

Поліфармація: визначення, ризики, менеджмент

Резюме. Проведено пошук у базах даних Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library. Термін «поліфармація» на відміну від терміна «поліпрагмазія» не завжди має негативний відтінок, і його часто застосовують для позначення одночасного використання пацієнтом п'яти та більше лікарських засобів, а інтенсивно вважають поліфармацією у випадках, коли пацієнт одночасно вживає 10 і більше лікарських засобів. Однією з основних причин поліфармації є поліморбідність. Поліфармацію також можуть спричиняти тяжкий стан пацієнта, самолікування і невідповідні рекомендації, деякі демографічні фактори (вік, стать, рівень освіти), рівень розвитку системи охорони здоров'я. Поліфармація може бути відповідною (обгрунтованою), коли призначення великої кількості лікарських засобів виправдано, та невідповідною (проблемною), коли кількість призначених лікарських засобів неправильна та незбалансована. Проблемна поліфармація є проявом поліпрагмазії, при цьому кілька лікарських засобів призначають неналежним чином, що не дозволяє реалізувати передбачувану перевагу даних лікарських засобів, і ризик заподіяння шкоди від лікування перевищує користь внаслідок взаємодії лікарських засобів, виникнення побічних реакцій, збільшення економічного тягаря лікування. Особливо небезпечною є проблемна поліфармація для пацієнтів у тяжкому стані. Менеджмент проблемної поліфармації повинен базуватися на переведенні її у збалансовану форму. Обгрунтовується комбінація лікарських засобів, що дозволяє лікувати пацієнта ефективно, безпечно й економічно доцільно через попередження їх взаємодії та побічних ефектів. Як терапевтичне втручання може використовуватися відміна певних лікарських засобів, яку в кожного конкретного пацієнта потрібно здійснювати через оцінку переваг і ризиків. Для профілактики та корекції проблемної поліфармації в осіб похилого віку запропоновані критерії Beers, інструменти ARMOR, STOPP-START.

Ключові слова: поліморбідність; поліпрагмазія; поліфармація; огляд

Зростаюча тривалість життя та поширеність хронічних захворювань, мультиморбідність, а також розвиток фармацевтичної індустрії на сьогодні в більшості промислово розвинутих країн світу кидають виклик охороні здоров'я та призводять до збільшення ризику поліфармації. Необхідно зазначити, що пацієнти все частіше вживають лікарські засоби не за рецептом, зокрема для лікування загальнономедичних станів (респіраторної інфекції, болю, діареї, запору, порушень травлення та головного болю). Особливо велику кількість лікарських засобів вживають особи похилого віку. Так, доведено, що вони щодня без рецепта приймають від 2 до 4 лікарських засобів, найчастіше це нестеро-

їдні протизапальні та антигістамінні лікарські засоби, антациди (або блокатори H₂-гістамінових рецепторів), проносні або заспокійливі засоби [1]. Крім того, все частіше лікарські засоби використовуються не за призначенням (off-label).

Медико-соціальне значення коморбідності

Коморбідність — це наявність двох або кількох самостійних захворювань або синдромів у одного й того ж пацієнта, що можуть бути пов'язані з єдиною причиною або єдиними механізмами патогенезу цих станів або збігаються в часі (паркінсонізм і больовий синдром,

депресія і больовий синдром, епілепсія і больовий синдром, артеріальна гіпертензія і цукровий діабет тощо). Оскільки з віком поліморбідність зростає (декілька захворювань у одного пацієнта), її поширеність стає більшою, ніж поширеність багатьох соціально значущих захворювань, зокрема артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2-го типу, остеоартриту тощо. Відомо, що у 65 % пацієнтів віком ≥ 65 років виявляється 2 і більше, у 43 % — 3 і більше, у 24 % — 4 і більше захворювання [2].

Поліморбідність вважається однією з основних причин летальності та вживання великої кількості лікарських засобів. Пацієнт, який страждає на 2 захворювання, наприклад, такі як серцева недостатність і хронічне обструктивне захворювання легень, зазвичай живає більше п'яти лікарських засобів [3]. Встановлено, що 37,1 % чоловіків і 36 % жінок віком від 75 до 85 років приймають принаймні п'ять лікарських засобів, що відпускаються за рецептом. Але при цьому 47,3 % вживають ще один безрецептурний препарат, а 54,2 % — дієтичні добавки [3]. Кількість лікарських засобів, які вживає пацієнт старше 65 років, тісно асоціюється з ризиком госпіталізації та летальністю [4]. Поліфармацію виявлено у 4 % осіб похилого віку й у понад 96,5 % госпіталізованих пацієнтів [5].

Крім поліморбідності, до причин поліфармації належать самолікування, невідповідні рекомендації, деякі демографічні фактори (вік, стать, рівень освіти), рівень розвитку системи охорони здоров'я, а також інші фактори, що впливають на кількість відвідувань лікарів і медичних закладів [6].

Поліпрагмазія та поліфармація: чи є різниця?

Деякі автори використовують поняття «поліпрагмазія» та «поліфармація» як синоніми, вказуючи, що це надмірне призначення численних і різноманітних за механізмом дії лікарських засобів (навіть протилежної дії) в один і той же час при одному і тому ж захворюванні або декількох захворюваннях (або симптомах), результатом якого можуть бути виражені зміни і навіть порушення активності лікарських засобів, зростання ризику виникнення побічних реакцій.

Згідно з фармацевтичною енциклопедією, поліпрагмазія (грецьк. poly — «багато» + pragma — «предмет, річ») — це одночасне призначення хворому у великій кількості лікарських препаратів або лікувальних процедур (фізіотерапевтичних, хірургічних тощо), часто невиправдане та нерациональне [7]. Доведено, що поліморбідність і поліпрагмазія є найбільш значущими факторами ризику розвитку побічних реакцій. В осіб похилого віку поліпрагмазія пов'язана з ризиком появи або посилення симптоматики геріатричних синдромів, таких як когнітивні порушення (деменція та делірій), падіння, нетримання сечі, порушення харчування [2].

Термін «поліфармація» на відміну від терміна «поліпрагмазія» не завжди має негативний відтінок, і його часто застосовують для позначення одночасного використання пацієнтом більше чотирьох-п'яти лікарських засобів.

Наведемо інші найбільш часті визначення поняття «поліфармація» [8]:

- спільне використання декількох лікарських засобів;
- одночасне та тривале вживання пацієнтом різних лікарських засобів;
- використання великої кількості лікарських засобів або застосування потенційно невідповідних лікарських засобів, дублювання лікарських засобів;
- вживання потенційно невідповідних лікарських засобів;
- одночасне використання декількох лікарських засобів та застосування додаткових лікарських засобів для виправлення несприятливих наслідків;
- застосування лікарських засобів, які не мають клінічного показання;
- призначення або прийом більшої кількості лікарських засобів, ніж є клінічно доцільним у контексті супутніх захворювань пацієнта.

У більшості досліджень користуються числовим визначенням поняття «поліфармація», вказуючи, що це одночасне використання 5 і більше лікарських засобів. Інтенсивною вважають поліфармацію, коли застосовують 10 і більше лікарських засобів одночасно [9].

Рекомендують використовувати поняття «поліфармація» в дитини, якщо вона одночасно отримує 5 або більше лікарських засобів або більше 10 лікарських засобів на курс лікування [10].

Поліфармацію пропонують визначати як відповідну, або обґрунтовану, коли призначення великої кількості лікарських засобів виправдано, та як невідповідну, коли кількість призначених лікарських засобів неправильна і незбалансована [6].

Відповідна (обґрунтована) поліфармація визначається як оптимізація застосування лікарських засобів пацієнтом зі складними та/або множинними захворюваннями, при цьому вживання лікарських засобів узгоджується з найкращими доказами. Комбінація лікарських засобів при цьому забезпечує підтримку високої якості життя протягом довгого часу і мінімізує шкоду від медикаментозної терапії. У випадку обґрунтованої поліфармації пацієнт з ішемічною хворобою серця може вживати антиагрегант, антиангінальний засіб, лікарський засіб із групи статинів, а в певних випадках — інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту [2]. Більшість пацієнтів похилого віку приймають також антигіпертензивні лікарські засоби.

Хоча термін «поліфармація» не сприймається так негативно, як «поліпрагмазія», наслідки поліфармації включають збільшення частоти виникнення несприятливих побічних реакцій, взаємодії лікарських засобів [10]. У даному випадку йдеться про проблемну (невідповідну) поліфармацію, коли кілька лікарських засобів призначають неналежним чином або коли передбачувана перевага лікарських засобів не реалізована. Лікування при цьому не ґрунтується на фактичних даних або ризик заподіяння шкоди від лікування, швидше за все, перевищує користь. Комбінація препаратів при цьому може бути небезпечною через взаємодію лікарських засобів; загальні вимоги щодо прийому ліків або

«тягаря таблеток» є неприйнятними для пацієнта; ці вимоги ускладнюють досягнення клінічно корисного прийому ліків; ліки призначаються для лікування побічних ефектів інших засобів тоді, коли доступні альтернативні рішення для зменшення кількості призначених ліків [11].

Досить часто можна виявити, що пацієнту одночасно призначено 6–7, а іноді 8–10 і навіть більше лікарських засобів, що створює умови для взаємодії не лише вихідних речовин, але і їх метаболітів, в процесі якої можуть виникати високоалергенні комплекси і кон'югати, що часто призводить до розвитку синдрому залежності (фармакоманія) і неконтрольованих міжлікарських взаємодій. Це значно ускладнює лікування пацієнтів похилого віку і підвищує ризик розвитку побічних ефектів [12].

Проблемна поліфармація призводить до поганих результатів, незважаючи на те, а іноді навіть через те, що клініцисти та пацієнти прагнуть досягти очікуваного ефекту та діють з найкращими намірами [13], тобто ніби зберігається висока прихильність до лікування. Саме з проблемною поліфармацією пов'язані несприятливі клінічні результати фармакотерапії [5]. Вона асоціюється з помилковим призначенням ліків [2], а також є причиною погіршення функціонального стану геріатричних пацієнтів і підвищеної смертності. У США понад 65 % госпіталізацій з приводу ургентних станів були пов'язані з застосуванням варфарину, антиагрегантів, інсуліну й гіпоглікемічних засобів, в Японії найчастіше викликають побічні ефекти антихолінергічні й антигістамінні засоби, бензодіазепіни, сульпірид і дигоксин, у Великій Британії кардіоваскулярні, психотропні та нестероїдні протизапальні лікарські засоби разом із поліфармацією визначені як найбільш значущі детермінанти розвитку побічних ефектів.

На сьогодні мало робіт присвячено проблемі поліфармації в дітей. Але оскільки поширеність хронічних станів у дітей неухильно зростає, відповідно збільшується і кількість необхідних лікарських засобів. Часто поліфармація відзначається при лікуванні дітей із хронічною неврологічною патологією. В стаціонарних пацієнтів поліфармація відзначається частіше, ніж у амбулаторних. В амбулаторних умовах поліфармація частіше відзначається при лікуванні дітей, ніж підлітків [10].

Нерідко дані про межлікарські взаємодії в дорослій популяції екстраполюються на педіатричних пацієнтів, але фармакокінетичні процеси в цих популяціях є різними. Крім хронічного стану, поліфармація може бути причиною тяжкості стану пацієнта. Зокрема, в неонатальному відділенні реанімації та інтенсивної терапії новонароджені з екстремально низькою масою тіла в середньому отримували 17 курсів лікарської терапії [10].

Менеджмент поліфармації

Активне вирішення проблеми поліфармації має значний потенціал для підвищення якості життя пацієнтів, допомоги пацієнтам для оптимального вживання, зменшення несприятливих наслідків та заохочення до більш раціонального й ефективного вживання ліків

[14]. Поліфармації намагаються протиставити «якісний підхід проти кількісного підходу» [6].

Лікарям загальної практики доцільно розглядати альтернативні підходи в лікуванні та консультуватись у клінічних фармацевтів [14]. Доведено, що втручання фармацевтів дозволяє зменшити шкоду від поліфармації [3]. Показано, що протягом 1 року освітньої програми роботи клінічного фармаколога в медичному закладі середня кількість лікарських засобів, що застосовувались при ГРВІ у дітей, зменшилась з $3,49 \pm 0,04$ до $2,54 \pm 0,03$ [10].

З метою зниження ризику несприятливих побічних реакцій при фармакотерапії літніх пацієнтів останнім часом використовують спеціальні технології. Вони дозволяють визначити ліки, застосування яких асоціюється з підвищеним ризиком небажаних явищ (підвищення ризику падінь, погіршення когнітивних функцій і розвиток інших геріатричних синдромів).

Запропоновано низку інструментів, зокрема ARMOR, що включає Assess — оцінку (Beers-критерії, вживання бета-блокаторів, знеболюючих препаратів, антидепресантів, нейролептиків, інших психотропних засобів, вітамінів і біодобавок), Review — огляд (вплив лікарського засобу при певному захворюванні, взаємодія лікарських засобів, побічні ефекти лікарських засобів), Minimize — мінімізацію (кількість лікарських засобів відповідно до функціонального стану, а не даних доказової медицини), Optimize — оптимізацію дози (залежно від ниркового/печінкового кліренсу, прийом бета-адреноблокаторів, протисудомних засобів, знеболюючих і гіпоглікемічних препаратів, антидепресантів) та Reassess — повторну оцінку (функціональний/когнітивний статус за 1 тиждень, клінічний статус і відповідність лікарським засобам). Доведено, що використання цього інструменту значно зменшує поліфармацію, вартість медичної допомоги та госпіталізації [15].

Також часто для оцінки фармакотерапії літніх пацієнтів використовують MAI (Medication Appropriateness Index). Пацієнту ставлять 10 запитань для визначення індексу й оцінки прийнятності застосування лікарських засобів за 3 категоріями: А — лікарські засоби, які підходять, В — потенційно прийнятні, С — неприйнятні лікарські засоби; високий індекс MAI асоціюється зі збільшенням побічних реакцій, незапланованих візитів до лікаря; зниження індексу — зі зменшенням госпіталізацій і невідкладних медичних заходів.

Інструмент STOPP-START (Screening Tool of Older Persons Potentially Inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment) [16, 17] включає дворівневе опитування за дельфійськими критеріями — STOPP і START. Оновлена версія включає 80 критеріїв STOPP, що визначають потенційні проблеми при застосуванні лікарських засобів у літніх осіб; START — 34 критерії для прийняттого призначення лікарських засобів при найбільш частих захворюваннях у літніх пацієнтів.

Ці настанови містять рекомендації щодо відповідної тривалості прийому кожного лікарського засобу (наприклад, інгібітор протонної помпи — не більше 8

тижнів, а бензодіазепіни та нейролептики — не більше 4 тижнів). Ці критерії зосереджені на уникненні дублювання препаратів, застосування фуросеміду при периферичному набряку без серцевої недостатності, судинорозширювальних засобів у випадках стійкої постуральної гіпотензії та трициклічного антидепресанту (наприклад, амітриптиліну) при глаукомі.

Критерії Бірса (Beers Criteria) — це головний документ Американського гериатричного товариства (AGS, 2010) для оцінки ризику, пов'язаного з використанням певних препаратів у літніх пацієнтів з коморбідністю. Останнє оновлення проведено AGS в 2015 році, були внесені 2 доповнення: 1) список препаратів, що потребують корекції дози залежно від функції нирок; 2) таблиця міжлікарських взаємодій. Критерії Бірса широко застосовуються у клінічній практиці. Згідно з ними лікар отримує інформацію щодо потенційно проблемних препаратів для застосування в літніх пацієнтів, які можуть становити небезпеку через підвищений ризик падінь, когнітивних розладів тощо [18].

Запропоновано декілька пропозицій для подолання проблеми необґрунтованої поліфармації:

1) пошук і синтез нових молекул з поліфункціональними властивостями або з базовою властивістю, загальною для різних захворювань;

2) використання вже існуючих лікарських засобів, враховуючи їх неспецифічний вплив (гіпоксанти, протизапальні засоби тощо);

3) створювання нових комбінацій лікарських засобів різних фармакотерапевтичних груп, в тому числі в одній лікарській формі. Як відомо, раціональні лікарські комбінації — це комбінації, в яких препарат однієї групи підсилює необхідний ефект і не збільшує, а, можливо, навіть зменшує небажану дію препарату іншої групи.

Вважається, що потрібно більше перехресних клінічних досліджень на практиці та профілактичних втручань, що застосовуватимуться не лише в пацієнтів, які вже зазнали дію поліфармації, але й для загальної популяції [15].

Таблиця 1. Рекомендації щодо застосування низки лікарських засобів при нирковій недостатності

Лікарський засіб, CrCL (мл/хв)	Рекомендації (зміни з 2015 року)
Ципрофлоксацин, < 30	Зменшити дозу, оскільки зростає ризик ефектів з боку ЦНС та розриву зв'язок
Котримоксазол, < 30	Зменшити дозу при CrCL 15–29 мл/хв і уникати, якщо < 15 мл/хв; зростає ризик погіршення ниркових функцій і гіперкаліємії
Амілорид, < 30	Уникати; збільшується рівень калію і знижується рівень натрію
Апіксабан, < 25	Уникати; відсутність доказів ефективності та безпеки
Дабігатран, < 30	Уникати застосування при CrCL > 30 мл/хв, якщо відзначається взаємодія лікарських засобів; відсутність доказів ефективності та безпеки
Едоксабан, 15–50 і < 15 або > 95	Знизити дозу при CrCL 15–50 мл/хв, уникати при CrCL < 15 або > 95 мл/хв; відсутність доказів ефективності та безпеки
Еноксапарин, < 30	Знизити дозу; зростає ризик кровотечі
Фондапаринукс, < 30	Уникати; зростає ризик кровотечі
Ривароксабан, < 50	Неклапанна фібриляція передсердь — знизити дозу при CrCL 15–50 мл/хв і уникати, якщо < 15 мл/хв, венозна тромбоемболія — уникати при CrCL < 30 мл/хв; відсутність доказів ефективності та безпеки
Спіронолактон, < 30	Уникати; збільшується рівень калію
Трімтерен, < 30	Уникати; збільшується рівень калію і знижується рівень натрію
Дулоксетин, < 30	Уникати; збільшуються побічні ефекти з боку травного тракту
Габапентин, < 60	Знизити дозу; побічні ефекти з боку ЦНС
Леветірацетам, ≤ 80	Знизити дозу; побічні ефекти з боку ЦНС
Прегабалін, < 60	Знизити дозу; побічні ефекти з боку ЦНС
Трамадол, < 30	Раптове вивільнення — зниження дози; розширене вивільнення — уникати; побічні ефекти з боку ЦНС
Циметидин, < 50	Знизити дозу; зміни ментального статусу
Фамотидин, < 50	Знизити дозу; зміни ментального статусу
Нізатидин, < 50	Знизити дозу; зміни ментального статусу
Ранітидин, < 50	Знизити дозу; зміни ментального статусу
Колхіцин, < 30	Знизити дозу і моніторувати побічні ефекти; ШКТ, нейромускулярна система, токсичність щодо кісткового мозку
Пробенецид, < 30	Уникати; зниження ефективності

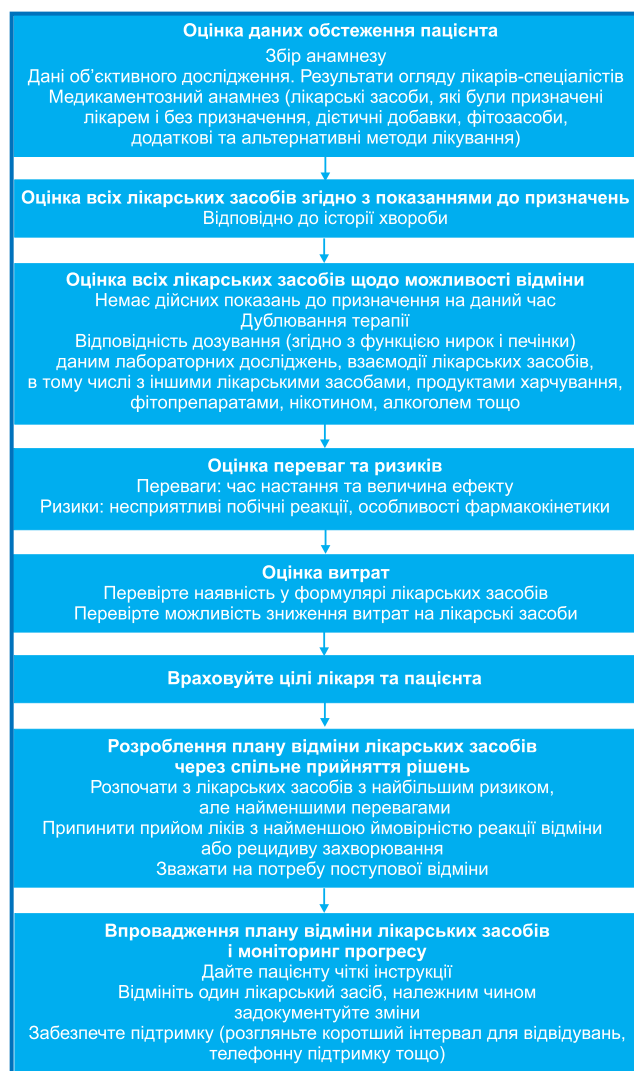


Рисунок 1. Алгоритм дій щодо припинення прийому певних лікарських засобів з метою зміни невідповідної поліфармації на відповідну (Halli-Tierney A.D., Scarbrough)

Важлива роль у менеджменті поліфармації належить лікарю-стоматологу. Лікар-стоматолог займається не лише медичними проблемами, що погіршують здоров'я порожнини рота, але також повинен враховувати вплив лікарських засобів на загальне здоров'я [19]. Тому, призначаючи фармакотерапію, лікар-стоматолог повинен ознайомитись із лікарськими засобами, які вживає пацієнт для лікування захворювань внутрішніх органів.

Відомо, що похилий вік пов'язаний з поліфармацією, особливо з прийомом потенційно ксерогенних ліків, і меншими середніми обсягами слини. Ускладнення у вигляді сухості в роті потребує ретельного збору медикаментозного анамнезу, анамнез споживання ліків має велике значення [20].

Гігієністи-стоматологи можуть бути недостатньо обізнаними з питань використання лікарських засобів off-label. Крім того, досвід і кількість пацієнтів, яких пролікував лікар, не корелює з обізнаністю в цьому питанні. Це вказує на необхідність включення більшого числа матеріалів із фармакології до курсів безперервної

освіти для практикуючих клініцистів, в тому числі стоматологів [21].

Лікарі повинні також розглядати як терапевтичне втручання припинення прийому певних лікарських засобів. При цьому лікар повинен враховувати точку зору пацієнта щодо цілей терапії, включаючи погляди на лікарські засоби та хронічні захворювання, а також уподобання та пріоритети щодо призначення препаратів для уповільнення прогресування захворювання, запобігання розладу здоров'я та ліквідації симптомів. Це зменшить медикаментозне навантаження і ризик поліфармації [16]. З цією метою варто скористуватись алгоритмом (рис. 1).

Отже, необгрунтована поліфармація є проявом поліпрагмації, тоді як обгрунтована поліфармація — це комбінація лікарських засобів, що дозволяє ефективно, безпечно, а також економічно доцільно лікувати пацієнта, який знаходиться у тяжкому стані або має поліморбідність.

Потрібно враховувати, що лікування пацієнтів з поліфармацією може забрати багато часу, варто збалансувати комбінації лікарських засобів, щоб попередити їх взаємодію та побічні ефекти.

Відміна певних лікарських засобів є терапевтичним втручанням, що потребує оцінки переваг і ризиків у кожного конкретного пацієнта.

Список літератури

1. Singh M.L., Papas A. Oral Implications of Polypharmacy in the Elderly. *Dent. Clin. N. Am.* 2014. Vol. 14. P. 783-796.
2. Ена Л.М., Христофорова А.М., Артеменко В.И., Гаркавенко О.Г. Фармакотерапія в геріатрії: от поліморбидности к рациональной терапии. *Рациональна фармакотерапія.* 2018. Т. 49. № 4.
3. Maher Jr R.L., Hanlon J.T., Hajjar E.R. Clinical Consequences of Polypharmacy in Elderly. *Expert Opin. Drug Saf.* 2014. Vol. 13. № 1.
4. Chang T.I., Park H., Kim D.W., Jeon E.K., Rhee C.R., Kallantar-Zadeh K. Polypharmacy, hospitalization, and mortality risk: a nationwide cohort study. *Scientific Reports.* 2020. Vol. 10. 18964.
5. Pazan F., Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *European Geriatric Medicine.* 2021. Vol. 12. P. 443-452.
6. 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. *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 2020. Vol. 16. P. 57-73.
7. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/>
8. Masnoon N., Shakib S., Kalisch-Ellett L., Caughey G.E. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics.* 2017. Vol. 17. P. 230.
9. Khezrian M., McNeil C.J., Murray A.D., Myint P.K. An overview of prevalence, determinants and health outcomes of polypharmacy. *Ther. Adv. Drug Saf.* 2020. Vol. 11. P. 1-10.
10. Подпорина М.А., Сапріна Т.В. Распространенность полипрагмазии в педиатрической практике: обзор российских исследований. *Эффективная фармакотерапія.* 2020. Т. 16. № 34. С. 26-30.
11. Duerden M., Avery T., Payne R. Polypharmacy and medicines optimisation. *Making it safe and sound. The King's Fund.* 2013.

12. Калугин И.В. Полипрагмазия и полифармация у пациентов геронтопсихиатрического профиля. *Ліки України*. 2015. Т. 23. № 2. С. 14.

13. Swinglehurst D., Fudge N. Addressing the polypharmacy challenge in older people with multimorbidity (APOLLO-MM): study protocol for an in-depth ethnographic case study in primary care. *BMJ Open*. 2019. № 9. e031601.

14. Avery A.J. Polypharmacy: one of the greatest prescribing challenges in general practice. *British Journal of General Practice*. 2011. P. 83-84.

15. Kotsalou E. Polypharmacy in elderly people: epidemiology, consequences and prevention strategies. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2021. № 17(1). P. 56-62.

16. Halli-Tierney A.D., Scarbrough C., Carroll D. Polypharmacy: Evaluating Risks and Deprescribing. *Am. Fam. Physician*. 2019. № 100(1). P. 32-38.

17. Сычев Д.А. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения: Учебное пособие. М.: ГБОУ ДПО РМАПО, 2016. 249 с.

18. Леонова М.В., Алимova Э.Э. Клиническая фармакология в гериатрии. *Клиническая геронтология*. 2018. Т. 7-8.

19. Drahos G., Williams L.N. Addressing Polypharmacy with Medically Complex Patients. *Exploring the Oral Health Care Impact*. 2017. P. 24-26.

20. Laugisch O., Holtfreter B., Pink C., Samiet S., Völzke H., Kocher T. Polypharmacy and saliva volumes in the northeast of Germany — The Study of Health in Pomerania. *Community Dent. Oral Epidemiol*. 2021. № 00. P. 1-8.

21. Stephens K.M., Johnson J., Gurenlian J.R. Polypharmacy and Off-label Drug Use in Dentistry: knowledge, attitudes and practices of California dental hygienists. *The Journal of Dental Hygiene*. 2018. Vol. 92. № 3. P. 31-39.

Отримано/Received 30.06.2021

Рецензовано/Revised 09.07.2021

Прийнято до друку/Accepted 13.07.2021 ■

Information about author

M.V. Khaitovych, MD, PhD, professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: nik3061@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-6412-3243>.

Conflicts of interests. Author declares the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

M.V. Khaitovych

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Polypharmacy: definition, risks, management

Abstract. A search was performed in the Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library databases. The term “polypharmacy”, in contrast to the term “polypragmasia”, does not always has a negative meaning and is often used to describe the simultaneous use of five or more drugs, and polypharmacy is considered intensive, when the patient takes 10 or more drugs at the same time. One of the main causes of polypharmacy is polymorbidity. Severe condition of the patient, self-medication and inappropriate recommendations can also cause polypharmacy, as well as some demographic factors (age, gender, level of education) and the level of the health care system development. Polypharmacy can be appropriate when the prescription of a large number of drugs is justified, and inappropriate (problematic) when the number of prescribed drugs is incorrect and/or unbalanced. Problematic polypharmacy is a manifestation of polypragmasia, with several drugs prescribed

improperly that does not allow realizing the expected advantage of these drugs. The risk of harm from treatment outweighs the benefits due to drug interactions, adverse reactions, increasing economic burden of treatment. Problematic polypharmacy is especially dangerous for critically ill patients. The management of problematic polypharmacy should be based on its transition into an appropriate form. The combination of drugs is substantiated, which allows treating the patient effectively, safely and economically expediently through the prevention of drug interaction and adverse effects. Deprescribing of certain drugs can be used as a therapeutic intervention, it should be performed in each individual patient through the assessment of benefits and risks. Beers criteria, ARMOR, STOPP-START criteria are offered for prevention and correction of problematic polypharmacy in the elderly.

Keywords: polymorbidity; polypragmasia; polypharmacy; review