

# Polyfarmaci er udbredt hos ældre

Aska Drljevic-Nielsen & Torben Laursen

Parallelt med den biologiske aldringsproces stiger risikoen for kronisk sygdom, bl.a. stiger incidensen af hjerte-kar-sygdomme, cancer og degenerative lidelser [1, 2], og ca. 80% af befolkningen > 65 år har mindst en kronisk sygdom [3]. I et review rapporterer man om multimorbiditet ( $\geq 2$  kroniske sygdomme) blandt ældre med en prævalens på 65-98%, og dette er associeret til øget lægemiddel (LM)-forbrug, øget mortalitet, flere (gen)indlæggelser, dårligere livskvalitet og institutionalisering [4]. Begrebet polyfarmaci bruges ofte om anvendelse af > 5 LM dagligt, men der findes ingen præcis definition [5]. 60% af de hjemmeboende 75-årige anvender  $\geq 3$  LM dagligt, 37% af plejehjemsbeboerne får  $\geq 10$  faste LM dagligt, og når pro necessitate-medicin inkluderes får 67%  $\geq 10$  LM dagligt [5].

## FARMAKOLOGISKE KONSEKVENSER AF ALDRING

Farmakoterapi til ældre er en særlig udfordring, da farmakokinetikken og -dynamikken for LM ændres med alderen, bl.a. pga. ændret kropssammensætning og tarmfunktion. Nedsat renal elimination af LM er en særlig vigtig farmakokinetisk ændring. Kreatinin-clearance reduceres med 50% fra 25- til 85-årsalderen. Dette har især betydning for LM, der har et snævert terapeutisk vindue og udskilles uomdannet renalt, f.eks. litium og digoxin samt LM med aktive metabolitter, der udskilles renalt, f.eks. morfin [5]. I et studie har man fundet, at ca. 40% af plejehjemsbeboerne har en glomerulær filtrationsrate (GFR) på < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> [6]. Faldende muskelmasse og dermed nedsat kreatininproduktion betyder, at serumkreatinin eller estimeret GFR (eGFR) ikke kan anvendes alene til vurdering af nyrefunktion hos ældre [7]. I et studie omhandlende ældre > 65 år har man fundet, at eGFR bør bruges med forsigtighed hos ældre > 75 år, patienter med et *body mass index* på < 25 kg/m<sup>2</sup> og kvinder [8]. Alternativt kan nyrefunktionen f.eks. vurderes vha. Cockcroft og Gault kreatinin-clearance-beregner, som korrigerer for både vægt, alder og køn [8]. Med alderen ændres følsomheden over for en række LM. Følsomheden for centralnervesystem (CNS)-aktive stoffer som opioider og benzodiazepiner stiger – bl.a. pga. biologiske forandringer i CNS (f.eks. øget permeabilitet af blod-hjerne-barrieren) samt øget receptor-/neurotransmitterfølsomhed [9]. Dette øger risikoen for bivirkninger, f.eks. ved se-

dation af morfin, og risikoen potenseres ved samtidig nyreinsufficiens, da morfins aktive metabolitter udskilles renalt. Hvis der skal anvendes stærktvirkende opioider til patienter med nyreinsufficiens, bør der vælges et opioid, der primært elimineres via metabolisme til inaktive metabolitter, f.eks. fentanyl [10].

## (U)HENSIGTSMÆSSIG POLYFARMACI

I **Tabel 1** vises en medicinliste og forslag til medicinændringer for en 87-årig kvindelig plejehjemsbeboer med atrieflimren, type 2-diabetes, plasmakreatininniveau på 78 mikromol/l og kreatinin-clearance på 42,4 ml/min beregnet vha. Cockcroft og Gault kreatinin-clearance-beregner, tidligere apopleksi og svær perifer arteriel sygdom. Indlæggelsesgrunden var forhøjet internationalt normaliseret ratio, væggtab, svimmelhed, madlede, kvalme og svær hyponatriæmi.

En del af patientens symptomer kunne være medicinudløste. Stigningen i internationalt normaliseret ratio kunne skyldes interaktion med antibiotika og tramadol. Hyponatriæmien kunne bl.a. være forårsaget af furosemid, ramipril og citalopram. Pga. øget følsomhed for LM i CNS, kan nogle af symptomerne (f.eks. svimmelhed og madlede) være bivirkninger af tramadol, zopiclon og citalopram. Svimmelhed kan desuden skyldes »overbehandling« af hypertension eller atrieflimren, hvilket kan føre til hhv. hypotension og bradykardi, men det kan også tilskrives hyponatriæmi eller tramadol. Tramadol er et prodrug, som ca. 10% af patienterne ikke kan omsætte det til det aktive stof, og som øger risikoen for serotonerge bivirkninger, især ved kombination med selektive serotoninoptagelseshæmmere (citalopram). Hvis patienten har nyreinsufficiens, skal man være op-



## STATUSARTIKEL

Klinisk Farmakologisk  
Afdeling, Aarhus  
Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2015;177:V08140461

TABEL 1

Patientens medicinliste ved indlæggelsen.

Lægemiddel	Dosis	Indikation	Interventionsforslag
<i>CNS</i>			
Zopiclon	7,5 mg × 1	Søvnbesvær	Udtræning pga. ældres øgede følsomhed for CNS-aktive stoffer
Citalopram	20 mg × 1	Depression	Dosisreduktion pga. ældres øgede følsomhed for CNS-aktive stoffer
<i>Smertestillende</i>			
Tramadol	100 mg × 2	Iskæmiske smerter	Seponer ved serotonergt syndrom eller opioidakkumulation Tillæg laksantia ved opioid-behandling Udskift evt. tramadol med fentanyl (-plaster)
Paracetamol	1.000 mg × 4	Smerter	–
<i>Kardiovaskulært</i>			
Metoprolol	100 mg × 1	Hypertension/AFLI	Blodtryks- og puls kontrol, dosisreduktion overvejes
Furosemid	40 mg × 3	Hypertension	Blodtrykskontrol, dosisreduktion overvejes
Ramipril	10 mg × 1	Hypertension	Dosisreduktion pga. nyrefunktionsnedsættelse
Warfarin	Efter skema	Blodfortyndende	–
<i>Endokrinologisk</i>			
Unikalk Forte	1 stk. × 2	D-vitamin og kalk	–
Unikalk Dobbelt D	1 stk. × 2	D-vitamin og kalk	Seponer pga. dobbeltmedicinering
Metformin	850 mg × 3	Type 2-diabetes	Dosisreduktion pga. nyrefunktionsnedsættelse Pauseres ved diarré eller dehydratio
<i>Øvrige</i>			
Amoxicillin	500 mg × 2	Infektion	–

AFLI = atrieflimren; CNS = centralnervesystemet.

mærksom på risikoen for opioidakkumulation eller -forgiftning. Ovenstående er eksempler på en mulig uhensigtsmæssig polyfarmaci, hvor det bør overvejes, om behandlingen gør mere skade end gavn. Forslagene til medicinrevidering er ikke udtømmende.

#### LÆGEMIDDELRELATEREDE PROBLEMER

Adskillige problemer er forbundet med polyfarmaci: manglende evidens for behandlingerne hos ældre samt utilsigtede lægemiddelrelaterede problemer (ULP), såsom lægemiddelbivirkninger (LMB), lægemiddelinteraktioner og nedsat kompliance med f.eks. faldeepisoder, (gen)indlæggelser og øget mortalitet til følge [7]. Den manglende videnskabelige dokumentation for brugen af LM til ældre skyldes bl.a., at ældre og patienter med multisygdom ofte ikke inkluderes i videnskabelige undersøgelser i tilstrækkeligt omfang [11].

LMB er hyppigere og ofte mere alvorlige hos æl-

TABEL 2

Eksempler på risikolægemidler til ældre.

Lægemiddelgruppe	Bivirkninger
NSAID	Blødning, nyrefunktionsnedsættelse, forværring af hjertesvigt
Antipsykotika	Fald, hoftefraktur, konfusion, parkinsonisme, obstipation
Tricykliske antidepressiva	Fald, konfusion, parkinsonisme, obstipation, urinretention
Opioider	Obstipation, konfusion, respirationsdepression
Benzodiazepiner	Sedation, fald, fraktur
Antikolinergika	Obstipation, urinretention, konfusion, fald
Antidiabetika	Hypoglykæmi, fald, konfusion
Antikoagulantia	Blødningskomplikationer
Diuretika	Dehydrering, obstipation, hypotension, fald
Antihypertensiva	Svimmelhed, ortostatisme, elektrolytforstyrrelse
ACE-hæmmere	Nyrefunktionsnedsættelse, hyperkaliæmi

ACE = angiotensinconverteringsenzym; NSAID = nonsteroid antiinflammatoriske stoffer.

dre herunder plejehjemsboere [12] end hos yngre – bl.a. pga. en højere grad af komorbiditet, aldersrelateret svækkelse og polyfarmaci. I et studie har man beskrevet, at indlæggelser pga. LMB er fire gange hyppigere blandt ældre end i baggrundsbeholdningen [13]. Ca. 10% af alle hospitalsindlæggelser af ældre > 65 år kan tilskrives uhensigtsmæssig medicinering [5].

I Tabel 2 illustreres eksempler på risikolægemidler. Da ældre har øget følsomhed over for CNS-aktive stoffer forværres graden af bivirkninger – især ved kombinationer af disse LM [9]. Det er derfor hensigtsmæssigt *to start low and go slow* [5]. Behandling med benzodiazepiner bør om muligt undgås. Bliver behandling nødvendig, bør der vælges et præparat med kort halveringstid og i en tidsbegrænset periode [5]. Antipsykotika bør anvendes yderst forsigtigt ved behandling af psykotiske symptomer, delirium eller adfærdforstyrrelser [14].

Det kan være svært at differentiere sygdom fra LMB, hvilket kan føre til både over- og underbehandling. I studier har man fundet, at der er en tendens til underbehandling – f.eks. med antihypertensiva, antikoagulantia (AK) og lipidsænkere [15]. Løsningen på problematikken om polyfarmaci er derfor ikke blot at give mindre medicin, men at give den rigtige medicin. Hvis LMB forveksles med symptomer på nyopstået sygdom, kan dette føre til ordination af nye LM og udløse en såkaldt medicineringsskade. Et eksempel herpå er ekstrapyramidale bivirkninger af antipsykotika, som fejlagtigt tolkes som idiopatisk

parkinsonisme og kan føre til behandling med anti-parkinsonismemidler [16]. Antiparkinsonismemidler af monoaminoxidasehæmmer typen kan forstærke effekten på det serotonerge system, og risikoen for serotonerge bivirkninger forstærkes, hvis patienten får andre LM med serotonerg virkning, bl.a. tramadol.

Da ældre ofte får polyfarmaci, vil de især være i risiko for potentielt uhensigtsmæssige lægemiddelinteraktioner [5]. Hver syvende hjemmeboende 75-årig i Aarhus får LM, som potentielt kan medføre interaktioner [3]. I et studie har man fundet, at 74% af alle ældre bruger håndkøbsmedicin/naturlægemidler/kosttilskud, og disse kan interagere med patientens øvrige LM [17] – f.eks. kan perikon svække effekten af warfarin [18].

Kompliansen nedsættes ved behandling med > 3 LM dagligt og ved > 2 daglige doseringer [19]. Lav komplians kan føre til ringere behandlingseffekt, omend mulige fordele kan være færre bivirkninger og medicinudgifter [20]. Dosisdispensering (DD) kan forbedre kompliansen, DD er dog ikke mulig for alle LM, og der kan opstå problemer ved behov for hurtige ændringer i patientens medicin. Det ville f.eks. være et stort problem ved AK-behandling. I et studie har man beskrevet, at man må forvente bedre komplians hos plejehjemsbeboere end hos baggrundsbefolkningen, da personalet står for medicineringen. Ulempen ved dette kan dog være manglende patientinddragelse [21].

Studier har vist, at ULP forekommer hyppigere blandt plejehjemsbeboere end blandt hjemmeboende, og at mindst 50% af disse ULP kan undgås [22]. I et review har man beskrevet, at de hyppigste årsager er suboptimalt terapivalg, høje doser af antipsykotika, manglende monitorering af nyrefunktionen og fejl i forbindelse med AK-behandling [23]. De fleste ULP sker ved start af en behandling, efter sygehusudskrivelse og pga. problemer med monitorering af paraklinik og bivirkninger [23]. Plejehjemsbeboere som får antipsykotika, AK, diuretika og antiepileptika har størst risiko for at blive udsat for forebyggelige ULP [23]. I ovennævnte review rapporteres der om et engelsk studie, der har vist, at to tredjedele af beboerne på plejehjem og i beskyttede boliger oplever ULP [23]. I et hollandsk studie fandt man, at antallet af ULP pr. beboer på et plejehjem faldt fra 3,5 til 1,8 efter intervention med medicingennemgang foretaget af en læge og en farmaceut [24]. En dansk arbejdsrapport fra et plejehjem viste, at beboerne i gennemsnit fik 8,7 faste LM, hvor smertestillende medicin, psykofarmaka samt midler mod demens og depression var de hyppigst anvendte og var årsag til de fleste ULP [22]. Det gennemsnitlige antal ULP pr. patient var 2,5, og de hyppigst registrerede var medi-

cinering uden begrundet indikation, subterapeutisk dosering og uhensigtsmæssigt præparatvalg. Det gennemsnitlige antal medicineringsfejl var 5,25 pr. beboer og skyldtes primært, at medicinen ikke blev givet til beboerne. En intervention, der blev gennemført på plejehjemmet og bl.a. indebar medicingennemgang og kompetenceløft af plejepersonalet, førte til et fald i brugen af faste LM, antipsykotika og antidepressiva [22].

Der er udarbejdet forskellige værktøjer til vurdering af lægemiddelbehandlingen af ældre – bl.a. de amerikanske Beers-kriterier, de europæiske Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment-kriterier og danske guidelines fra Institut for Rationel Farmakoterapi fra 2011. Ingen af disse guidelines/værktøjer er optimale, og det vides ikke med sikkerhed, hvilken betydning de har for patientbehandlingen, hvorfor de kun bør bruges vejledende [25, 26].

## BEHANDLINGSPRIORITERING

Hvis guidelines for de enkelte sygdomme følges, kan det medføre massiv overmedicinering, hvorfor en behandlingsprioritering kan blive nødvendig. Der findes ingen facitliste for, hvordan sådan en prioritering foretages, men regelmæssige medicingennemgange (hyppighed afhængig af behov og resurser) kunne være en mulighed for kritisk revurdering af indikationer og varighed af behandlinger under hensyntagen til bl.a. komorbiditet, forventet restlevetid, almen-



### FAKTABOKS

Risikoen for kronisk sygdom stiger med alderen, og derfor er polyfarmaci hyppigere blandt ældre – herunder plejehjemsbeboere – end blandt yngre.

Polyfarmaci er associeret til talrige problemer såsom lav komplians, interaktioner, bivirkninger, øget mortalitet og (gen)indlæggelser.

Medicinering af ældre er især udfordrende pga. den ændrede farmakokinetik og -dynamik. Den nedsatte nyrefunktion er den vigtigste ændring.

Manglende evidens for behandling, da forsøg ikke involverer relevante grupper af ældre og patienter med multimorbiditet, gør behandlingen af ældre mere udfordrende.

I en dansk plejehjemsrapport har man påvist, at analgetika, psykofarmaka og midler mod depression og demens var årsag til flest utilsigtede lægemiddelproblemer, hvoraf 50% kunne forebygges.

Eksempler på risikolægemedler er stoffer, der er aktive i centralnervesystemet, såsom antipsykotika, benzodiazepiner og opioider.

Eksempler på risikokombinationer: tramadol og selektive serotoningenoptagelseshæmmere samt tramadol og warfarin.

Beers kriterier og Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment-kriterierne kan bruges vejledende ved medicingennemgang hos ældre.

Regelmæssige medicingennemgange med revurdering af behandlingsindikationer/-varighed, øget opmærksomhed på risikolægemedler og patientinddragelse anbefales.

tilstand og ikke mindst patientinddragelse. Sidstnævnte har en positiv virkning på behandlingsudfald og patienttilfredshed. I et dansk review beskrives 7 LM, som forårsagede 47% af alle medicineringsfejl: warfarin, nonsteroid antiinflammatoriske stoffer, methotrexat, digoxin, betablokkere, acetylsalicylsyre og opioider [27]. En øget opmærksom på disse LM forventes at kunne reducere indlæggelser, livstruende tilstande og død.

Brugen af statiner til ældre kan give anledning til diskussion. Ved (re)vurdering af indikation bør der tages højde for forventet restlevetid og evt. bivirkninger [28]. Tilsvarende bør varighed af osteoporosebehandling med bisfosfonater overvejes.

AK-behandling til ældre med en biologisk alder > 80 år bør gives med forsigtighed pga. øget risiko for blødningskomplikationer. Studier har dog vist, at AK-behandling inden for de fleste indikationsområder har størst effekt hos ældre [29]. Brugen af AK-behandling bør dog individualiseres til den enkelte patient, så der bl.a. tages højde for almentilstand, faldtendens, kompliance samt nyre-lever-funktionen, og blødningskomplikationer bør registreres.

## KONKLUSION

Risikoen for kronisk sygdom stiger med alderen, og polyfarmaci er derfor hyppigere blandt ældre end blandt yngre. Aldersrelaterede ændringer i farmakokinetik og -dynamik gør polyfarmaci af ældre særligt udfordrende. Polyfarmaci er associeret til lav compliance, interaktioner, bivirkninger, øget mortalitet, indlæggelser og behandlinger, der bygger på manglende evidens. Årlige medicingennemgange med kritisk revurdering af indikationer for behandlingen og varigheden af denne, øget opmærksomhed på risikolægemidler samt patientinddragelse kan forbedre lægemiddelbehandlingen af ældre og forhåbentlig reducere antallet af indlæggelser, morbiditeten og mortaliteten. Guidelines for start og stop med behandling kan anvendes vejledende.

**KORRESPONDANCE:** Torben Laursen, Klinisk Farmakologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Vilhelm Meyers Allé 4, 8000 Aarhus C. E-mail: tl@biomed.au.dk

**ANTAGET:** 6. november 2014

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

- Hendriksen C, Rønholt F. Geriatri. I: Schaffalitzky de Muckadell O, Haunsø S, Vilstrup H, red. Medicinsk Kompendium. 17 ed. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, 2009:2624.
- Lægehåndbogen. Ældres sundhed, fysisk aktivitet, 2013. [www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/sundhedsoplysning/forebyggende-medicin/fysisk-aktivitet/aeldres-sundhed-fysisk-aktivitet/](http://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/sundhedsoplysning/forebyggende-medicin/fysisk-aktivitet/aeldres-sundhed-fysisk-aktivitet/) (3. jul 2014).
- Barat I, Andreasen F, Damsgaard EM. The consumption of drugs by 75-year-old individuals living in their own homes. *Eur J Clin Pharmacol* 2000;56:501-9.
- Abizanda P, Romero L, Sánchez-Jurado PM et al. Age, frailty, disability, institutionalization, multimorbidity or comorbidity. Which are the main targets in older adults? *J Nutr Health Aging* 2014;18:622-7.
- Lægehåndbogen. Polyfarmaci blandt ældre, 2014. [www.sundhed.dk/](http://www.sundhed.dk/)

- sundhedsfaglig/laegehaandbogen/geriatri/tilstande-og-sygdomme/behandling/polyfarmaci-hos-aeldre/ (29. sep 2014).
- Garg AX, Papaioannou A, Ferko N et al. Estimating the prevalence of renal insufficiency in seniors requiring long-term care. *Kidney Int* 2004;65:649-53.
- Lægehåndbogen. Kreatinin, 2014. [www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/undersogelser-og-proever/klinisk-biokemi/blodproever/kreatinin/](http://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/undersogelser-og-proever/klinisk-biokemi/blodproever/kreatinin/) (29. aug 2014).
- Giannelli SV, Patel KV, Windham BG et al. Magnitude of underascertainment of impaired kidney function in older adults with normal serum creatinine. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:816-23.
- Bowie MW, Slattum P. Pharmacodynamics in older adults: a review. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007;5:263-303.
- Smith H, Bruckenthal P. Implications of opioid analgesia for medically complicated patients. *Drugs Aging* 2010;27:417-33.
- Stig Ejdrup Andersen. Polyfarmaci hos ældre. *Gerontologi* 2005;3:4-7.
- Gurwitz JH, Field TS, Judge J et al. The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities. *Am J Med* 2005;118:251-8.
- Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions: a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 2002;24:46-54.
- Institut for Rationel Farmakoterapi. Lægemidler, hvor indikationen bør revurderes hos ældre, 2011. [www.sundhed.dk/content/cms/47/5947\\_roed-gulgroen-liste-medicingennemgang.pdf](http://www.sundhed.dk/content/cms/47/5947_roed-gulgroen-liste-medicingennemgang.pdf) (3. jul 2014).
- Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE et al. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:1516-23.
- Avorn J, Bohn RL, Mogun H. Neuroleptic drug exposure and treatment of parkinsonism in the elderly: a case-control study. *Am J Med* 1995;99:48-54.
- Olesen C, Damsgaard EM, Harbig P et al. Absence of "over-the-counter" medicinal products in online prescription records: a risk factor of overlooking interactions in the elderly. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013;22:145-50.
- Hu Z, Yang X, Ho PC et al. Herb-drug interactions: a literature review. *Drugs* 2005;65:1239-82.
- Institut for Rationel Farmakoterapi. Polyfarmaci og behandlingsprioritering – »Vovede eksempler«, 2010. [www.irf.dk/dk/publikationer/rationel\\_farmakoterapi/maanedsbld/2010/polyfarmaci\\_og\\_behandlingsprioritering\\_-\\_vovede\\_eksempler\\_1\\_del.htm](http://www.irf.dk/dk/publikationer/rationel_farmakoterapi/maanedsbld/2010/polyfarmaci_og_behandlingsprioritering_-_vovede_eksempler_1_del.htm) (3. jul 2014).
- Institut for Rationel Farmakoterapi. Compliance, 2006. [www.irf.dk/download/pdf/compliance.pdf](http://www.irf.dk/download/pdf/compliance.pdf) (3. jul 2014).
- Hughed CM. Compliance with medication in nursing homes for older people. 2008;25:445-54.
- Bedre brug af medicin på plejehjem – Ørbygård. Arbejdsrapport, Pharmacon 2010. [www.pharmakon.dk/Editor/assets/files/Aps/Forskning\\_og\\_forsoeg/Bedre\\_brug\\_af\\_medicin\\_roedovre.pdf](http://www.pharmakon.dk/Editor/assets/files/Aps/Forskning_og_forsoeg/Bedre_brug_af_medicin_roedovre.pdf) (29. sep 2014).
- Parsons C, Lepane K, Kerse N et al. Prescribing for older people in nursing homes: a review of the key issues. *Int J Older People Nurs* 2011;6:45-54.
- Finkers F, Maring JG, Boersma F et al. A study of medication reviews to identify drug-related problems of polypharmacy patients in the dutch dursing home setting. *J Clin Pharm Ther* 2007;32:469-76.
- Richelsen CC, Andersen TS, Poulsen BK et al. Metoder til systematisk gennemgang af ældres medicin. *Ugeskr Læger* 2013;175:1882-6.
- Institut for Rationel Farmakoterapi. God indikation for at opstarte behandling hos ældre, 2011. [www.irf.dk/download/medicingennemgang/start\\_liste\\_dk\\_2udg\\_250612.pdf](http://www.irf.dk/download/medicingennemgang/start_liste_dk_2udg_250612.pdf) (3. jul 2014).
- Saedder EA, Brock B, Nielsen LP et al. Identifying high-risk medication: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol* 2014;70:637-45.
- Foody JM, Rathore SS, Galusha D et al. Hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors in older persons with acute myocardial infarction: evidence for an age-statin interaction. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:421-30.
- Dansk Cardiologisk Selskab. Peroral antikoagulationsbehandling, 2014. <http://nbv.cardio.dk/ak> (27. jul 2014).