

Lijekovi koji povećavaju rizik od padova u osoba starije životne dobi

De Lai, Eleonora; Paar, Elizabeta; Ortner Hadžiabdić, Maja

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 2022, 78, 249 - 258**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:901718>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-06**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



Lijekovi koji povećavaju rizik od padova u osoba starije životne dobi

ELEONORA DE LAI¹, ELIZABETA PAAR¹,
MAJA ORTNER HADŽIABDIĆ²

¹Studentice 5. godine studija farmacije, Sveučilište u Zagrebu
Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Ante Kovačića 1, 10 000 Zagreb

²Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Centar za
primijenjenu farmaciju, Ulica kneza Domagoja 2, 10 000 Zagreb

Uvod

Udio osoba starije životne dobi raste globalno, u najvećem dijelu zbog rastućeg životnog vijeka (1). Demografski podatci procjenjuju da će do 2050. godine 22 % svjetske populacije biti starije od 65 godina (2). Prema podacima Državnog zavoda za statistiku iz 2019. godine, ukupna prosječna dob u Republici Hrvatskoj bila je 43,6 godine (3). Prema popisu stanovništva iz 2011. godine u Republici Hrvatskoj živjelo je 758 633 starijih osoba (17,7 %) u dobi od 65 godina i više (4), a današnje procjene govore o udjelu većem od 20 %. U starijih bolesnika često je prisutan sindrom krhkosti, oni imaju više kroničnih bolesti (pet u prosjeku) i koriste velik broj lijekova što sve povećava rizik za prisutnost terapijskih problema (5). Pojam krhkost (*engl. fragility*) podrazumijeva kompleksni gerijatrijski sindrom koji nastaje djelovanjem posljedica prirodnog starenja, a rezultira smanjenom fiziološkom pričuvom te višestrukim dugoročnim stanjima tjelesne slabosti, nemoći, iznemoglosti i pojačane osjetljivosti na promjene u zdravstvenom stanju, kao što su infekcije ili tjelesne ozljede. Starije osobe sa sindromom krhkosti često su izložene politerapiji i potencijalnoj šteti uzrokovanoj lijekovima (6).

Problemi vezani uz farmakoterapiju osoba starije životne dobi

Svijest o sigurnom propisivanju lijekova u osoba starije životne dobi danas je izrazito važna zbog promijenjene demografije populacije (7). Neprikladno propisivanje

lijekova čest je i ozbiljni globalni javnozdravstveni problem u osoba starije životne dobi (8). Povezan je sa značajnim mortalitetom, morbiditetom i financijskim troškovima (9).

Rizik od terapijskih komplikacija u starijih bolesnika povećan je zbog promjena u fiziologiji i tjelesnom sastavu. Takve promjene utječu na farmakokinetiku (apsorpcija, distribucija, metabolizam i eliminacija) i farmakodinamiku (fiziološki učinci lijeka). Starenjem dolazi do smanjenja nemasne tjelesne mase, ukupne tjelesne vode te do relativnog porasta u ukupnim tjelesnim masnoćama. Navedene promjene dovode do smanjenog volumena distribucije za hidrofilne lijekove (naprimjer litij, etanol i digoksin) te do povećanog volumena distribucije za lipofilne lijekove (naprimjer dugodjelujući benzodiazepini). Jetrena masa i protok krvi se smanjuju. Lijekovi s učinkom prvog prolaska kroz jetru (naprimjer triciklički antidepresivi i beta-blokatori) mogu imati višu bioraspoloživost i samim time učinkovitost u nižim dozama. CYP (citokrom P450) oksidacija se smanjuje i važno je prepoznati lijek-lijek interakcije u koje su uključeni navedeni enzimi (naprimjer interakcija između varfarina i antiepileptika). Renalno izlučivanje je promijenjeno što utječe na klirens mnogih lijekova kao što su antibiotici topljivi u vodi, diuretici i nesteroidni protuupalni lijekovi. Nadalje, u pogledu farmakodinamike dolazi do promjena u odgovoru organa na lijekove na razini receptora ili postreceptora. Kao primjer, raste osjetljivost središnjeg živčanog sustava na učinak benzodiazepina (9).

Stariji bolesnici pod visokim su rizikom od suboptimalnog propisivanja lijekova što može dovesti do ozbiljnih nuspojava. U tablici 1. prikazani su elementi koji čine suboptimalno propisivanje lijekova (5).

Tablica 1. ► Suboptimalno propisivanje lijekova (5).

Nedovoljno propisivanje	Pretjerano propisivanje	Pogrešno propisivanje
Neuspjeh u propisivanju jasno indiciranih lijekova u odsustvu kontraindikacija.	Propisivanje više lijekova nego što je potrebno.	Propisivanje lijekova u slučaju kada je potrebno, ali odabir pogrešnog lijeka, pogrešne doze ili netočno nadziranje terapije.

Osobe starije životne dobi uobičajeno imaju više bolesti i uzimaju lijekove tijekom duljeg vremenskog razdoblja. Iz navedenih razloga, politerapija u starijih bolesnika izrazito je uobičajena i u porastu (10). Politerapija je definirana kao istodobna primjena pet ili više lijekova. Udio politerapije različit je u različitim

populacijama i raste starenjem (11). Čimbenici koji su povezani s pojavom politerapije mogu se podijeliti na ekstrinzične i intrinzične. Ekstrinzični čimbenici su oni koji se ne odvijaju u organizmu bolesnika i mogu se povezati s izborom lijekova, doziranjem, kontraindikacijama, potencijalnim interakcijama i duplikacijama terapije. Neprikladno propisivanje lijekova primjer je ekstrinzičnog čimbenika na koji se može utjecati. Intrinzični čimbenici događaju se u tijelu bolesnika i ne mogu se mijenjati, ali se trebaju pažljivo uzeti u obzir pri propisivanju lijekova (12).

Korištenje više lijekova često se povezuje s većom pojavnosti nuspojava koje mogu biti pogrešno tumačene kao novi simptomi ili klinički događaji, što može dovesti do propisivanja novih lijekova za njihovo liječenje (10). Duplikacija terapije unutar iste skupine lijekova je uobičajena i često nije prepoznata. Nuspojave vode k politerapiji i propisivačkoj kaskadi. Kao primjer se može navesti propisivanje levodope za liječenje simptoma parkinsonizma koji se javljaju kao posljedica uzimanja antipsihotika (13).

Promijenjena farmakokinetika i farmakodinamika lijekova vezana uz proces starenja, prisustvo više bolesti i isključenje starijih osoba iz mnogih kliničkih ispitivanja čini ovu skupinu populacije osobito osjetljivom na neprikladno propisivanje lijekova. Lijekovi „visokog rizika“, kao što su opiodi, antikoagulansi i antipsihotici, mogu imati koristi za starije bolesnike, ali su pritom potrebne strategije za optimizaciju njihove sigurnosti. Svijest o specifičnim rizicima lijekova korak je prema smanjenju štete u starijih bolesnika (7). Iz navedenih razloga, razvijeni su alati za probir neprikladno propisanih lijekova kao što su *Beers Criteria* i *Inappropriate Prescribing in the Elderly Tool* (IPET) (8). *Beers Criteria* je najčešće korišten alat za prikladno propisivanje lijekova i nadziranje bolesnika u izvanbolničkoj skrbi i ustanovama za njegu (13).

Padovi osoba starije životne dobi

Padovi i prijelomi su značajni uzročnici morbiditeta i mortaliteta u osoba starije životne dobi (14). Otprilike svaka četvrta starija osoba padne svake godine pri čemu 20 – 30 % pretrpi umjerene do teške ozljede (15). Godišnje je prijavljeno približno 40 000 fatalnih padova starijih osoba u Europskoj uniji (16). Udio padova viši je u žena (17). Padovi i prijelomi, čija se učestalost i težina povećava s godinama, značajno povećavaju zdravstvene troškove (14).

Ozljede uzrokovane padovima predstavljaju važan javnozdravstveni problem za sve dobne skupine, ali naročito za starije osobe. Raspon ozljeda može biti od manjih modrica do prijeloma (17). Padovi i ozljede uzrokovane padovima predstavljaju značajan razlog bolničkog prijema svih dobničkih skupina i

snažni su prediktori za smještanje u dom za starije i nemoćne (18). Niska su očekivanja za potpuni oporavak nakon teške ozljede uzrokovane padom (19). Čak i kada padovi ne dovode do neposrednih negativnih posljedica, mogu potaknuti strah od padanja što dovodi do društvene izolacije, invaliditeta i paradoksalno do povećanog rizika od pada (10).

Padovi su rezultat kompleksne kombinacije čimbenika rizika, koji su prikazani u tablici 2. (20).

Tablica 2. ► Čimbenici rizika koji pridonose padovima (20).

Biološki čimbenici	Bihevioristički čimbenici	Društveni i ekonomski čimbenici	Okolišni čimbenici
Povezani su s bolestima i procesom starenja, kao što su nedostatak ravnoteže, akutnai kronična zdravstvena stanja, kognitivno oštećenje i slab vid.	Korištenje neprikladnih ili loše održanih pomagala uključujući obuću i odjeću, strah od padanja, korištenje određenih lijekova kao što su sedativi i hipnotici i smanjen unos vitamina D.	Uključuju društvenu izolaciju, siromaštvo i loš pristup sustavu zdravstvene zaštite.	Uključuju čimbenike u zajednici (ulazi u zgrade, nepostojanje ograde stepeništa), životnu okolinu (vrsta namještaja, urednost) i čimbenike povezane s vremenom ili klimom (ledene površine).

Probir bolesnika s povećanim rizikom od pada razmotren je s ciljem određivanja osoba koje bi mogle imati najveće koristi od daljnje procjene i/ili intervencije. Razvijene su različite metode za probir oslanjajući se na pitanja u vezi jednog ili više rizičnih čimbenika iz povijesti bolesti, upitnike za samoprocjenu (naprimjer *Falls Efficacy Scale*) ili mjere temeljene na izvedbi (naprimjer *30Second Chair Stand*, *Berg Balance Scale* i *Timed Up and Go*). Međutim, niti jedna metoda probira nije jednostavna i dovoljno točna za predviđanje rizika od pada (20).

Lijekovi koji povećavaju rizik od padova

Identificirano je preko 400 rizičnih čimbenika za padove pri čemu su oni najvažniji problemi mobilnosti i korištenje lijekova koji povećavaju rizik od pada (engl. *fall-risk increasing drugs*, FRIDs). Korištenje FRIDova povećava se s ukupnim brojem kroničnih bolesti i lijekova, što je karakteristično za stariju životnu dob (21).

Skupine FRIDovakoje se uobičajeno propisuju su benzodiazepini, antidepresivi, antipsihotici i opioidi (9). Padovi su česte nuspojave lijekova (22). Mehanizmi u osnovi učinka FRIDova uglavnom su povezani sa sekundarnim učincima, kao što su gubitak ravnoteže, vrtoglavica, smanjena budnost ili poteškoće

mobilnosti (23). Naprimjer, antikolinergički i depresivni učinci psihotropnih lijekova na središnjem živčanom sustavu utječu na ravnotežu, kognitivne sposobnosti te uzrokuju sedaciju (24). Posebno su zabrinjavajući benzodiazepini i benzodiazepinima-slični lijekovi (23). Smatra se da lijekovi koji djeluju na središnji živčani sustav imaju najsnažniju poveznicu s padovima (12). Lijekovi koji djeluju na kardiovaskularni sustav snižavaju krvni tlak ili usporavaju srčani ritam te na taj način mogu povećati rizik od ortostatske hipotenzije (24). Mnogi lijekovi narušavaju vid i vestibularni sustav što dovodi do poremećaja u hodu (25).

Politerapija je definirana kao značajan čimbenik rizika za padove starijih osoba. Rizik od pada ovisi i o prisustvu kroničnih bolesti čije liječenje zahtjeva istodobnu primjenu više lijekova (26). Rizik se povećava pri propisivanju novih lijekova te s primjenom lijekova iz dvije ili više skupina FRIDova (19). Međutim, liječnici smatraju da je za kronična stanja često nemoguće propisati manje od četiri lijeka (12).

Nedostatak znanja i vještina među zdravstvenim djelatnicima glavna je prepreka za usvajanje i provođenje učinkovitih mjera za prevenciju padova. Ove vještine nisu dovoljno stečene za vrijeme obrazovanja. Liječnici, njegovatelji i starije osobe nisu dovoljno upoznati s povećanjem rizika od pada do kojeg može dovesti primjena određenog lijeka. Nadalje, starije osobe često imaju neprikladnu pozitivnu percepciju o mogućim posljedicama pada. Često ne smatraju lijekove potencijalnim čimbenicima rizika za padove i imaju problema pri predstavljanju terapijskih problema liječnicima. Korištenje lijekova obično se smatra neophodnom potrebom. Mnogi liječnici pokazuju nesigurnost pri ukidanju FRIDova iz terapije unatoč tome što se radi o učinkovitoj intervenciji sprječavanja padova. Stariji bolesnici pokazuju strah od relapsa i simptoma ustezanja pri ukidanju FRIDova iz terapije (16).

Alati za probir lijekova koji povećavaju rizik od padova

Nekoliko eksplicitnih alata za propisivanje lijekova, kao što su *Screening Tool of Older Persons potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment (STOPP/START)*, *Beers Criteria*, *Fit fOR The Aged (FORTA)* i *Turkish Inappropriate Medication use in the Elderly (TIME)*, trenutno su dostupni kao vodič zdravstvenim djelatnicima za propisivanje lijekova. Navedene strategije za propisivanje lijekova uključuju i neke aspekte sprječavanja padova. Iako ovi alati nemaju opsežnu listu FRIDova, njihova primjena u intervencijskim istraživanjima pokazala je da smanjuju padove (27). Recentne američke i europske smjernice za prevenciju padova ne daju ujednačeni popis FRIDova niti upute za depreskripciju (15). Stoga se smatra da bi se razvojem

alata za depreskripciju, koji bi se temeljio isključivo na FRIDovima, mogla postići učinkovitija prevencija padova nego što je postignuto postojećim općim alatima i protokolima za propisivanje lijekova (27). Depreskripcija je definirana kao proces prilagodbe doze lijeka na najnižu učinkovitu dozu ili potpuno ukidanje lijeka iz terapije kada se bolesnikov zdravstveni status promijeni na način da potencijal lijeka za razvoj štetnog učinka prevagne njegovu korist (28).

Nacionalni odbor za zdravstvo i socijalnu skrb Švedske (engl. *The Swedish National Board of Health and Welfare*, NBHW) izradio je dvije liste lijekova koji su povezani s padovima: listu FRIDova i lijekova koji mogu uzrokovati ili pogoršati ortostatsku hipotenziju (engl. *drugs that may cause or worsen orthostatism*, ODs) (29). Lijekovi su svrstani u farmakološke skupine prema anatomsko-terapijsko-kemijskoj (ATK) klasifikaciji, što je prikazano u tablici 3. (30).

Tablica 3. ► Lista lijekova koji povećavaju rizik od pada i lijekova koji mogu uzrokovati ili pogoršati ortostatsku hipotenziju prema Nacionalnom odboru za zdravstvo i socijalnu skrb Švedske (30)

ATK skupina	Lijek/skupina lijekova
	Lijekovi koji povećavaju rizik od pada
N02A	Opioidi
N05A (osim N05AN)	Antipsihotici (osim litija)
N05B	Anksiolitici
N05C	Hipnotici i sedativi
N06A	Antidepresivi
	Lijekovi koji mogu uzrokovati ili pogoršati ortostatsku hipotenziju
C01D	Vazodilatatori za liječenje bolesti srca
C02	Antihipertenzivi
C03	Diuretici
C07	Beta blokatori
C08	Blokatori kalcijevih kanala
C09	Lijekovi koji djeluju na renin-angiotenzinski sustav
G04CA	Blokatori alfa-adrenoreceptora
N04B	Dopaminergici
N04A (osim N05AN)	Antipsihotici (osim litija)
N06A	Antidepresivi

Nedavno je objavljen najnoviji alat, *Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk* (STOPPFall), koji za cilj ima utvrditi FRIDove za potencijalnu depreskripciju (15).

Početni STOPPFall stvoren je na temelju nedavnih sustavnih pregleda koji su istraživali povezanost između skupina lijekova i rizika od pada te na temelju osam nacionalnih smjernica za prevenciju padova. Korištena je Delfi metodologija u kojoj je sudjelovala skupina stručnjaka s ciljem postizanja konsenzusa (15). Delfi metoda podrazumijeva strukturirani proces grupne komunikacije s ciljem učinkovitog rješavanja složenog problema (31). Uključena su bila 24 člana Radne i zaključne skupine Europskog društva za gerijatrijsku medicinu (*European Geriatric Medicine Society Task and Finish Group*) i Posebne interesne skupine za farmakologiju (*Special Interest Group on Pharmacology*) (15), dok su u početku izrade STOPPFall alata konzultirani međunarodni savjetnici (27). Ova je skupina stručnjaka djelovala kroz niz uzastopnih strukturiranih Delfi runda. U početku je stručnjacima postavljeno pitanje u kojoj mjeri se slažu s uključivanjem određenih skupina lijekova u popis FRIDova. Za razvoj depreskripcijskih protokola, stručnjaci su trebali odlučiti, za svaku skupinu lijekova, je li potrebna postepena depreskripcija, u kojim situacijama je ona indicirana i kako nadzirati bolesnika nakon depreskripcije (15).

Konsenzus je postignut za uključivanje 14 skupina lijekova u opsežan popis FRIDova, STOPPFall (15). Skupine lijekova, koje su uključene u pojedinim krugovima STOPPFall alata, prikazane su u tablici 4. (27). Međutim, konsenzus nije postignut za 17 skupina lijekova. Nadalje, postignut je konsenzus u 18 izjava o svojstvima podskupina lijekova koja povećavaju rizik od pada, kao što su varijacija sedativnog učinka, stupanj antikolinergičke aktivnosti i sklonost izazivanju sinkope. Konačno, skupina stručnjaka napravila je niz stabla odlučivanja za depreskripciju navedenih 14 skupina lijekova (15).

Tablica 4. ► Skupine lijekova uključene u popis lijekova koji povećavaju rizik od padova u STOPPFall alatu (27).

Krug 1	Krug 2	Krug 3
Antikolinergici		
Diuretici	Antihipertenzivi sa središnjim djelovanjem	
Alfa-blokatori korišteni kao antihipertenzivi	Alfa-blokatori za benignu hiperplaziju prostate	Lijekovi za prekomjerno aktivan mokraćni mjehur i urgentnu inkontinenciju
Opioidi	Antihistaminici	
Antidepresivi	Vazodilatatori korišteni u srčanim bolestima	
Antipsihotici		
Antiepileptici Benzodiazepini		
Benzodiazepinima-slični lijekovi.		

Zaključak

Neprikladno propisivanje lijekova, politerapija i duplikacija terapije česti su problemi u liječenju starijih bolesnika, koji su zbog promijenjene fiziologije podložniji nuspojavama. Čimbenici rizika za padove su mnogobrojni, a FRIDovi predstavljaju značajne čimbenike rizika. Jedan od alata za analizu takvih lijekova je STOPPFall. Potrebno je provoditi postupke za racionalno propisivanje FRIDova i potencijalnu depreskripciju u osoba starije životne dobi, edukacijom zdravstvenih djelatnika i usvajanjem potrebnih vještina. Starije bolesnike, liječnike, ljekarnike i njegovatelje treba educirati o ozbiljnosti padova i njihovim posljedicama. Ako se procijeni da je doprinos lijekova padovima veći od njihove koristi, depreskripcijom je moguće spriječiti padove osoba starije životne dobi.

5-6
2022

Fall risk increasing drugs in older patients

E. De Lai, E. Paar, M. Ortner Hadžiabdić

Abstract Older people usually suffer from multiple diseases and consequently are prescribed more medications. They are at higher risk of therapeutic problems due to changes in the organism that occur with aging. Such changes affect the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs. Falls and fractures are significant causes of mortality and morbidity in the elderly. Falls are the result of a complex combination of different risk factors, including fall-risk increasing drugs. The use of fall-risk increasing drugs increases with the total number of chronic diseases and drugs, which is characteristic for older age. Recently, Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk, was published, which aim is to identify fall-risk increasing drugs for potential deprescribing.

1. Jungo KT, Streit S, Lauffenburger JC. Patient factors associated with new prescribing of potentially inappropriate medications in multimorbid US older adults using multiple medications. *BMC Geriatr.* 2021; 21:1–12.
2. Lenander C, Bondesson A, Viberg N, Beckman A, Midlöv P. Effects of medication reviews on use of potentially inappropriate medications in elderly patients; a cross-sectional study in Swedish primary care. *BMC Health Serv Res.* 2018; 18:1–9.
3. https://www.dzs.hr/Hrv_Eng/publication/2020/07-01-03_01_2020.htm, datum pristupa: 21.10.2021.

4. <https://www.dzs.hr/hrv/censuses/census2011/censuslogo.htm>, datum pristupa: 21.10.2021.
5. Scott I, Jayathissa S. Quality of drug prescribing in older patients: Is there a problem and can we improve it? *Intern Med J.* 2010; 40:7–18.
6. Ibrahim K, Cox NJ, Stevenson JM, Lim S, Fraser SDS, Roberts HC. A systematic review of the evidence for deprescribing interventions among older people living with frailty. *BMC Geriatr.* 2021; 21(1):1–16.
7. Ananthnam S, Powis RA, Cracknell AL. Impact of prescribed medications on patient safety in older people. *Ther Adv Drug Saf.* 2012; 3:165–174.
8. O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: Need for new criteria. *Age Ageing.* 2008; 37:138–141.
9. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C. Inappropriate prescribing in geriatric patients. *Curr Psychiatry Rep.* 2008; 10:37–43.
10. Cherubini A, Laroche ML, Petrovic M. Mastering the complexity: drug therapy optimization in geriatric patients. *Fur Geriatr Med.* 2021; 12:431–434.
11. Sheikh-Taha M, Asmar M. Polypharmacy and severe potential drug-drug interactions among older adults with cardiovascular disease in the United States. *BMC Geriatr.* 2021; 21:1
12. Zia A, Kamaruzzaman SB, Tan MP. Polypharmacy and falls in older people: Balancing evidence-based medicine against falls risk. *Postgrad Med.* 2015; 127:330–337.
13. Al Odhayani A, Tourkmani A, Alshehri M, Alqahtani H, Mishriky A. Potentially inappropriate medications prescribed for elderly patients through family physicians. *Saudi J Biol Sci.* 2017; 24:200–207.
14. Lozano-Ortega G, Schermer CR, Walker DR, Szabo SM, Rogula B, Deighton AM, Gooch KL, Campbell NL. Fall/Fracture-Related Healthcare Costs and Their Association with Cumulative Anticholinergic Burden in People with Overactive Bladder. *Pharmacoeconomics.* 2021; 5:45–55.
15. Sternberg SA, Rochon PA, Gurwitz JH. Focusing on medications that increase the risk of falls in older adults, *Eur Geriatr Med.* 2021; 2–3.
16. Seppala LJ, van der Velde N, Masud T, Blain H, Petrovic M, van der Cammen TJ, Szczerbińska K, Hartikainen S, Kenny RA, Ryg J, Eklund P, Topinková E, Mair A, Laflamme L, Thaler H, Bahat G, Gutiérrez-Valencia M, Caballero-Mora MA, Landi F, Emmelot-Vonk MH, Cherubini A, Baeyens JP, Correa-Pérez A, Gudmundsson A, Marengoni A, O'Mahony D, Parekh N, Pisa FE, Rajkumar C, Wehling M, Ziere G. EuGMS Task and Finish group on Fall-Risk-Increasing Drugs (FRIDs): Position on Knowledge Dissemination, Management, and Future Research. *Drugs Aging.* 2019; 36:299–307.
17. Schiek S, Hidebrandt K, Zube O, Bertsche T. Fall-risk increasing adverse reactions – is there value in easily accessible drug information? A case-control study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019; 75:849–857.
18. Neutel CI, Perry S, Maxwell C. Medication use and risk of falls. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2002; 11:97–104.
19. Bolding DJ, Corman E. Falls in the Geriatric Patient. *Clin. Geriatr Med.* 2019; 35:115–126.

20. Pillay J, Riva JJ, Tessier LA, Colquhoun H, Lang E, Moore AE, Thombs BD, Wilson BJ, Tzenov A, Donnelly C, Émond M, Holroyd-Leduc J, Milligan J, Keto-Lambert D, Rahman S, Vandermeer B, Tricco AC, Straus SE, Thomas SM, Mitchelmore BR, Rolland-Harris E, Hartling L. Fall prevention interventions for older community-dwelling adults: systematic reviews on benefits, harms, and patient values and preferences. *Syst Rev.* 2021; 10:1–18.
21. van Poelgeest EP, Pronk AC, Rhebergen D, van der Velde N. Depression, antidepressants and fall risk: therapeutic dilemmas – a clinical review. *Eur Geriatr Med.* 2021; 12:585–596.
22. Just KS, Schneider KL, Schurig M, Stingl JC, Brockmöller J. Falls: The adverse drug reaction of the elderly and the impact of pharmacogenetics. *Pharmacogenomics.* 2017; 18:1281–1297.
23. Morin L, Larrañaga AC, Welmer AK, Rizzuto D, Wastesson JW, Johnell K. Polypharmacy and injurious falls in older adults: A nationwide nested case-control study. *Clin Epidemiol.* 2019; 11:483–493.
24. Gemmeke M, Koster ES, Pajouheshnia R, Kruijtbosch M, Taxis K, Bouvy ML. Using pharmacy dispensing data to predict falls in older individuals. *Br J Clin. Pharmacol.* 2021; 87:1282–1290.
25. Michalcova J, Vasut K, Airaksinen M, Bielakova K. Inclusion of medication-related fall risk in fall risk assessment tool in geriatric care units. *BMC Geriatr.* 2020; 20:1–11.
26. Zaninotto P, Huang YT, Di Gessa G, Abell J, Lassale C, Steptoe A. Polypharmacy is a risk factor for hospital admission due to a fall: evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. *BMC Public Health.* 2020; 20:1–7.
27. Seppala, LJ, Petrovic M, Ryg J, Bahat G, Topinkova E, Szczerbińska K, van der Cammen TJM, Hartikainen S, Ilhan B, Landi F, Morrissey Y, Mair A, Gutiérrez-Valencia M, Emmelot-Vonk MH, Caballero Mora MA, Denkinger M, Crome P, Jackson SHD, Correa-Pérez A, Knol W, Soulis G, Gudmundsson A, Ziere G, Wehling M, O'Mahony D, Cherubini A, van der Velde N. STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. *Age and Ageing.* 2020; 1–11.
28. Farrell B, Mangin D. Deprescribing is an essential part of good prescribing. *Am Fam Physician.* 2019; 99:7–9.
29. Milos V, Bondesson A, Magnusson M, Jakobsson U, Westerlund T, Midlövi P. Fall risk-increasing drugs and falls: A cross-sectional study among elderly patients in primary care. *BMC Geriatr.* 2014; 14.
30. Correa-Pérez A, Delgado-Silveira E, Martín-Aragón S, Cruz-Jentoft AJ. Fall-risk increasing drugs and recurrent injurious falls association in older patients after hip fracture: a cohort study protocol. *Ther Adv Drug Saf.* 2019; 10:1–7.
31. Okoli C, Pawlowski SD. The Delphi method as a research tool: An example, design considerations and applications. *Inf Manag.* 2004; 42:15–29.

Primljeno 2. studenoga 2021.