

OPTIMIZACIJA ZDRAVLJENJA Z NEKATERIMI ZDRAVILI PRI BOLNICI PO MOŽGANSKI KAPI Z DISFAGIJO

AVTOR / AUTHOR:

mag. Nina Pisk, mag. farm., spec. klin.
farm.

JZ Gorenjske lekarnе

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: nina.pisk@gorenjske-lekarnе.si

1 IZOBRAŽEVALNI POMEN

Prispevek prikazuje farmacevtov predlog optimizacije zdravljenja z zdravili pri bolnici po možganski kapi z disfagijo.

2 OPIS PACIENTA OZ. PROBLEMA

76-letna bolnica s polifarmakoterapijo po možganski kapi ima težave s požiranjem kapsul. Zdravnica je zastavila vprašanje glede možnosti optimizacije pravilnega jemanja

zdravil. Bolnica živi doma. Pri zdravljenju z zdravili sodelujejo sorodniki.

Bolnica ima večinoma urejen krvni tlak (izmerjene vrednosti pod 140/90 mm Hg) ter opredeljeno 3. stopnjo kronične ledvične odpovedi (kreatinin = 86 $\mu\text{mol/l}$; izračunan oGF (MDRD) = 54 ml/min oz. OGFR (CKD-EPI) = 55 ml/min). V izvidih biokemijskih preiskav jetrnih funkcij ni odstopanj. Tudi druge laboratorijske vrednosti so v mejah normale (kalij = 4,7 mmol/l; natrij = 141 mmol/l; hemoglobin = 121 g/l). Njen ITM = 20 kg/m².

Anamneze, diagnoze: stanje po drugi možganski kapi, nevalularna atrijska fibrilacija, esencialna arterijska hipertenzija, demenca, hiperlipidemija, ulkus dvanajstnika, levostranska hemipareza, disfagija.

Predpisano zdravljenje z zdravili:

dabigatran 110 mg kaps ; 1 kapsula zjutraj in 1 kapsula zvečer

pantoprazol 40 mg gastrorezistentna tabl; 1 tabl zjutraj

atorvastatin 40 mg tabl; 1 tabl zvečer

bisoprolol 2,5 mg tabl; 1 tabl zjutraj

perindopril 4 mg tabl; 1 tabl zjutraj

rivastigmin 4,5 mg kaps; 1 kapsula zjutraj in 1 kapsula zvečer

sertralín 100 mg tabl; 1 tabl zjutraj

metamizol 500 mg tabl; 1 tabl trikrat na dan, ob bolečinah

laktuloza sirup; 1 žlica pp

bisakodil svečka; 1 svečka pp

3 DISKUSIJA

3.1 DISFAGIJA

Disfagija je klinični simptom, ki ga bolnik navaja kot težko požiranje. O kliničnem znaku govorimo takrat, ko dokažemo motnjo požiranja. Lahko je posledica zoženja prebavnih poti zaradi mehaničnih okvar ali okvar tistih struktur v živčevju in mišicah, ki sodelujejo pri požiranju (1). Glavni simptomi so: časovni zamik pri požiranju, slinjenje, kašelj med požiranjem ali do ene minute po njem, težave z glasom ali govorom, ostajanje hrane na jeziku po požiranju, težave pri dihanju in povečana respiracija po pitju (2). Raziskave kažejo, da bolniki z disfagijo pogosteje navajajo tudi težave z jemanjem zdravil (3).

3.2 VRSTE DISFAGIJ

Potrebno je razlikovati med orofaringealno in ezofagealno disfagijo. Pri orofaringealni disfagiji se težave pokažejo takoj po



ALI STE VEDELI?

- Predpisovanje neprimerne oblike zdravila za bolnika z disfagijo vodi v nezavzetost za zdravljenje in slabše terapevtske izide zdravljenja, zato je farmacevtska oblika ravno tako pomembna za bolnika kot zdravilo samo (2).
- Glavno oviro pri optimalni sekundarni preventivi po možganski kapi predstavlja prenehanje jemanje zdravil (21).
- Pri bolnikih s težavami s požiranjem so statistično bolj pogoste napake, povezane z uporabo peroralnih oblik zdravil (1, 2, 3). Najpogosteje ugotovljeni napaki sta bili drobljenje tablet in odpiranje kapsul, pogosto v neskladju z navodili proizvajalca (1).

začetku požiranja. Značilno je kašljanje ali dušenje pri požiranju, občutek zatikanja hrane v grlu, regurgitacija skozi nos. Bolniki poročajo o vračanju tekočine skozi nos. Pri ezofagealni disfagiji se hrana zatakne v vratu, bolnik ima občutek zatikanja hrane v prsih, nastopi regurgitacija skozi žrelo in usta (4).

S klinično anamnezo in testiranjem se z multidisciplinarnim pristopom ugotovi, v kateri fazi požiranja nastopijo težave, ali je peroralna pot vnosa še vedno mogoča in katera oblika bolusa je najbolj primerna. Pri tem sodeluje tudi logoped (2, 5). To je pomembno tudi zaradi izbora ustrezne farmacevtske oblike zdravila (1).

3.3 ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI PRI BOLNIKI Z DISFAGIJO

Pri zdravljenju bolnikov z disfagijo moramo izbirati med tveganji in koristmi za bolnika, zato je treba zdravljenje redno prilagajati.

Razmislek o začasnih prekinitvi zdravljenja z zdravilom

Pri bolnikih, pri katerih pričakujemo, da so težave s požiranjem začasne, je treba razmisliti tudi o tem ukrepu. V primeru te odločitve, je treba ukrep dokumentirati, navesti razloge, spremljati stanje ter ocenjevati potrebo po ponovni uvedbi ukinjenega zdravila (5, 6).

Peroralna pot vnosa

Če se pričakuje trajnejše težave s požiranjem in začasna prekinitve zdravljenja z zdravili ni mogoča, se je potrebno najprej vprašati, ali je možna pot vnosa zdravila skozi usta (5). To je še vedno najbolj želen način jemanja za bolnike in pomembno vpliva na zavzetost za zdravljenje z zdravili (2, 7). Bolnike je potrebno vedno vprašati, ali lahko pogoltnejo

tableto ali kapsulo in ne predvidevati, da so zadovoljni, ker so dobili zdravilo v obliki tablete ali kapsule (1, 2). Bolniki morajo pogosto tableto ali kapsulo pred zaužitjem prežvečiti, kar že nakazuje na težave s požiranjem. Enako je v primeru, ko navajajo, da tablete drobijo oziroma kapsule odpirajo pred zaužitjem (2). Če bolnik ne more zaužiti tablete ali kapsule, moramo najprej preveriti razpoložljivost zdravil v tekoči farmacevtski obliki ali v disperzibilni obliki in ugotoviti, ali je primerna za vrsto disfagije (5, 8).

Potrebno je preveriti navedbe proizvajalca zdravila glede uporabe trdne peroralne farmacevtske oblike pri težavah s požiranjem (2, 5, 6). Ali je razdelilna zarezna namenjena delitvi tablete za lažje požiranje? Ali je omogočeno drobljenje tablet, odpiranje kapsul ter mešanje vsebine z vodo ali hrano (9, 10)? Ali se pelet ne sme drobiti ali žvečiti, saj s tem vplivamo bodisi na sproščanje in hitrejši nastop delovanja, na pojavnost neželenih učinkov zdravila (NUZ) ali izostanek učinkov zdravila (1, 5)? Za dajanje zdravila izven navodil proizvajalca, ni odgovoren proizvajalec. Odgovornost prevzamejo zdravstveni delavci ali bolnik oziroma skrbniki (4, 5, 7, 11). Lahko se spremeni farmakokinetika učinkovine, terapevtska učinkovitost zdravila ali nastopijo NUZ (5, 12). Sprememba trdne farmacevtske oblike izven navodil proizvajalca naj bo zato vedno zadnja možnost pri reševanju težav, povezanih z jemanjem zdravil pri disfagiji (5). Pri odločitvi za ta ukrep je potrebno preveriti: stabilnost učinkovine glede vplivov iz okolja (svetloba, vlaga ...); izpostavljenost osebe, ki pripravlja ali daje spremenjeno zdravilo (vdihovanje delcev, kancerogenost, preobčutljivost); čas od priprave do zaužitja zdravila; količino in vrsto topila (5). Pri spreminjanju trdne farmacevtske oblike ali spremembi farmacevtske oblike v tekočo ali disperzibilno, je potrebno vedno preveriti tudi potrebo po prilagoditvi odmerjanja, vpliv spremembe na učinkovitost in morebitne NUZ ter predvideti načine za njihovo spremljanje (5).

Alternativne poti vnosa

Če pot vnosa skozi usta ni prosta, je potrebno poiskati alternativno pot vnosa, kot je intravenska, rektalna, transdermalna, bukalna in nazalna (5). Vse pogosteje se uporabljajo tudi enteralne sonde (2). Rektalna pot vnosa se najpogosteje uporablja za sistemsko zdravljenje z analgetiki ter za lokalno zdravljenje z odvajali in analgetiki. Čeprav rektum običajno zagotavlja dobro absorpcijo učinkovine, ni priljubljena pri bolnikih in je manj primerna za zdravljenje kroničnih obolenj (2). Transdermalna oblika je primerna zaradi možnosti zagotavljanja nadzorovanega sproščanja učinkovine. Slaba propustnost kože omejuje uporabo učinkovin, zahtevana je tudi ustrezna velikost molekule ter lipofilne lastnosti učinko-

vine (2). Je manj primerna za kahektične bolnike, saj imajo manj podkožnega maščevja preko katerega poteka proces absorpcije in sproščanje učinkovine v telo (13).

3.4 DISFAGIJA IN KSEROSTOMIJA

Prevalenca kserostomije v splošni populaciji je med 10 in 30 % in je večja pri starejših (14). Nastopi lahko tudi kot posledica jemanja zdravil z antiholinergičnim delovanjem (kot so npr. triciklični antidepresivi, antipsihotiki, antimuskariniki, sedativni antihistaminiki), nekaterih zaviralcev beta adrenergičnih receptorjev (npr. karvedilol) in diuretikov (2, 5). Pri kserostomiji mora bolnik ob vsakem zdravilu zaužiti 60 do 75 ml vode, kar je potrebno upoštevati zlasti pri bolnikih z navadilom za omejen vnos tekočine. Če zaužitje vode ni primerno, je potrebno poiskati zdravilo v tekoči obliki ali poiskati alternativno pot vnosa (2). Za bolnike s kserostomijo disperzibilne ali orodisperzibilne oblike niso primerne (15).

3.5 DISFAGIJA IN MOŽGANSKA KAP

Disfagija se pojavlja pri velikem deležu bolnikov po možganski kapi, zato je pomembna njena zgodnja prepoznavna, ocena ter spremljanje bolnikov v času po akutnem možganskem dogodku. Za oceno prisotnosti in stopnje disfagije je na voljo več načinov (nevrološki pregled, obposteljni test z vodo in pasirano hrano, cervikalna avskultacija, pulzna oksimetrija, videofluoroskopija in druge) (16).

Možganska kap je med nevrološkiimi boleznimi najpogostejša, pri kateri srečamo motnje požiranja. V literaturi najdemo podatke, da je pojav motenj požiranja pri bolnikih v akutnem obdobju možganske kapi med 29 in 67 %. Širok razpon je verjetno posledica ocenjevanja z različnimi merskimi instrumenti in v različnem časovnem obdobju po možganski kapi. Običajno motnje požiranja izginejo v nekaj tednih od nastanka možganske kapi. Motnje lahko najdemo še pri 28 do 59 % bolnikov tudi kasneje, v obdobju rehabilitacije (17).

Več kot 90 % bolnikov z disfagijo ima zaradi možganske kapi moteno faringealno fazo požiranja (16).

Po možganski kapi pri nekaterih bolnikih nastopi izsušenost ustne sluznice in ust zaradi pareze obraznih mišic, saj ne morejo popolnoma zapreti ust (18).

4 UKREPANJE S SVETOVANJEM

Bolnica ima ohranjeno možnost vnosa zdravil skozi usta in ne navaja težav s požiranjem tekočine, zato najprej po-

iščemo razpoložljivost zdravil v tekoči peroralni obliki ali v disperzibilni/orodisperzibilni obliki. Preverimo možnosti dajanja posameznih zdravil pri bolnikih z disfagijo, kot jih navaja proizvajalec zdravila. Pozorni smo tudi na izbor zdravila glede na indikacijo, nujnost zdravljenja ter bolnično oslABLJENO ledvično delovanje in možne interakcije med zdravili.

Raziskave na bolnikih, ki so že utrpeli možgansko kap, kažejo, da protitrombotično zdravljenje, urejenost krvnega tlaka z antihipertenzivi ter zdravljenje s statini signifikantno zniža tveganje za vnovični možgansko-žilni dogodek (19, 20, 21, 23), zato tega zdravljenja ne smemo prekiniti.

Glede na oceno tveganja za tromboembolijo po točkovnem sistemu CHA₂DS₂-VASc (≥ 2), bolnica potrebuje antikoagulacijsko zdravljenje (22). Točkovni sistem upošteva dejavnike tveganja: srčno popuščanje ali oslABLJENO sistolično funkcijo levega prekata (C), arterijsko hipertenzijo (H), starost nad 75 letom (A₂), sladkorna bolezen (S), prebolela možganska kap, TIA ali sistemska embolija (S₂), žilno bolezen (V), starost med 65 in 74 letom (A), ženski spol (S) (22). Bolnica ima predpisan novejši peroralni antikoagulant (NOAK) dabigatran. Zaradi težav s požiranjem in povečanega tveganja za krvavitev ob odpiranju kapsul z dabigatranom, svetujemo v dogovoru z antikoagulacijsko ambulantno prehod na drugi NOAK. Pri peroralnem jemanju dabigatrana se lahko biološka uporabnost po enkratnem odmerku poveča za 75 %, v stanju dinamičnega ravnovesja pa za 37 %, v primerjavi z referenčno kapsulo, ko pelete jemljemo brez ovoja iz hidroksipropilmetilceluloze. Da ne bi prišlo do nenamernega povečanja biološke uporabnosti dabigatran eteksilata, morajo biti kapsule z ovojem iz HPMC v klinični rabi vedno neoporečne, zato bolnica kapsul ne sme odpirati in jemati pelet (npr. jih stresti na hrano ali v pijačo) (24). Od drugih NOAK bi lahko z vidika navodil proizvajalca uporabili apiksaban (25) ali rivaroksaban (26). Pri bolnikih, ki niso zmožni pogoltniti celih tablet, lahko te tablete zdrobimo in suspendiramo v vodi, 5 % glukozi in vodi (D5W) ali jabolčnem soku, lahko pa jih zmešamo z jabolčno čežano, nato pa morajo bolniki pripravljeno nemudoma zaužiti (25, 26). Z vidika starosti bolnice, njene telesne mase in oslABLJENE ledvične funkcije odmerka apiksabana in rivaroksabana ni potrebno prilagajati (25, 26). Glede na prisotnost demence se zdi bolj primerno enkrat dnevno jemanje rivaroksabana (26). S tega vidika je tudi manj primeren prehod na varfarin. Razmislek o prehodu na varfarin bi bilo smiselno svetovati v primeru sočasne uporabe močnih zaviralcev (azolni antimikotiki, ritonavir, dronaderon, takrolimus, ciklosporin) ali induktorjev (rifampicin, karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, šentjanževka) glikoproteina

P (P-gp) ali citokroma P450 3A4 (22), saj je pri zdravljenju z varfarinom omogočen rutinski nadzor učinkovitosti zdravljenja z merjenjem INR. Te interakcije je potrebno imeti v mislih, če ima bolnik z možgansko kapjo tudi epilepsijo. Proizvajalec sicer ne navaja možnosti drobljenja tablet z varfarinom (27), vir (28) pa navaja možnost drobljenja in dajanja po sondi.

Bolnica ne toži o kserostomiji, zato lahko v primeru težav pri jemanju antihipertenziva v obliki tablete svetujemo prehod na orodisperzibilno tableto perindopriila, ki je primerna oblika pri težavah s požiranjem (29). V kolikor ima bolnica težave tudi z jemanjem tablete z bisoprololom, svetujemo, da tableto pred zaužitjem razdeli na dve enaki polovici, saj ima razdelilno zarezo in je namenjena delitvi na dve polovici (30).

V primeru potrebe po drobljenju tablete s statinom svetujemo spremljanje učinkovitosti z lipidogramom. Atorvastatin je na voljo v obliki filmsko obloženih tablet, možnost jemanja pri težavah s požiranjem ni navedena. Pri drobljenju in raztapljanju v vodi je potrebno upoštevati, da je atorvastatin slabo topen v vodi in občutljiv na svetlobo (31). Statina v farmacevtski obliki, ki bi bila po navodilih proizvajalca primerna za uporabo ob težavah s požiranjem, ni na voljo.

Kapsule z rivastigminom je potrebno pogoltniti cele (32), zato so manj primerna oblika pri bolnici, ker navaja, da jih težko pogoltnete. Svetujemo oceno učinkovitosti zdravljenja demence z antideMENTIVI. Možna je uporaba alternativne poti vnosa v obliki transdermalnega obliža, rivastigmin v obliki peroralne raztopine pa ni več na voljo (32). V dogovoru s psihiatrom lahko svetujemo prehod na antideMENTIV donepezil, ki je učinkovit pri demencah zaradi možgansko žilnih boleznih (33), dosegljiv tudi v orodisperzibilni obliki, se odmerja le enkrat na dan in pri katerem zaradi slabšega delovanja ledvic odmerka ni potrebno prilagajati (34).

Svetujemo oceno potrebe po zdravljenju z antidePRESIVI. Pri težavah s požiranjem tablet sertralina lahko svetujemo prehod iz tablete na tekočo peroralno obliko. Drobljenje tablete je manj primerno, saj so grenkega okusa. Koncentrat za peroralno raztopino (20 mg sertralina/ml) je potrebno pred tik pred uporabo redčiti po navodilih proizvajalca. Bolnika je potrebno opozoriti, da se včasih po mešanju pojavi rahla motnost, kar je normalno (35). Zdravljenje s tekočo peroralno obliko sertralina je precej dražje kot s tableto (35).

Za lajšanje bolečin bolnica občasno prejema metamizol v oblik tablete. Metamizol je na voljo tudi v obliki peroralne raztopine (peroralne kapljice, 500mg/ml, 25mg/kapljico) (36). Metamizol zavira sintezo prostaglandinov in reverzibilno zavira agregacijo trombocitov, zato bi z vidika zmanjšanja tveganja za GIT krvavitve (22) ter poznavanjem ocene

bolečine lahko pri bolnici svetovali tudi uporabo paracetamola ter v primeru težav s požiranjem jemanje v zdravila obliki sirupa ali svečk (manj primerno ob redni uporabi).

Tablete s pantoprazolom imajo gastrorezistentno oblogo, zato se v primeru drobljenja zmanjša učinkovitost (37), kar pri ulkusu dvanajstnika ter sočasni uporabi sertralina in metamizola pri bolnici pomembno zveča tveganje za krvavitve v prebavilih. Zaradi pomembnosti ustrezne zaščite z zaviralcem protonske črpalke, svetujemo v primeru težav s požiranjem prehod na esomeprazol ali omeprazol, ki sta na voljo v obliki kapsul, ki se lahko odprejo, vsebina pa pomeša v kozarec negazirane vode, ali tablet, ki se lahko raztopijo v kozarcu vode. Pomembno je svetovati, da bolniki ne smejo piti nobene druge tekočine, saj bi ta lahko raztopila gastrorezistentno oblogo, pelet pa ne smejo žvečiti ali zdrobiti. Vodo s peletami naj spijejo takoj ali v do 30. minutah. Kozarec naj izperejo s pol kozarca vode in tudi to popijejo (38, 39). Esomeprazol je na voljo tudi v obliki gastrorezistentnih zrnč za pripravo peroralne suspenzije, ki se prav tako lahko uporablja pri težavah s požiranjem (38). Ob predlagani spremembi se ne poveča tveganje za neželene interakcije.

5 SKLEP

Zdravljenje z zdravili pri bolnikih po možganski kapi velikokrat predstavlja poseben izziv tudi zaradi pogostih težav z disfagijo. Farmacevt bi moral biti seznanjen s podatkom o možnosti uporabe trdnih peroralnih farmacevtskih oblik zdravil in bi glede na to pripravil navodila za zdravljenje posameznega bolnika. Potrebno bi bilo pripraviti tudi sezname zdravil, ki niso primerna za drobljenje, s predlogom za menjavo drugega zdravila (5).

6 LITERATURA

1. Kappelle WF, Siersema PD, Bogte A et al. Challenges in oral drug delivery in patient with esophageal dysphagia. *Expert Opin Drug Deliv* 2016; 13(5): 645-658.
2. Kelly J, Wright D. Administering medication to adult patients with dysphagia. *Nurs Stand* 2009; 23(29): 62-68.
3. Kelly J. Medications errors in patients with dysphagia. *Nursing Times* 2012; 108(21): 12-14.

4. Zaletel M. Zdravljenje z zdravili pri možganski kapi z disfagijo. *Disfagija in možganska kap*. Ljubljana. Nevrološka klinika, UKC, 2011: 95-109.
5. Guideline on the medication management of adults with swallowing difficulties. Resmont Pharmaceuticals. September 2015. https://www.rosemontpharma.com/sites/default/files/20150911_adult_dysphagia_full_guideline_clean_approved_sept_15.pdf. Dostop: 10.4.2017.
6. Wright D. Medication administration in nursing homes. *Nurs Stand* 2002; 16: 33-38.
7. Logrippo S, Ricci G, Sestili M et al. Oral drug therapy in elderly with dysphagia: between a rock and a hard place! *Clin Inter Aging* 2017; 12: 241-251.
8. Cornich P. Avoid the crush: hazard of medication administration in patients with dysphagia or a feeding tube. *CMAJ* 2005; 172(7): 871-872.
9. Barnes L et al. Making sure the residents get their tablets: medication administration in care homes for older people. *J Adv Nurs* 2006; 56: 190-199.
10. Kirkevold O. Is convert medication in Norwegian nursing homes still a problem? A cross-sectional study. *Drugs Aging* 2009; 26: 333-344.
11. Griffith R. Managing difficulties in swallowing solid medication: the need for caution. *Nurse Prescribing* 2005; 3(5):201-203.
12. Thomson FC et al. Managing drug therapy in patients receiving enteral and parenteral nutrition. *Hospital Pharmacist* 2000; 6: 155-164.
13. Trobec K, Kerec Kos M, von Haehling S et al. Pharmacokinetics of Drugs in Cachectic Patients: A Systematic Review. *PLoS ONE* 2013; 8(11): e79603.
14. Taubert M, Davies EMR, Back I. Dry mouth. *BMJ* 2007; 334(7592):534.
15. Kelly J, D'Cruz G, Wright D. Patients with dysphagia: experiences of taking medication. *J Adv Nurs* 2010; 66(1): 82-91.
16. Zupan M. Preveniriva aspiracijske plučnice s cervikalno avskultacijo in pulzno oksimetrijo pri možganski kapi. *Disfagija in možganska kap*. Ljubljana. Nevrološka klinika, UKC, 2011: 73-76.
17. Žemva N. Motnje požiranja. <http://www.zdruzenjevcv.com/clanki/pdf/18-motnje-poziranja.pdf>. Dostop: 15.3.2017.
18. Košir A, Bohnec M, Problemi hranjenja bolnikov po možganski kapi. *Obzor Zdr N* 2003; 37: 61-6.
19. Marsh JD, Keryrouz SG. Stroke prevention and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 683-91.
20. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. *Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack* 2008. http://www.congrex-switzerland.com/fileadmin/files/2013/eso-stroke/pdf/ESO08_Guidelines_Original_english.pdf. Dostop: 20.1.2017.
21. *Clinical Guidelines for stroke management* 2010. <http://strokefoundation.com.au>. Dostop: 20.1.2017
22. Priročnik za uporabo novih antikoagulacijskih zdravil v klinični praksi. Slovensko zdravniško društvo. 2012.
23. Summary of evidence-based guideline update: Prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. <http://www.neurology.org/content/82/8/716.full.html>. Dostop: 20.1.2017.
24. Povzetki glavnih značilnosti zdravil Pradaxa. Centralna baza zdravil. www.cbz.si. Dostop: 20.3.2017.
25. Povzetki glavnih značilnosti zdravil Eliquis. Centralna baza zdravil. www.cbz.si. Dostop: 20.3.2017.
26. Povzetki glavnih značilnosti zdravil Xarelto. Centralna baza zdravil. www.cbz.si. Dostop: 20.3.2017.
27. Povzetki glavnih značilnosti zdravil Marevan. Centralna baza zdravil. www.cbz.si. Dostop: 20.3.2017.
28. White R., Brandam V. *Handbook of drug Administration via Enteral Feeding Tubes*. Pharmaceutical Press, 2007. 39, 543-544.
29. Povzetki glavnih značilnosti zdravil s perindoprilom. Centralna baza zdravil. www.cbz.si. Dostop: 20.3.2017.
30. Povzetki glavnih značilnosti zdravil Concor Cor. Centralna baza zdravil. www.cbz.si. Dostop: 20.3.2017.
31. Povzetki glavnih značilnosti zdravil z atorvastatinom. Centralna baza zdravil. www.cbz.si. Dostop: 15.3.2017.
32. Povzetki glavnih značilnosti zdravil Exelon. Centralna baza zdravil. www.cbz.si. Dostop: 20.3.2017.
33. Darovec J. et al. Smernice za obravnavo bolnikov z demenco. *Zdrav vestn* 2014; 83:497-504.
34. Povzetki glavnih značilnosti zdravil z donepezilom. Centralna baza zdravil. www.cbz.si. Dostop: 20.3.2017.
35. Povzetki glavnih značilnosti zdravil Zolof. Centralna baza zdravil. Dostop: 15.3.2017.
36. Povzetki glavnih značilnosti zdravil z metamizolom. Centralna baza zdravil. Dostop: 15.3.2017.
37. Povzetki glavnih značilnosti zdravil s pantoprazolom. Centralna baza zdravil. Dostop: 15.3.2017.
38. Povzetki glavnih značilnosti zdravil z esomeprazolom. Centralna baza zdravil. Dostop: 15.3.2017.
39. Povzetki glavnih značilnosti zdravil z omeprazolom. Centralna baza zdravil. Dostop: 15.3.2017.

