

Příspěvek k pojmu polypragmzie

I. Etymologické poznámky a charakteristika

Contribution to the concept of polypharmacy

I. Etymological notes and characteristics

Jozef Kolář • Tünde Ambrus • Dominik Grega • Lenka Smejkalová

Došlo 20. září 2022 / Přijato 1. října 2022

Souhrn

Příspěvek zachycuje tři základní koncepty pojetí termínu polypragmzie. Význam správného a jednotného použití terminologie demonstruje na analýze čtyř bibliografických databází. Přibližuje také nejčastější početní vyjádření úrovně polypragmzie a nejčastější složená pojmenování polypragmzie.

Klíčová slova: polypragmzie • etymologie • definice • charakteristika • koncepty

Summary

The contribution captures three basic concepts of the term polypharmacy. The analysis of four bibliographic databases demonstrates the importance of the correct and uniform use of terminology. It also approximates the most common numerical expression of the level of polypharmacy and the most common extended terms of polypharmacy.

Key words: polypharmacy • etymology • definition • characteristics • concepts

Polypragmzie

Termín polypragmzie má základ v řeckém *polypragmoneo*, ve významu činění několika (mnoha) věcí současně, souběžně, najednou¹⁾, resp. jej lze odvodit z řeckého prefixu *poly-* s významem mnohý, četný, hojný, různý, obsahující neidentifikovatelný počet a slova *pragma* znamenajícího věc, skutek, jednání^{2,3)}.

Přeneseně jím potom v medicíně a farmacii rozumíme předepisování, podávání anebo užívání více léčiv. Angličtina zná také pojmy *polypragmasia* a *polypragmasy*, které řadí jako synonymní k výrazu – *polypharmacy*. Nicméně dříve uvedené termíny jsou považovány za obsoletní. Význam zůstává stejný – použití více léčebných modalit ke zvládnutí onemocnění. V převážné většině používá v odborné literatuře termín *polypharmacy*. Toto konstatování potvrzují výsledky vyhledávání záznamů ve čtyřech bibliografických databázích (PubMed, ScienceDirect, Scopus a Web of Science) k 27. červenci 2022 na základě klíčových slov, resp. MeSH termínů (*polypharmacy*, *polypragmasy* a *polygramasia*) uvedených v názvu publikace, jejím abstraktu anebo klíčových slovech. Vypovídají o tom, že ve všech použitých databázích ve více než 99 % publikací jejich autoři použili termín *polypharmacy* (tab. 1), až na výjimky ve významu polypragmzie.

První známé použití termínu *polypharmacy* v naznačeném duchu se podle rozsáhlého výkladového amerického slovníku Merriam-Webster datuje rokem 1762⁴⁾.

K etymologii: *poly-* význam řecké předpony je uveden výše, *pharmacy* ze starořeckého slova *pharmakos* znamená lékárn⁵⁾. Slovo *pharmacy* má v tomto případě význam léčivo⁶⁾. Dodejme také, že *farmakos* (řecky *φαρμακός*, latinsky *pharmakos*) byl ve starověkém Řecku (obětovaný) člověk, určený k magickému očištění obce. Od uvedeného slova jsou odvozeny nám známější termíny *farmakon* a *farmacie*^{7, 8)}. Řecké slovo *pharmakon* má více významů: léčivo, jed, obětní beránek. Paracelsus odlišoval léčivo a jed velikostí dávky (1538) – *dosis sola facit, ut venenum non sit*^{9, 10)}. V těchto souvislostech se v našem (ČR, SR) odborném písemnictví můžeme setkat s překladem anglického termínu *polypharmacy* v podobě *polyfarmacie*. Ten lze považovat za nepřesný (farmacie je lékárnictví) a **částečně** zavádějící a kombinaci polypragmzie a polyfarmacie za redundantní vyjádření. V dalším textu se přidržujeme používání termínu polypragmzie jako překladu anglického *polypharmacy*.

Někteří autoři zastávají odlišné stanovisko, například, že termín „*polyfarmacie*“ nemá na rozdíl od ter-

J. Kolář^{1,2} • PharmDr. Tünde Ambrus, Ph.D.¹ (✉) • D. Grega¹ • L. Smejkalová^{1,2}

¹ Masarykova univerzita, Farmaceutická fakulta
Ústav aplikované farmacie
Palackého třída 1946/1, 612 00 Brno
e-mail: ambrust@pharm.muni.cz

² Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy, Hradec Králové
Katedra sociální a klinické farmacie

mínu „polypragmázie“ **vždy negativní význam**¹¹⁾, resp., že *polypragmázie* je neracionální kombinace více léčiv, a *polyfarmacie* je definovaná jako použití většího počtu léčiv, jejichž indikace je odůvodnitelná, u jednoho pacienta¹²⁾. **Případně, že se u polypragmázie vždy zaznamenává negativní dopad na zdraví při dokazovaném pochybení v interpretaci standardních terapeutických postupů.** U *polyfarmacie* jde o součet léčiv, která dostává polymorbidní pacient na základě doporučení lékařů specialistů¹³⁾.

Na evropském kontinentu se termín polypragmázie používá nejméně posledních 150 let, např.^{14, 15)}. Již v době, kdy se o něm v polovině 19. století objevily zmínky v lékařské literatuře¹⁶⁾, se uznávalo, že může škodit a že je třeba dbát opatrnosti při předepisování více léčiv:

*Nemáme rádi polypragmázii, jak jen je to možné, a nikdy bychom nepředepsali žádný léčivý přípravek, pokud bychom k tomu neměli vědecký důvod a pokud bychom nebyli připraveni obhájit svou léčebnou metodu na základě filozofických, i když možná nesprávně aplikovaných (protože chybných) zásad*¹⁶⁾.

Charakteristika polypragmázie

Neexistuje žádná konzistentní standardní definice polypragmázie při současném počtu různých definicí a jejich heterogenitě.

Přesto lze zevšeobecnit dvě, resp. tři základní pojetí:

- první se snaží definovat polypragmázii na základě kvantifikace, tedy podle počtu užívaných léčiv,
- druhé vychází z aspektu indikace, potřeby, oprávněnosti, vhodnosti užívání léčiv,
- třetí přístup popisuje polypragmázii jako užívání jednoho léčiva ke korekci nežádoucích účinků jiného léčiva.

Ad a) k prvnímu konceptu

Polypragmázii můžeme chápat jako souběžné **užívání více** léčivých přípravků (viz též definici MeSH termínu)¹⁷⁾, přičemž bychom měli dodržovat terminologické linie předepisování, užívání, případně spotřeba/utilizace léčiv.

Světová zdravotnická organizace (WHO) vymezuje polypragmázii ve dvou formách:

- podávání mnoha léčiv ve stejnou dobu,
- podávání nadměrného počtu léčiv¹⁸⁾.

Vzhledem k tomu, že definice polypragmázie zahrnují léčivé přípravky, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis, léčivé přípravky, jejichž výdej není vázán na lékařský předpis, ale i další přípravky (tradiční a komplementární medicína), není ve všech případech vždy nejpřesnější polypragmázii charakterizovat jako nadměrnou preskripci. I když užívání léčivých přípravků, jejichž

Tab. 1. Výsledky analýzy četnosti výskytu pojmů polypharmacy, polypragmasy a polypragmasia ve vybraných databázových informačních zdrojích

Klíčová slova, resp. MeSH termíny*	PubMed*	ScienceDirect	Scopus	WoS
	Období (četnost výskytu)			
polypharmacy	1873–2022 (12 609)	1999–2023 (2484)	1910–2022 (21 083)	1953–2022 (10 724)
polypragmasy	1958–2022 (65)	2013, 2016, 2017 (3)	1958–2022 (109)	1972–2021 (41)
polypragmasia	1975–2022 (37)	2020, 2022 (2)	1968–2022 (87)	1987–2021 (23)

*MeSH termíny používá databáze PubMed

Tab. 2. Úroveň polypragmázie – charakterizovaná počtem léčiv (zpracováno podle²⁰⁾)

Polypragmázie	Menší	Středně závažná	Velká	Hyper-	Nadměrná	Závažná
≥ 2	2 až 4	4 až 5	≥ 5	≥ 10	≥ 10	≥ 10
2 až 9	2 až 3		≥ 6		≥ 21	
≥ 3	0 až 4		5 až 9			
3 až 6			≥ 11			
≥ 4						
≥ 4 nebo ≥ 5						
≥ 5						
≥ 6						
≥ 7						
5 až 9						
≥ 9						
≥ 10						
≥ 11						

výdej je vázán na lékařský předpis, tvoří převážnou většinu pacientem užívaných léčiv. Existují však definice, které výše uvedené pojmy spojují, např. polypragmázie je předepisování, podávání nebo užívání více léčiv, než je u daného pacienta klinicky indikováno¹⁹⁾.

Co znamená **více**? Řada studií se věnovala rozboru definic polypragmázie z hlediska kvantifikace počtu předepsaných anebo užívaných léčiv (tzv. numerického prahu), jejich frekvenční analýze a dále slovní charakteristice polypragmázie čili používání souvisejících pojmů, které specifikovaly úroveň polypragmázie. Například ze studie Masnoonové et al. vyplývá, že nejčastěji byla polypragmázie definována jako běžné užívání pěti a více různých léčiv, a to ve 46,4 %²⁰⁾. Tento poznatek potom přebírá více autorů jako jakýsi „standard“ pro definování polypragmázie. Slovní charakteristika činí situaci méně přehlednou a komplikuje ji. Rozšíření termínu polypragmázie o další atribut tak může být v některých případech problematické – viz například kvantifikace hyperpolypragmázie, nadměrné polypragmázie a závažné polypragmázie vyjádřená stejnou

hodnotou (tab. 2), navíc vyžaduje další popis, doplnění například v kvantitativní podobě.

Za negativum takového přístupu se považuje absence posouzení opodstatněnosti preskripce a užívání více léčiv.

Při definování polypragmázie dochází k porovnávání heterogenních celků, například z hlediska věkových charakteristik (dospělá populace, seniorská populace, dětská populace), z hlediska časového faktoru – délky užívání (přiměřené/nepřiměřené), individualizovaných režimů aj. Bakaki et al. publikovali přehledovou studii o definicích (terminologii) používaných u polypragmázie u dětské populace²¹⁾.

Na druhou stranu se ve více oficiálních zdrojích charakterizují **vhodná** polypragmázie (racionální předepisování více léčiv na základě nejlepších dostupných důkazů a s ohledem na individuální faktory a kontext pacienta) a **nevhodná** (problematická) polypragmázie (neracionální předepisování příliš mnoha léčiv)²²⁾.

Novější práce Taghyové et al. poukazuje na používání dalších termínů k vyjádření polypragmázie: **po-**

Tab. 3. Příklady slovních charakteristik polypragmázie (zpracováno podle^{23–26)})

Anglické označení	Český ekvivalent, příp. charakteristika
polypharmacy	polypragmázie
appropriate polypharmacy	vhodná, přiměřená polypragmázie
average number	průměrný počet
chronic polypharmacy	chronická polypragmázie
combination pharmacotherapy	kombinační/kombinovaná farmakoterapie
concomitant medications	konkomitantní, souběžná medikace
contra therapeutic polypharmacy	kontra-terapeutická polypragmázie
co-pharmacy	léčba dvěma léčivy, kombinační/kombinovaná farmakoterapie
duplication of medication	duplicitní medikace
excessive polypharmacy	nadměrná polypragmázie
hyperpolypharmacy	hyperpolypragmázie
inappropriate polypharmacy	nevhodná, nepřiměřená polypragmázie
major polypharmacy	velká polypragmázie
many medications	mnoho léčiv
minor polypharmacy	menší polypragmázie
moderate polypharmacy	středně závažná polypragmázie
multiple medications	několik, více léčiv
overmedication	nadměrná medikace
persistent polypharmacy	perzistentní, trvalá polypragmázie
polymedicine	několik, více léčiv
polytherapy	polyterapie, kombinační/kombinovaná farmakoterapie nebo terapie
problematic polypharmacy	problematická polypragmázie
pseudopolypharmacy	pseudopolypragmázie
rational polypharmacy	racionální polypragmázie
severe polypharmacy	závažná polypragmázie
therapeutic polypharmacy	terapeutická polypragmázie
unnecessary use	zbytečné, nadbytečné užívání

lyterapie, kombinovaná farmakoterapie, průměrný počet a konkomitantní (souběžná) medikace. Bylo zjištěno, že se termín polypragmázie (*polypharmacy*) častěji vyskytoval v literatuře zabývající se psychiatrickou oblastí, zatímco se termín polyterapie častěji vyskytoval v pracích zaměřených na problematiku epilepsie²³. Jsou používány i jiné pojmy, např. *multiple medications*, *polymedicine* atd., některé z nich uvádíme v tabulce 3.

V minulosti byla polypragmázie považována za něco, čemu je třeba se vyhnout. Nyní se uznává, že za mnoha okolností může být terapeuticky prospěšná. Výraz je tak používán jak v pozitivním, tak v negativním smyslu²⁷. Vágní a často nesourodé používání termínu „polypragmázie“ v literatuře však podporuje možné ukončení jeho používání²⁸. Navíc se často používá spíše pro označení nevhodného užívání více léčiv než pro racionální souběžné užívání léčiv. Bushardt a Jones navrhli alternativní termín „*hyperfarmakoterapie*“, protože nabízí jiné konotace²⁹.

Za hyperpolypragmázií nebo nadměrnou polypragmázií se obecně považuje deset a více léčiv³⁰.

Vhodná polypragmázie

Vhodná polypragmázie je definována jako předepisování léčiv jednotlivci na složité stavy nebo na více stavů za okolností, kdy bylo užívání léčiv optimalizováno a kdy jsou léčiva předepisována v souladu s nejlepšími důkazy²⁴. Celkovým záměrem kombinace předepsaných léčiv by mělo být udržení dobré kvality života, zlepšení délky života a minimalizace rizik způsobených léčivy. O vhodnou polypragmázií se jedná tehdy, pokud:

- jsou všechna léčiva předepsána za účelem dosažení konkrétních terapeutických cílů, které byly dohodnuty s pacientem,
- je skutečně dosahováno terapeutických cílů nebo existuje přiměřená šance, že jich bude v budoucnosti dosaženo,
- byla farmakoterapie optimalizována tak, aby se minimalizovalo riziko nežádoucích účinků léčiv,
- je pacient motivován a schopen užívat všechna léčiva podle svého určení, tedy tak, jak je zamýšleno, jak má^{20, 22, 31}.

Ve významu vhodná polypragmázie se někdy používá označení **terapeutická polypragmázie**²⁶.

Problematická polypragmázie

Problematická polypragmázie je definována jako předepisování více léčiv nevhodným způsobem nebo v případech, kdy není realizován zamýšlený přínos léčiva¹⁵. Důvody, proč může být předepisování problematické, mohou spočívat v tom, že léčba není založena na důkazech, nebo že riziko poškození z léčby pravděpodobně převáží nad přínosem, nebo pokud platí jedna nebo více z následujících skutečností:

- kombinace léčiv je nebezpečná z důvodu interakcí,
- celkové nároky na užívání léčiv nebo „zátěž tabletami“ jsou pro pacienta nepřijatelné,

Pozn.: tzv. „**zátěž/zatížení tabletami**“ je počet tablet, tobolek, běžných lékových forem, které člověk pra-

videlně užívá. Vyšší zátěž tabletami snižuje compliance s farmakoterapií. Problematika compliance úzce souvisí s tematikou polypragmázie, v tomto příspěvku se jí ale dále nezabýváme.

- tyto nároky ztěžují dosažení klinicky užitečné adherence k léčbě (snížení „zátěže tabletami“ na nejnужnější léčiva je pravděpodobně přínosnější),
- léčiva jsou předepisována k léčbě nežádoucích účinků jiných léčiv tam, kde jsou k dispozici alternativní řešení ke snížení počtu předepsovaných léčiv²³.

Nevhodná polypragmázie je přítomna, pokud je předepsáno jedno nebo více léčiv, která nejsou nebo již nejsou potřebná, a to buď proto, že:

- neexistuje indikace založená na důkazech, indikace již není aktuální nebo je dávka zbytečně vysoká,
- jedno nebo více léčiv nedosahuje terapeutických cílů, kterých má dosáhnout,
- jedno léčivo nebo kombinace několika léčiv způsobuje nežádoucí účinky nebo vystavuje pacienta vysokému riziku nežádoucích účinků, nebo proto, že
- pacient není ochoten nebo schopen užívat jedno nebo více léčiv tak, jak je zamýšleno, tak, jak má^{20, 22, 31}.

Kontra-terapeutická polypragmázie

Na rozdíl od terapeutické polypragmázie se tento typ polypragmázie objevuje, dochází-li u starších pacientů k závažným neúmyslným léčebným účinkům. Kontra-terapeutická polypragmázie je škodlivá, když pacienti užívají léčiva sami, bez kontroly ze strany lékařů²⁶.

Ad b) ke druhému konceptu

Jiný přístup k polypragmázií vychází z myšlenky, že „polypragmázie znamená užívání (více) léčiv, které není z lékařského hlediska nezbytné“³². Proto se někteří autoři domnívají, že by se polypragmázie neměla určovat podle absolutního počtu léčiv, ale spíše podle opodstatněnosti užívání, byť i jediného léčiva, které není jasně indikováno³³, nebo užívání alespoň jednoho potenciálně nevhodného léčiva. To, že „medikace neodpovídá diagnóze,“ je jednoznačně synonymem pro zbytečnou nebo nevhodnou léčbu²⁸.

V tomto případě se v některých situacích vzdaluje termín polypragmázie od svého původního významu „ztrátou“ obsahu řecké předpony *poly-*.

Termín polypragmázie tak dříve označoval problémy spojené s užíváním více léčiv a nadměrným užíváním léčiv. Od té doby se vyvinul s různými významy a v různých situacích, mimo jiné včetně „zbytečného užívání léčiv“ a „užívání léčiv bez indikace“¹⁴.

Ad c) ke třetímu konceptu

Ten lze ilustrovat tzv. „preskripčními kaskádami“, které se považují za typ problematické polypragmázie^{24, 34, 35}. Poprvé tuto ideu představili Rochonová a Gurwitz³⁶ a následně ji rozšířili – preskripční kaskáda či kaskáda předepisování začíná, když je nežádoucí účinek léčivého přípravku nesprávně interpretován jako nový zdravotní stav. Poté je předepsán další léčivý přípravek a pacient

je vystaven riziku vzniku dalších nežádoucích účinků souvisejících s touto potenciálně zbytečnou léčbou³⁷⁾. Opakovaně se k tomu konceptu vrátili v roce 2017 s tím, že identifikace a přerušení preskripčních kaskád je důležitou, využitelnou a nedocenenou příležitostí ke zvýšení bezpečnosti medikace u starších lidí. Pomáhá posoudit, zda je léčivý přípravek kandidátem na vysazení³⁸⁾. Metodicky lze k uskutečnění **depreskripce** využít mnohé algoritmy, např.³⁹⁾, a protokoly, např.^{27, 40)}. Také došlo ke zpřesnění definice tak, aby zahrnovala jak rozpoznané, tak nerozpoznané nežádoucí účinky léčiv, protože obojí může přispívat k problematické preskripční praxi. Ačkoliv jsou preskripční kaskády nejčastěji považovány za problematické, mohou být v určitých klinických situacích vhodné a terapeuticky přínosné. Na základě závěrů²⁷⁾ se podobně jako polypragmázie také preskripční kaskády člení na vhodné a problematické⁴¹⁾.

Závěr

Existuje řada různých definic polypragmázie, ale obecně se jí rozumí souběžné užívání více léčiv jedním člověkem. Polypragmázie může být terapeuticky prospěšná, pokud je vhodná, nebo nevhodná, pokud není terapeuticky prospěšná. Rostoucího významu v této souvislosti nabývá řízení polypragmázie. Tím je míněn komplexní systémový přístup, který optimalizuje péči o polymorbidní pacienty prostřednictvím maximalizace přínosu a zároveň snižuje rizika nevhodné polypragmázie⁴²⁾.

Autoři navrhuji používat slovo **polypragmázie** jako překlad anglického slova *polypharmacy*. Svůj názor opírají o etymologický pohled, výsledky frekvenční analýzy používání slov *polypragmasia*, *polypragmasy* a *polypharmacy* v publikacích evidovaných ve vybraných bibliografických databázích. Slovo *polypharmacy* má až na výjimky stejný obsah a význam jako termín polypragmázie. Dále vycházejí ze skutečnosti, že se v odborné literatuře k odlišení kvality, vlastnosti nebo vztahu polypragmázie používají další přídavná jména, např. vhodná, problematická aj. jako mezinárodní konsenzus.

Práce byla podpořena grantem Masarykovy univerzity (MUNI/A/1246/2021).

Střet zájmů: žádný.

Literatura

1. Polypragmoneo. <https://slovník-cizich-slov.abz.cz/web.php/slovo/polypragmoneo>
2. Polypragmasy. <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/polypragmasy>
3. **Fedonyuk L. Ya., Oleshchuk A. M., Sas L. M., Boyarchuk O. R., Mikolenko A. Z., Oryol Yu. N., Glushko K. T.** Polypragmasy: from paediatrics to geriatrics. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)* 2018; 13(1), 77–82.
4. Polypharmacy. <https://www.merriam-webster.com/dictionary/polypharmacy>
5. Polypharmacy. <https://en.wiktionary.org/wiki/polypharmacy>

6. **Ross S. M.** Defining Polypharmacy and Understanding Its Risks and Benefits. <https://blog.cureatr.com/defining-polypharmacy-and-understanding-its-risks-and-benefits>
7. Farmakos. <https://cs.wikipedia.org/wiki/Farmakos>
8. Pharmakon (philosophy). [https://en.wikipedia.org/wiki/Pharmakon_\(philosophy\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Pharmakon_(philosophy))
9. **Belz G. G., Palm D.** Paracelsus. *Dtsch. Ärztebl.* 1993; 90(22), A 1630–1631.
10. **Benzenhöfer U.** In allen Bereichen begehrte er gegen die Autoritäten auf. Zum „500“ Geburtstag des Theophrast von Hohenheim, genannt Paracelsus. *Dtsch. Ärztebl.* 1993; 90(10, 12), 704–706.
11. **Khaitovych M. V.** Polypharmacy: definition, risks, management. *Oral and General Health* 2021; 2(3), 7–12.
12. **Komjáthy H.** Vplyv farmakoterapie na starších pacientov. *Prakt. lekárn.* 2020; 10(1–2), 13–16.
13. **Kriška M., Dukát A., Gajdošík J., Bernadič M.** Polyfarmácia, polypragmázia, hyperpreskripcia – sú aj na Slovensku! Aktuálna úloha – depreskripcia. *Monitor medicíny SLS* 2020; 1–2, 5–9.
14. **Varghese D., Ishida C., Haseer Koya H.** Polypharmacy. 2022 In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532953/#!po=5.55556>
15. **Duerden M., Payne R.** Polypharmacy – what is it and how common is it? *Prescriber* 2014; 25(21), 44–47.
16. **Newnham W.** Remarks on the present aspect of medicine. *Prov. Med. Surg. J.* 1848; 12(11), 281–285.
17. Polypharmacy. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=POLYPHARMACY>
18. A glossary of terms for Community Health Care and Services for Older Persons. WHO Centre for Health Development (Kobe, Japan)2004.
19. **Montamat S. C., Cusack B.** Overcoming problems with polypharmacy and drug misuse in the elderly. *Clin. Geriatr. Med.* 1992; 8(1), 143–158.
20. **Masnoon N., Shakib S., Kalisch-Ellett L., Caughey G. E.** What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 2017; 17(1), 230.
21. **Bakaki P. M., Horace A., Dawson N., Winterstein A., Waldron J., Staley J., Pestana Knight E. M., Meropol S. B., Liu R., Johnson H., Golchin N., Feinstein J. A., Bollen S. D., Kleinman L. C.** Defining pediatric polypharmacy: A scoping review. *PLoS ONE* 2018; 13(11), e0208047.
22. Medication Safety in Polypharmacy. Geneva: World Health Organization 2019, 61 s. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325454/WHO-UHC-SDS-2019.11-eng.pdf?ua=1>
23. **Taghy N., Cambon L., Cohen J.-M., Dussart C.** Failure to Reach a Consensus in Polypharmacy Definition: An Obstacle to Measuring Risks and Impacts – Results of a Literature Review. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2020; 16, 57–73.
24. **Duerden M., Avery T., Payn R.** Polypharmacy and medicines optimisation. Making it safe and sound. The King's Fund 2013; 56 s. <https://www.kingsfund.org.uk/publications/polypharmacy-and-medicines-optimisation>

25. **Werder S. F., Preskorn S. H.** Managing polypharmacy: Walking the fine line between help and harm. *Curr. Psychiatr.* 2003; 2(2), 24–36.
26. Polypharmacy and Maslow theory. <https://www.edusaver.com/polypharmacy-and-maslow-theory/>
27. **Scott I. A., Hilmer S. N., Reeve E., Potter K., Le Couteur D., Rigby D., Gnjidic D., Del Mar C. B., Roughead E. E., Page A., Jansen J., Martin J. H.** Reducing inappropriate Polypharmacy. The Process of Deprescribing. *JAMA Intern. Med.* 2015; 175(5), 827–834.
28. **Bushardt R. L., Massey E. B., Simpson T. W., Ariail J. C., Simpson K. N.** Polypharmacy: misleading, but manageable. *Clin. Interv. Aging* 2008; 3(2), 383–389.
29. **Bushardt R. L., Jones K. W.** Nine key questions to address polypharmacy in the elderly. *JAAPA* 2005; 18(5), 32–37.
30. **Lee G. B., Etherton-Bear Ch., Hosking S. M., Pasco J. A., Page A. T.** The patterns and implications of potentially suboptimal medicine regimens among older adults: a narrative review. *Ther. Adv. Drug Saf.* 2022; 13, 1–41.
31. Scottish Government Model of Care Polypharmacy Working Group. Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing, 3rd edition, 2018. Scottish Government, 83 s. <https://www.therapeutics.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/04/Polypharmacy-Guidance-2018.pdf>
32. **Selph Ch., Cosca B.** Less is More: Preventing Polypharmacy in Individuals with Intellectual Disabilities. <https://publications.ici.umn.edu/impact/29-1/less-is-more-preventing-polypharmacy-in-individuals-with-intellectual-disabilities>
33. **Bricker D. A., Metzger A. H.** Reducing Polypharmacy: Prudent Prescribing in Primary Care. Primary Care Reports. September 1st, 2009. <https://www.reliasmedia.com/articles/114063-reducing-polypharmacy-prudent-prescribing-in-primary-care>
34. Medication Without Harm – Global Patient Safety Challenge on Medication Safety. Geneva: World Health Organization 2017
35. **Farrell B. J., Jeffs L., Irving H., McCarthy L. M.** Patient and provider perspectives on the development and resolution of prescribing cascades: a qualitative study. *BMC Geriatr.* 2020; 20, 368.
36. **Rochon P. A., Gurwitz J. H.** Drug therapy. *Lancet* 1995; 346(8966), 32–36.
37. **Rochon P. A., Gurwitz J. H.** Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ* 1997; 315(7115), 1096–1099.
38. **Rochon P. A., Gurwitz J. H.** The prescribing cascade revisited. *Lancet* 2017; 389(10081), 1778–1780.
39. **Scott I., Anderson K., Freeman C.** Review of structured guides for deprescribing. *Eur. J. Hosp. Pharm.* 2017; 24(1), 51–57.
40. **Scott I. A., Le Couteur D. G.** Physicians need to take the lead in deprescribing. *Intern. Med. J.* 2015; 45(3), 352–356.
41. **McCarthy L. M., Visentin J. D., Rochon P. A.** Assessing the Scope and Appropriateness of Prescribing Cascades. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2019; 67(5), 1023–1026.
42. **Mair A., Fernandez-Llimos F., Alonso A., Harrison C., Hurding S., Kempen T., Kinnear M., Michael N., McIntosh J., Wilson M.** Polypharmacy Management by 2030: a patient safety challenge. 2nd edition Coimbra: SIM-PATHY Consortium 2017.