Medications to avoid in geriatric patients- results from two European studies, applicability and future perspectives (plenary lecture L2.6). 42nd ESCP Symposium on Clinical Pharmacy in Prague „Implementation of Clinical Pharmacy Practice: Research, Education and Management“. Prague, Czech Republic, Oct 16-18, 2013 (plenary lecture)
20. 42nd ESCP Symposium on Clinical Pharmacy in Prague „Implementation of Clinical Pharmacy Practice: Research, Education and Management“. Prague, Czech Republic, Oct 16-18,2013 (Chair of the Scientific Committee)
21. Fialová D. Meeting of the Scientific Committee of the next 42nd ESCP Symposium in Prague. ESCP Symposium Barcelona 2012. 41<sup>st</sup> European Symposium on Clinical Pharmacy „Personalized and Safe therapy“, Barcelona, Spain, Oct 28-31, 2012 (oral presentation, Chair of the ESCP scientific committee meeting)
22. Fialová D. Potentially inappropriate medication in older NH residents in Europe: Results from the EU SHELTER project. Altersforschung: Transnational and Translational. World Conference Centre. Bonn, Germany, Sept 12-15, 2012 (oral presentation invited speaker)
23. Fialová D. Clinical Pharmacy in Geriatrics (interdisciplinary workshop). Congress of the Clinical Section IAGG-ER „Geriatric Medicine: Stengthening interdisciplinary involvement“, Prague, Czech Republic, Aug 29-31, 2012 (workshop moderator)
24. Fialová D. From Michigan Drug Study: Anticholinergic side effects of medications in psychiatric patients. InterRAI Collaborative meeting, Helsinki, Finland, June 9-12, 2012 (oral presentation)
25. Fialová D. Clinical Assessment Protocol „Medication to Avoid“ in older patients. InterRAI Collaborative meeting, Helsinki, Finland, June 9-12, 2012 (oral presentation)
26. Fialová D. There are Substantial Differences in Potentially Inappropriate Medication Use in European Countries. Why? Final Brussels conference of the EU SHELTER project- „Long Term Care of Europe's Older Citizens- Policy and Facts: Providing Data to Support Relationship Between Care Practice and Quality of Care in Long-Term Care Facilities in Europe“. International Press Centre, Brussels, Belgium, Dec 5, 2011 (invited speaker)
27. Fialová D. Medication errors in elderly population. Session 3: Vulnerable populations. 10th Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics „From Drug Research to Therapy for the Benefit of Patients“, Budapest, Hungary, June 26-29, 2011 (invited speaker)
28. Fialová D. Pharmacoepidemiology and Drug Safety. In: The prevention of iatrogenic disease when prescribing drugs and procedures. XIX Congress of International Association of Geriatrics and Gerontology. Paris, France, July 5 – 9, 2009 (invited speaker at Symposium)
29. Fialová D. Medication Use and Drug Compliance in HC elderly in Europe- experiences from the ADHOC project. In: Home Care to older adults: challenges and promises. XIXth Congress of International Association of Geriatrics and Gerontology. Paris, France, July 5-9, 2009 (invited speaker at Symposium)
30. Fialová D. Impact of potentially inappropriate medications on functional status measures. InterRAI Collaborative Meeting. Scientific Session II. Barcelona, Spain, Oct 27-30, 2008
31. Fialová D. Potentially inappropriate prescribing in 11 European Countries: The Aged in Home Care (AdHOC) Study. Plenary 2 „Caring Across the Continuum, in Canada and Around the World. International Experiences with the interRAI instruments“. Canadian RAI conference „Making the Healthcare Connections. Sharing and Caring Beyond Borders. CIHI (Canadian Institute for Health Information), Ottawa, Canada, May 2-4, 2007 (invited speaker)

## **DALŠÍ ÚČAST NA JEDNÁNÍCH/KONFERENCÍCH**

1. 47th ESCP Symposium on Clinical Pharmacy. Belfast, Northern Ireland, Oct 24-26, 2018 (členka Vědeckého výboru ESCP)
2. 46th ESCP Symposium on Clinical Pharmacy Heidelberg, Germany, October 9–11, 2017 (členka Vědeckého výboru ESCP)
3. EU COST Action meeting „Science and Policy“, Cracow, Poland, February 15-17, 2017 (vedoucí jednání WG1b pracovní skupiny)
4. 41st ESCP Symposium on Clinical Pharmacy. Barcelona, Spain, Oct 29-31, 2012 (předsedkyně vědeckého Výboru budoucího ESCP Symposia v Praze, vedení jednání)
5. EU SHELTER project. Administrative and research meeting. Treviso, Italy, Jan 14th, 2011

6. interRAI Collaborative Meeting, Nurnberg, Germany, May 22-25, 2008
7. SHELTER Consorciium EU project Meeting, Paris, France, July 4-7, 2009
8. interRAI Collaborative Meeting, Brussels, Belgium, July 10-12, 2009
9. EU project PREDICT meeting. Prague, Czech Republic. Nov 9-11, 2008

## PUBLIKACE DOMÁCÍ

### MONOGRAFIE, PŘÍRUČKY

1. Vlček J, Fialová D., Malý J, Pávek P, Halačová M, Doseděl M, Kotolová H, Horská K. Koncepce oboru klinická farmacie-historie oboru, definice, cíle, pregraduální a postgraduální vzdělávání, činnosti klinických farmaceutů. I., vzdělávací část. Ceska Slov Farm. 2016; (4): Suppl.1, 1-20. (ISSN: 1210-7816)
2. Vlček J, Fialová D. Klinická farmacie I. Praha: Grada, 2009, pp.293 (ISBN 978-80-247-3169-8)
3. Fialová D. Specifické rysy geriatrické farmakoterapie I – Změna terapeutické hodnoty léků ve stáří. Praha: Karolinum, 2007, pp. 90 (ISBN 978-80-246-1353-6)
4. Červený R, Topinková E, Býma S, Fialová D., Jurašková B, Matějovská- Kubešová H. Geriatrie: novelizace 2014. 1 vyd. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2014: pp 29 (ISBN 978-80-86998-69-5) (doporučený postup)
5. Topinková E, Červený R, Býma S, Doleželová I, Fialová D, Holmerová I, Jurašková B, Kalvach Z, Kubešová H. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. Geriatrie. 1 vyd. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2010, pp 24 (ISBN 978-80-86998-37-4).

### ČLÁNKY DOMÁCÍ V ODBORNÝCH ČASOPISECH

1. Fialová D. Specifické rysy racionální geriatrické farmakoterapie, role klinických farmaceutů v individualizované léčbě ve stáří. Vnitřní lékařství 11/2018 (v tisku)
2. Fialová D., Topinková E., Ballóková A., Matějovská-Kubešová H. Expertní consensus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří. Klinická farmakologie a farmacie. 2013; 27 (1): 180-90 (ISSN 1212-7973)
3. Fialová D., Topinková E., Matějovská-Kubešová H., Ballóková A. Racionální farmakoterapie ve stáří: Expertní konsensus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných u seniorů. Geriatrie a gerontologie 2013; 2 (1): 4-10 (ISSN 1805-4684)
4. Fialová D., Příhodová V., Topinková E. Explicitní kritéria hodnocení kvality lékové preskripce ve stáří. Geriatria (Slovenská republika). 2010; 16 (3): 104-117 (ISSN 1335-1850)
5. Fialová D., Topinková E. Koncept léčiv nevhodných ve stáří- farmakologické a farmakoepidemiologické aspekty. Remedia 2005; 15 (4-5): 410-417 (ISSN 0862-8947)
6. Fialová D., Topinková E. Specifické rysy geriatrické farmakoterapie z pohledu farmakokinetických a farmakodynamických změn ve stáří. Remedia 2002; 12 (6):434-440 (ISSN 0862-8947)
7. Fialová D., Topinková E, Gambassi G a kol. Užívání léčiv nevhodných ve stáří u starších seniorů domácí péče v Evropě. JAMA-CS (České a slovenské vydání) 2005; 13 (9): 505-576 (ISSN: 1210-4132)
8. Vinšová J, Fialová D., Topinková E, Vlček J, Wawruch M, Vitásek Z. Prevalence a vývojové trendy v preskripci léčiv potenciálně nevhodných ve stáří u ambulantních seniorů v České Republice. Praktický lékař 2006; 8 (12): 21-24 (ISSN: 0032 – 6739)
9. Fialová D., Topinková E. Principy farmakoterapie ve vyšším věku- význam poznatků geriatrické farmakologie. Postgraduální medicína 2004; 6 (3) (příloha Geriatrie pro praktické lékaře): 5-12 (ISSN 1212-4184)
10. Fialová D. Specifické aspekty léčby ICHS ve stáří. Practicus 2005; 4 (2): 69-72 (ISSN: 1213-8711)
11. Fialová D, Topinková E. Léky potenciálně nevhodné ve stáří. Medical Tribune 2005; 16: 9 (ISSN: 1213-2578)
12. Fialová D., Topinková E. Léčiva potenciálně nevhodná ve stáří (I.). Farmakoterapeutické informace, SÚKL 2006; 10:1-4 (ISSN 1211 - 0647)
13. Fialová D., Topinková E. Léčiva potenciálně nevhodná ve stáří (II.). Farmakoterapeutické informace, SÚKL 2006; 11:1-4 (ISSN 1211 - 0647)
14. Fialová D. Bezpečnost a účinnost farmakoterapie ve stáří. Geriatrie (příloha Zdravotnických novin). 2003; 8: 19-22 (1805-2355)
15. Fialová D., Vlček J., Pelíšková D., Topinková E. Metabolické interakce ve stáří a faktory ovlivňující jejich klinickou významnost. Praktické lékařství 2006; 2: 76-80 (1801-2434)
16. Topinková E, Fialová D. Geriatrická farmakoterapie- léčiva nevhodná pro starší nemocné. Postgraduální medicína 2006 (mimořádná příloha): 30-35 (ISSN 1212-4184)
17. Fialová D. Vliv potravy na terapeutickou hodnotu léčiv ve vyšším věku. Geriatrická revue 2003 (1): 2-7 (ISSN 1214-0732)
18. Fialová D. Nežádoucí příhody farmakoterapie ve stáří a možnosti jejich predikce. Sanquis 2002. 20:26-29 (ISSN 212-6535)



19. Ficková (Fialová) D., Vlček J, Topinková E. Role P-glykoproteinového transportu v klinicky významných lékových interakcích. *Remedia* 2002; 12 (3): 207-213 (ISSN 0862-8947)
20. Ficková (Fialová) D., Topinková E, Vlček J. Znalost metabolických lékových interakcí- jedna z cest ke snížení rizik farmakoterapie ve stáří.(Knowledge of drug metabolic interactions- a way to decrease the risk of pharmacotherapy in older age). *Geriatrics (Slovensko)*; 2003 (1): 23-35 (ISSN 1335-1850)

## ABSTRAKTA A PREZENTACE DOMÁCÍ

1. Fialová D., Vlček J, Prokeš M. (Symposium) Racionální farmakoterapie u seniorů- komplexní přístup, role klinické farmacie. In: XXIII. Kongres České internistické společnosti ČLS J.E. Purkyně. Program- Sborník Abstrakt. Brno- Výstaviště. Pávilon E. 21.-24. 9. 2016
2. Fialová D. Léčiva nevhodná pro seniory. (abstrakta). XI. Kongres praktického lékařství. Olomouc, 28.-29.4. 2017. *Praktické lékařství* 2017; 13 (suppl A):13-14 (ISBN: 978-80-7471-193-0)
3. Fialová D. Klinická farmacie v geriatрии a možnosti interdisciplinární spolupráce klinických farmaceutů a geriatrů. In: Stáří není hrozba (Kongresový sborník). 20. Celostátní gerontologický kongres. Hradec Králové, 26.-27.11.2014
4. Fialová D. Klinická farmacie v geriatрии- význam pro bezpečnou farmakoterapii v České republice a v Evropě. In: Sympozium:Riešenie farmakoterapeutických problémov u rizikových skupín pacientov klinickými farmaceutmi v Českej Republike. XXIII. Sympozium klinickej farmácie Lívie Magulovej. IX. Zjazd Slovenskej farmaceutickej spoločnosti. Farmaceutická fakulta UK, Bratislava, 4.-6.9.2014
5. Topinková E, Fialová D, Vlachová M, Mádlová P. Kardiovaskulární léčiva z pohledu nevhodné preskripce. In: Brožura abstrakt- XIII. Brněnský geriatrický den. 1 vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2011. s. 1-4. (ISBN 978-80-210-5424-0)
6. Topinková E, Mádlová P, Vlachová M, Fialová D. E-HEALTH a možnosti využití v geriatрии a dlouhodobé péči. In: Sborník abstrakt 15. Pražské gerontologické dny. 1 vyd. Praha: IGA MZČR, 2011. s. 18-18 (ISBN 0-000-00000-0)
7. Fialová D. Základní koncepce oboru klinická farmacie (přednáška). XIV. Pracovní den klinické farmacie pod názvem „Klinická farmacie- základní koncepce a možnosti uplatnění klinického farmaceuta“. Sekce klinické farmacie ČFS ČLS JEP, Praha, Lékařský dům, 4.6.2010
8. Mádlová P, Topinková E., Fialová D. Senioři v klinických studiích jsou stále diskriminováni. Výsledky systematického přehledu klinických studií u srdečního selhání. In: *Sborník abstrakt GEPA*. 1. vyd. Hradec Králové: Česká internistická společnost, 2010. s. 15. (ISBN 978-80-254-8861-4)
9. Mádlová P, Topinková E., Fialová D., Cherubini A. Persisting discrimination of seniors in clinical research: systematic review of heart failure studies. In: *Sborník kongresu*. 1. vyd. Brno: Česká internistická společnost, 2010. s. 72. (ISBN 0-000-00000-0).
10. Topinková E, Mádlová P., Pelíšková D., Fialová D. Účast seniorů v klinických studiích. In: *Sborník abstrakt*. 1. vyd. Praha: Česká alzheimerovská společnost Praha, 2010. s. 19. ISBN 0-000-00000-0.
11. Topinková E, Fialová D., Mádlová P. Specifika analgetické léčby u seniorů. In: *Sborník kongresu - Masarykova univerzita*. 1. vyd. Brno: Česká gerontologická a geriatrická společnost, 2010. s. 10-10. ISBN 978-80-210-5141-6.
12. Fialová D. „Geriatrická farmakoterapie 2008“. In: „Gerontologie“ (Symposium). XV. kongres české internistické společnosti ČLS J.E. Purkyně. Brno-výstaviště, Pávilon E. 24. -27. 9. 2008
13. Wawruch M., Žikavská M., Wsolová L, Ježová D, Kunzo M, Fialová D, Kuželová M, Foltánová T, Lašánvá M, Krutý P., Křiška M. Percepce rizika potenciálně nevhodných léčiv v geriatрии slovenskými lékaři. *Farmakológia* 2006. Zborník prác 56. Farmakologické dni v Bratislave, 6-8.9.2006
14. Fialová D. Koncept léčiv nevhodných ve stáří- farmakologické a epidemiologické aspekty. XII. Výroční kongres České internistické společnosti ČLS JEP. Brno. Výstaviště. In: *Vnitřní lékařství* 2005; 51 (10):1160. XII. Výroční kongres České internistické společnosti ČLS J.E.Purkyně, Praha, 23. - 25. 10. 2005
15. Fialová D, Pelíšková D, Slanař O, Topinková E. farmakogenetické testování a individualizovaná léčba (Pharmacogenetic testing and individualized drug therapy. *Psychiatrie* 2005; 9 (suppl 1): 44
16. Fialová D., Pelíšková D, Slanař O, Topinková E. The role of Pharmacogenetic Testing in Individualized Antidepressive Therapy- a Case Report on Bupropion Treatment. 47. česko- slovenská psychofarmakologická konference. Lázně Jeseník, 5.- 9.1.2005
17. Fialová D. Farmakoterapie ve stáří- změny farmakologie léčiv a léková rizika. Seminář „Moderní trendy operací kolenního kloubu“. Česká asociace sester. 10.12.2004
18. Fialová D. Terapeutická rizika léčiv z pohledu farmakologických změn ve stáří. In: Zadák Z. (Ed.) Stárnutí populace- důsledky pro současnou medicínu. IX. Vědecký celostátní kongres s mezinárodní účastí. Hradec Králové (Staré Adalbertinum), 12.-14.11.2003
19. Fialová D., Topinková E, Vlček J. Nevhodná léčiva ve stáří z pohledu preskripce ambulantním seniorům v ČR. Pražské gerontologické dny 14.16.5.2003. Sborník abstrakt a příspěvků 2003: 44-45
20. Fialová D. Vliv farmakologických změn ve stáří na terapeutickou hodnotu léčiv a přístup k preskripci u seniorů. IX. Pracovní konference o terapeutickém monitorování hladin léků (TDM), VI. Pracovní konference DURG a IV. Pracovní konference klinické farmakologie. Rožnov pod Radhoštěm, 17-19.10.2002

21. Fialová D, Topinková E. Nebezpečí lékových interakcí při léčbě psychofarmaky ve stáří. In: Pražské gerontologické dny 2002- sborník abstrakt a příspěvků (14.5.-19.5.2002). Gerontologické aktuality 2002 (suppl 1): 6-7
22. Ficková (Fialová)D. Workshop: Kazuistika- indikace farmakoterapie u osteoporózy a osteopénie. 6. Pracovní dny klinické farmacie „Léčba a prevence osteoporózy“. Sekce klinické farmacie ČFS ČLS JEP, Hradec Králové,7.-8. 6.2002
23. Fialová D., Hejdová M. Vlček J. Kazuistiky- polékové komplikace antidepressivní léčby. Sympozium (Vinobraní) klinické farmacie, Mikulov, 29.-30.11.2002
24. Fialová D. Klinické a farmakologické otázky racionální analgetické léčby. Kurz Léčba bolesti a její současné možnosti. IPVZ Budějovická, Praha 4. 16.4.2008

## PREZENTACE DOMÁCÍ (BEZ ABSTRAKTU)

1. Fialová D. Racionální farmakoterapie u geriatrických nemocných. Přednášková akce a setkání pracovní skupiny Klinická farmacie v geriatrii, Lékařský dům, Praha, 22.1.2018 (ústní přednáška, vedoucí pracovní skupiny).
  2. Fialová. D.: Klinická farmacie v geriatrii, riziková léčiva ve stáří a cíle evropského projektu EUROAGEISM Horizont 2020. XXVII. Sympozium klinické farmacie Lívie Magulovej. V. Zoborské lékarnické dni na téma “Spájanie vedy a praxe v klinickej farmácii“, Agrokomplex Nitra, Slovensko, 21.-23.9. 2018
  3. Fialová D. Farmakoterapie ve stáří. 23. celostátní gerontologický kongres „Aktivní přístup k onemocnění ve stáří- cesta k soběstačnosti“. Hradec Králové, hotel Černigov, 19-20.10.2017
  4. Fialová D. Benzodiazepiny- terapeutická hodnota ve stáří a sledování v projektech ADHOC, SHELTER a EUROAGEISM. Pracovní skupina Klinická farmacie v geriatrii- základní informace. XXI. Pracovní den klinické farmacie. Sekce KF ČFS ČLA JEP. Lékařský dům Praha, 2.6.2017
  5. Fialová D. Kardiovaskulární léčiva u seniorů- epidemiologické a klinické aspekty. Pracovní den České gerontologické a geriatrické společnosti „Novinky v kardiologii a metabolismu, Praha, Lékařský dům, 16.4.2003
  6. Fialová D. Rizika léků v geriatrii. XXXI. Výroční konference společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP, Karlovy Vary, 7.-9.11.2012
  7. Fialová D. Léčiva ve stáří nevhodná z pohledu farmakologických a fyziologických změn. Pracovní dny klinické farmacie. Hradec Králové 6.-7.6.2003
  8. Fialová D. Farmakoterapie a renální postižení z pohledu polékových rizik. Pracovní dny klinické farmacie. Hradec Králové, 4.-5.6.2004
  9. Fialová D., Topinková E., Soerbye WL, Vlček J, Bernabei R. Preskripce léčiv nevhodných ve stáří seniorům v domácí péči- srovnávací česko-norská studie. 1. česko-slovenská konference klinické farmakologie. Rožnov pod Radhoštěm, Česká republika , 16- 18.10.2003
  10. Fialová D. Přístupy v praktikování a výuce klinické farmacie- zkušenosti ze zahraničí (zpráva z ESCP Course in Patient Centred Teaching for Clinical Pharmacists and Clinical Teachers). Hradec Králové, 30.4. 2002
  11. Fialová D. Vliv potravy na terapeutickou hodnotu léčiv. Pracovní večer Pražského sdružení farmaceutů. Lékařský dům, Praha, 21.4.2004
  12. Ficková (Fialová) D. Lékové interakce neuroleptik (seminář). Psychiatrická klinika, FN Hradec Králové, 27.3.2002
  13. Fialová D. Polyfarmakoterapie ve stáří- řetězení polékových reakcí, expertní kritéria, význam spolupráce klinických farmaceutů a geriatrů. Pracovní den klinické farmacie 2015. Lékařský dům Praha, 2015
  14. Fialová D. Informace o alarmujících výsledcích multicentrické evropské studie publikované v časopise JAMA. Tisková konference „bezpečnost farmakoterapie ve stáří“. 1. Lékařská fakulta UK (moderátor: J. Hořejší), 11.10.2005
  15. Fialová D. Postgraduální vzdělávání v klinické farmacii. Konference: Dny farmaceutické péče III- Klinická farmacie v ČR. Brno, 6.-7.9.2013
  16. Fialová D. Problematika farmakoterapie u starších pacientů. In: „Neodkladná péče u akutních stavů IV. Farmakoterapie starších pacientů. Lékové Interakce“ (postgraduální kurz 0002/4967/05). Sdružení Praktických lékařů České republiky. Ostrava, Česká republika 8.10.2005
  17. Fialová D. Problematika farmakoterapie u starších pacientů. In: „Neodkladná péče u akutních stavů IV. Farmakoterapie starších pacientů. Lékové Interakce“ (postgraduální kurz 0002/4970/05). Sdružení Praktických lékařů České republiky. Zlín, Česká republika 22.10.2005
  18. Fialová D. Problematika farmakoterapie u starších pacientů. In: „Neodkladná péče u akutních stavů IV. Farmakoterapie starších pacientů. Lékové Interakce“ (postgraduální kurz 0002/4937/05). Sdružení Praktických lékařů České republiky. Olomouc, Česká republika 5.2.2005
  19. Fialová D. Problematika farmakoterapie u starších pacientů. In: „Neodkladná péče u akutních stavů IV. Farmakoterapie starších pacientů. Lékové Interakce“ (postgraduální kurz 0002/4945/05). Sdružení Praktických lékařů České republiky. Brno, Česká republika 2.4.2005
  20. Fialová D. Problematika farmakoterapie u starších pacientů. In: „Neodkladná péče u akutních stavů IV. Farmakoterapie starších pacientů. Lékové Interakce“ (postgraduální kurz 0002/4952/05). Sdružení Praktických lékařů České republiky. Plzeň, Česká republika 23.4.2005
- Pravidelné předsedání v blocích Symposia klinické farmacie, Mikulov (2004-2017)

## POSTGRADUÁLNÍ PŘEDNÁŠKY VE VÝUKOVÝCH KURZECH

1. Fialová D. Specifické rysy geriatrické farmakoterapie z pohledu farmakologických změn ve stáří. Kurz IPVZ Klinická farmakologie vyššího věku. Subkatedra geriatry a gerontologie. (2x ročně od r. 2004)
2. Fialová D. Lékové interakce ve stáří. Kurz IPVZ Klinická farmakologie vyššího věku Subkatedra geriatry a Subkatedra klinické farmacie. IPVZ Praha. (2x ročně od r. 2004)
3. Fialová D. Metabolické lékové interakce psychofarmak. Kurz IPVZ Klinická farmakologie vyššího věku. Subkatedra geriatry a gerontologie. IPVZ Praha. (1x ročně od r. 2004)
4. Fialová D. Interaktivní dispenzační semináře. Česká lékárnická komora (2-4x ročně, od dubna 2008 do prosince 2017)
5. Fialová D. KVS léčiva u seniorů- epidemiologické, farmakologické a klinické aspekty. Kurz IPVZ Klinická farmakologie vyššího věku. Subkatedra geriatry a Subkatedra klinické farmacie. IPVZ Praha. (1x ročně od r. 2004)
6. Fialová D. Farmakologické a klinické aspekty racionální analgetické léčby. Kurz IPVZ Klinická farmakologie vyššího věku. Subkatedra geriatry a Subkatedra klinické farmacie. IPVZ Praha. (1x za 2 roky)
7. Fialová D. Změny terapeutické hodnoty léků ve stáří- specifika dávkovacích schémat u seniorů, vliv polyfarmakoterapie, multimorbidity, nástroje k hodnocení kvality lékové preskripce v geriatry. Přednáška v kurzu č. 1 Univerzitého vzděl. centra klinické farmacie (UCKF), 24. 9. 2014
8. Fialová D. Antiagregancia a antiagregační léčba v profylaxi a terapii- možnosti individualizace lékových schémat. Přednáška v kurzu č. 25 Univerzitého vzděl. centra klinické farmacie (UCKF), 22. 6. 2018
9. Fialová D. Gastropatie po nesteroidních antiflogisticích. Přednáška v kurzu č. 26 Univerzitého vzděl. centra klinické farmacie (UCKF), 12.10.2018