

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Elizabeta Paar i Eleonora De Lai

**LIJEKOVI KOJI POVEĆAVAJU RIZIK OD PADOVA U OSOBA  
STARIJE ŽIVOTNE DOBI**

U Zagrebu, 2021.

Ovaj rad izrađen je u Centru za primijenjenu farmaciju na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu pod vodstvom doc. dr. sc. Maje Ortner Hadžiabdić i predan je na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2020./2021. Istraživanje je provedeno u sklopu projekta EuroAgeism Horizon 2020, FIP7 programa.

## POPIS KRATICA

ADE – neželjeni događaj lijeka (engl. *adverse drug event*)

ATK – anatomsko-terapijsko-kemijski

CYP – citokrom P450

FORTA – *Fit fOR The Aged*

FRID – lijek koji povećava rizik od pada (engl. *fall-risk increasing drug*)

IPET – *Inappropriate Prescribing in the Elderly Tool*

NBHW - Nacionalni odbor za zdravstvo i socijalnu skrb Švedske (engl. *The Swedish National Board of Health and Welfare*)

OD – lijek koji može uzrokovati ili pogoršati ortostatsku hipotenziju (engl. *drug that may cause or worsen orthostatism*)

PEER – Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada

PNL – potencijalno neprikladan lijek

STOPPFall – *Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk*

STOPP/START – *Screening Tool of Older Persons potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*

TIME – *Turkish Inappropriate Medication use in the Elderly*

## SADRŽAJ RADA

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. UVOD .....</b>   | <b>1</b>  |
| <b>1.1. Problemi vezani uz farmakoterapiju osoba starije životne dobi.....</b> | <b>1</b>  |
| <b>1.2. Padovi osoba starije životne dobi .....</b>                            | <b>4</b>  |
| <b>1.3. Lijekovi koji povećavaju rizik od padova .....</b>                     | <b>6</b>  |
| <b>1.3.1. Alati za probir lijekova koji povećavaju rizik od padova .....</b>   | <b>8</b>  |
| <b>2. OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI RADA .....</b>                                 | <b>12</b> |
| <b>3. ISPITANICI I METODE .....</b>  | <b>13</b> |
| <b>3.1. Ispitanici .....</b>   | <b>13</b> |
| <b>3.2. Metode .....</b>   | <b>15</b> |
| <b>3.3. Statističke metode .....</b>   | <b>15</b> |
| <b>4. REZULTATI .....</b>  | <b>16</b> |
| <b>4.1. Opći demografski i klinički podatci .....</b>                          | <b>16</b> |
| <b>4.2. Farmakoterapija .....</b>  | <b>19</b> |
| <b>4.3. Padovi .....</b>   | <b>21</b> |
| <b>4.4. Lijekovi koji povećavaju rizik od padova (FRIDovi).....</b>            | <b>24</b> |
| <b>4.5. Povezanost FRIDova s varijablama od značaja.....</b>                   | <b>28</b> |
| <b>5. RASPRAVA .....</b>   | <b>30</b> |
| <b>6. ZAKLJUČCI .....</b>  | <b>36</b> |
| <b>7. ZAHVALA .....</b>  | <b>37</b> |
| <b>8. POPIS LITERATURE.....</b>  | <b>38</b> |
| <b>9. SAŽETAK.....</b>   | <b>42</b> |
| <b>10. SUMMARY.....</b>  | <b>44</b> |
| <b>11. PRILOZI .....</b>   | <b>45</b> |

## 1. UVOD

Udio osoba starije životne dobi raste globalno, u najvećem dijelu zbog rastućeg životnog vijeka (Jungo, Streit i Lauffenburger, 2021). Demografski podatci procjenjuju da će do 2050. godine 22% svjetske populacije biti starije od 65 godina (Lenander i ostali, 2018). Stariji bolesnici su često krhki, imaju više kroničnih bolesti (pet u prosjeku) i koriste veliki broj lijekova (Scott i Jayathissa, 2010).

### 1.1. Problemi vezani uz farmakoterapiju osoba starije životne dobi

Vještina propisivanja lijekova starijim bolesnicima složenija je nego ikada zbog naglog razvoja medicine temeljene na dokazima koja zagovara kombinaciju lijekova u primarnoj i sekundarnoj prevenciji (Zia, Kamaruzzaman i Tan, 2015). Svijest o sigurnom propisivanju lijekova u osoba starije životne dobi danas je izrazito važna zbog promijenjene demografije populacije (Anathhanam i ostali, 2012). Neprikladno propisivanje lijekova česti je i ozbiljni globalni javnozdravstveni problem u osoba starije životne dobi (O'Mahony i Gallagher, 2008). Povezan je sa značajnim mortalitetom, morbiditetom i financijskim troškovima (Barry, Gallagher i Ryan, 2008).

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. Iz spomenutih razloga potrebna je posebna pažnja kada se određuju doze lijekova za stariju populaciju (Barry, Gallagher i Ryan, 2008).

Stariji bolesnici pod visokim su rizikom od suboptimalnog propisivanja lijekova što može dovesti do ozbiljnih nuspojava. Otprilike jednom od četiri bolesnika koji su primljeni u bolnicu propisan je barem jedan neprikladan lijek te do 20% smrti u stacionaru pripisuje se nuspojavama lijekova. Suboptimalno propisivanje lijekova sastoji se od tri elementa: nedovoljno propisivanje – neuspjeh u propisivanju jasno indiciranih lijekova u odsustvu kontraindikacija; pretjerano propisivanje – propisivanje više lijekova nego što je potrebno; i pogrešno propisivanje – propisivanje lijekova u slučaju kada je potrebno, ali odabir pogrešnog lijeka, pogrešne doze ili netočno nadziranje terapije (Scott i Jayathissa, 2010). U osoba starije životne dobi lijekovi se smatraju prikladnima kada imaju jasnu indicaciju temeljenu na dokazima, kod većine ljudi se dobro toleriraju i isplativi su. Nasuprot tome, lijekovi koji su potencijalno neprikladni u starijih osoba te nemaju jasnu indicaciju temeljenu na dokazima, nose značajno viši rizik od nuspojava u usporedbi s primjenom u mlađih osoba i nisu isplativi (O'Mahony i Gallagher, 2008).

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 (Cherubini, Laroche i Petrovic, 2021). Politerapija je definirana kao istodobna primjena pet ili više lijekova. Udio politerapije različit je u različitim populacijama i raste starenjem (Sheikh-Taha i Asmar, 2021). Politerapija dovodi do povećanog rizika od primjene potencijalno neprikladnih lijekova (PNLova) (Jungo, Streit i Lauffenburger, 2021). PNLovi su lijekovi čiji su potencijalni rizici veći od kliničkih koristi naročito kada postoje dokazi za učinkovitije i sigurnije alternative. PNLovi se mogu podijeliti u tri razreda: PNLovi koji se trebaju izbjegavati, PNLovi koji se trebaju izbjegavati u bolesnika s određenim bolestima te lijekovi koji se trebaju koristiti s oprezom (Al Odhayani i ostali, 2017).

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 (Zia, Kamaruzzaman i Tan, 2015).

Iako uvođenje novog lijeka u terapiju za cilj ima unaprjeđenje bolesnikovog zdravlja, može dovesti do povećanog rizika od potencijalnih lijek-lijek i lijek-bolest interakcija. Klinički značajne lijek-lijek interakcije očituju se kao slabljenje učinka lijeka, povećana učestalost nuspojava i kompromitirani terapijski ishodi. Ozbiljne lijek-lijek interakcije su one koje su opasne po život i/ili zahtijevaju medicinsko liječenje ili intervenciju da se spriječe ili smanje ozbiljni štetni učinci (Sheikh-Taha i Asmar, 2021).

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 (Cherubini, Laroche i Petrovic, 2021). 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 (Al Odhayani i ostali, 2017).

Neželjeni događaji lijeka (engl. *adverse drug events*, ADEs) uobičajeni su u starijih bolesnika kao rezultat fiziološkog slabljenja, povećane vjerojatnosti lijek-bolest interakcija uslijed više komorbiditeta i lijek-lijek interakcija zbog politerapije. ADE je krovni pojam koji uključuje nuspojave lijeka, medikacijske pogreške, previsoke ili preniske doze lijeka i prekid terapije (Anathhanam i ostali, 2012). Stariji bolesnici imaju dva do tri puta veću vjerojatnost doživljavanja štetnih učinaka lijekova u odnosu na mlađe bolesnike (Zia, Kamaruzzaman i Tan, 2015).

Promijenjena farmakologija 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 (Anathhanam i ostali, 2012). Iz navedenih razloga, razvijeni su alati za probir neprikladno propisanih lijekova kao što su *Beers' Criteria* i *Inappropriate Prescribing in the Elderly Tool* (IPET) (O'Mahony i Gallagher, 2008). *Beers Criteria* je najčešće korišten alat za prikladno propisivanje lijekova i nadziranje bolesnika u izvanbolničkoj skrbi i ustanovama za njegu (Al Odhayani i ostali, 2017).

## 1.2. Padovi osoba starije životne dobi

Padovi i prijelomi su značajni uzročnici morbiditeta i mortaliteta u osoba starije životne dobi (Lozano-Ortega i ostali, 2021). Otprilike svaka četvrta starija osoba padne svake godine pri čemu 20 – 30% pretrpi umjerene do teške ozljede (Sternberg, Rochon i Gurwitz, 2021). Godišnje je prijavljeno približno 40,000 fatalnih padova starijih osoba u Europskoj uniji (Seppala i ostali, 2019). Udio padova viši je u žena (Schiek i ostali, 2019). Padovi i prijelomi, čija se učestalost i težina povećava s godinama, značajno povećavaju zdravstvene troškove (Lozano-Ortega i ostali, 2021). Troškovi povezani s padovima čine između 0,85% i 1,5% ukupnih izdataka zdravstvenih sustava u Europi, Sjevernoj Americi i Australiji. To znači da su ozljede uzrokovane padovima među 20 najskupljih medicinskih stanja u starijih osoba (Seppala i ostali, 2019). Procjenjuje se da bi se 40% padova starijih osoba moglo spriječiti (Zaninotto i ostali, 2020).

Pad je definiran kao neočekivan događaj u kojemu osoba ostane nepokretno ležati na tlu ili nekoj drugoj čvrstoj podlozi. 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 (Schiek i ostali, 2019). Padovi i ozljede uzrokovane padovima predstavljaju značajan razlog bolničkog prijema svih dobnih skupina i snažni su prediktori za smještanje u starački dom (Neutel, Perry i Maxwell, 2002). Niska su očekivanja za potpuni oporavak nakon teške ozljede uzrokovane padom (Bolding i Corman, 2019). 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 (Cherubini, Laroche i Petrovic, 2021). Strah od padanja se definira kao zabrinutost zbog padanja popraćena gubitkom ravnoteže, samopouzdanja i izbjegavanjem određenih aktivnosti. Strah od padanja uglavnom se javlja nakon pada, ali može biti prisutan i bez padova u anamnezi (Frankenthal i ostali, 2021).



Padovi su rezultat kompleksne kombinacije čimbenika rizika.

Čimbenici rizika mogu se podijeliti na:

- Biološke, povezane s bolestima i procesom starenja, kao što su nedostatak ravnoteže, akutna i kronična zdravstvena stanja, kognitivno oštećenje, slab vid
- Biheviorističke, kao što je korištenje neprikladnih ili loše održavanih pomagala uključujući obuću i odjeću, strah od padanja, korištenje određenih lijekova kao što su sedativi i hipnotici i smanjen unos vitamina D
- Društvene i ekonomske, kao što su društvena izolacija, siromaštvo, loš pristup sustavu zdravstvene zaštite
- Okolišne, koji uključuju čimbenike u zajednici (ulazi u zgrade, nepostojanje ograde stepeništa), životnu okolinu (vrsta namještaja, urednost) i čimbenike povezane s vremenom ili klimom (ledene površine) (Pillay i ostali, 2021).

Postoji još jedna podjela čimbenika koji doprinose padovima: čimbenici koji su specifični za pojedinca (intrinzični) i čimbenici koji su povezani s okolinom (ekstrinzični). Intrinzični čimbenici uključuju promjene povezane sa starenjem kao što su slabljenje vida i sluha. Nadalje, intrinzične čimbenike čine različita akutna i kronična stanja kao što su dijabetes i Parkinsonova bolest. Ekstrinzični čimbenici uključuju fizičku okolinu i aktivnosti u kojima osoba sudjeluje, kao što su aktivnosti u kupaonici, kretanje i odijevanje (Neutel, Perry i Maxwell, 2002). Padovi u anamnezi su snažan neovisan čimbenik rizika za ponavljane padove, osobito kada se radi o dva ili više pada u godinu dana ili o padu u kojem su zadobivene ozljede. Skorašnja hospitalizacija još je jedan prediktor za povećani rizik od pada (Bolding i Corman, 2019).

Identifikacija promjenjivih čimbenika rizika za padove mogla bi dovesti do razvoja preventivnih strategija s ciljem poboljšanja kvalitete života, smanjenja prijevremene smrtnosti i zdravstvenih troškova (Neutel, Perry i Maxwell, 2002). Zagovara se višedimenzionalna procjena čimbenika rizika i ciljane intervencije kao što su programi vježbanja i procjena okoline s ciljem smanjenja rizika od pada (Zia, Kamaruzzaman i Tan, 2015).

Probir bolesnika za rizik 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*) (Pillay i ostali,

2021). Međutim, niti jedna metoda probira nije jednostavna i dovoljno točna za predviđanje rizika od pada (Pillay i ostali, 2021).

U prethodnim istraživanjima spomenute su različite metode za smanjenje rizika od padova u starijih osoba kao što su suplementacija vitaminom D i kalcijem, operacija očne mrežnice, štitičnici za kuk, modifikacija opasne okoline i prilagodba lijekova u terapiji. Osim navedenog, stabilnost ljudskog tijela presudan je čimbenik za smanjenje padova (Michalcova i ostali, 2020).

### **1.3. 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 (van Poelgeest i ostali, 2021). FRIDovi se mogu smatrati ekstrinzičnim i intrinzičnim čimbenicima rizika za padove. Mogli bi biti intrinzični čimbenici zbog toga što su specifični za bolesnika ili ekstrinzični čimbenici zato što bi liječnik teoretski mogao promijeniti terapiju s ciljem smanjenja rizika od pada (Neutel, Perry i Maxwell, 2002).

FRIDovi su svrstani u različite farmakološke skupine s različitim mehanizmima povećanja rizika od pada (Gemmeke, Koster, Pajouheshnia, i ostali, 2021). Skupine FRIDova koje se uobičajeno propisuju su benzodiazepini, antidepresivi, antipsihotici i opioidi (Barry, Gallagher i Ryan, 2008). Padovi su česte nuspojave lijekova (Just i ostali, 2017). Mehanizmi u osnovi učinka FRIDova uglavnom su povezani sa sekundarnim učincima, kao što su gubitak ravnoteže, vrtoglavica, smanjena budnost ili poteškoće mobilnosti (Morin i ostali, 2019). Naprimjer, antikolinergički i depresivni učinci psihotropnih lijekova na središnjem živčanom sustavu utječu na ravnotežu, kognitivne sposobnosti te uzrokuju sedaciju (Gemmeke, Koster, Pajouheshnia, i ostali, 2021). Posebno su zabrinjavajući benzodiazepini i benzodiazepinimaslični lijekovi (Morin i ostali, 2019). Smatra se da lijekovi koji djeluju na središnji živčani sustav imaju najsnažniju poveznicu s padovima (Zia, Kamaruzzaman i Tan, 2015). Lijekovi koji djeluju na kardiovaskularni sustav snižavaju krvni tlak ili usporavaju srčani ritam te na taj način mogu povećati rizik od ortostatske hipotenzije (Gemmeke, Koster, Pajouheshnia, i ostali, 2021). Mnogi lijekovi narušavaju vid i vestibularni sustav što dovodi do poremećaja u hodu (Michalcova i ostali, 2020).

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 (Zaninotto i ostali, 2020). Rizik se povećava pri propisivanju novih lijekova te s primjenom lijekova iz dvije ili više skupina FRIDova (Bolding i Corman, 2019). Međutim, liječnici smatraju da je za kronična stanja često nemoguće propisati manje od četiri lijeka (Zia, Kamaruzzaman i Tan, 2015). Stoga bi sprječavanje padova trebalo predstavljati važan cilj za zdravstvene djelatnike, uključujući farmaceute koji su odgovorni za sigurnu primjenu lijekova (Gemmeke, Koster, Pajouheshnia, *i ostali*, 2021).

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 potencijalnim štetnim učincima lijekova na padove. 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 predavljanju 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 (Seppala i ostali, 2019). Kompleksnost u održavanju ravnoteže između primjene FRIDova i padova može se demonstrirati na slučaju da iako je primjena antidepresiva povezana s povećanim rizikom od pada, simptomi depresije (naprimjer manjak fizičke aktivnosti) također predstavljaju rizične čimbenike za pad (Bolding i Corman, 2019).

Sprječavanje padova utvrđivanjem i ukidanjem FRIDova iz terapije je esencijalna i učinkovita komponenta multifaktorijalnog pristupa za upravljanje rizikom od pada (Seppala *i ostali*, 2019).

### 1.3.1. 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), trenutačno su dostupni kao vodič zdravstvenim djelatnicima za propisivanje lijekova (Seppala i ostali, 2020). 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 (Seppala i ostali, 2020). Recentne američke i europske smjernice za prevenciju padova ne daju ujednačeni popis FRIDova niti upute za depreskripciju (Sternberg, Rochon i Gurwitz, 2021). 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 (Seppala i ostali, 2020).

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) (Milos i ostali, 2014). Lijekovi su svrstani u farmakološke skupine prema anatomsko-terapijsko-kemijskoj (ATK) klasifikaciji, što je prikazano u tablici 1 (Correa-Pérez i ostali, 2019).

**Tablica 1.** Lista FRIDova i ODova prema NBHWu

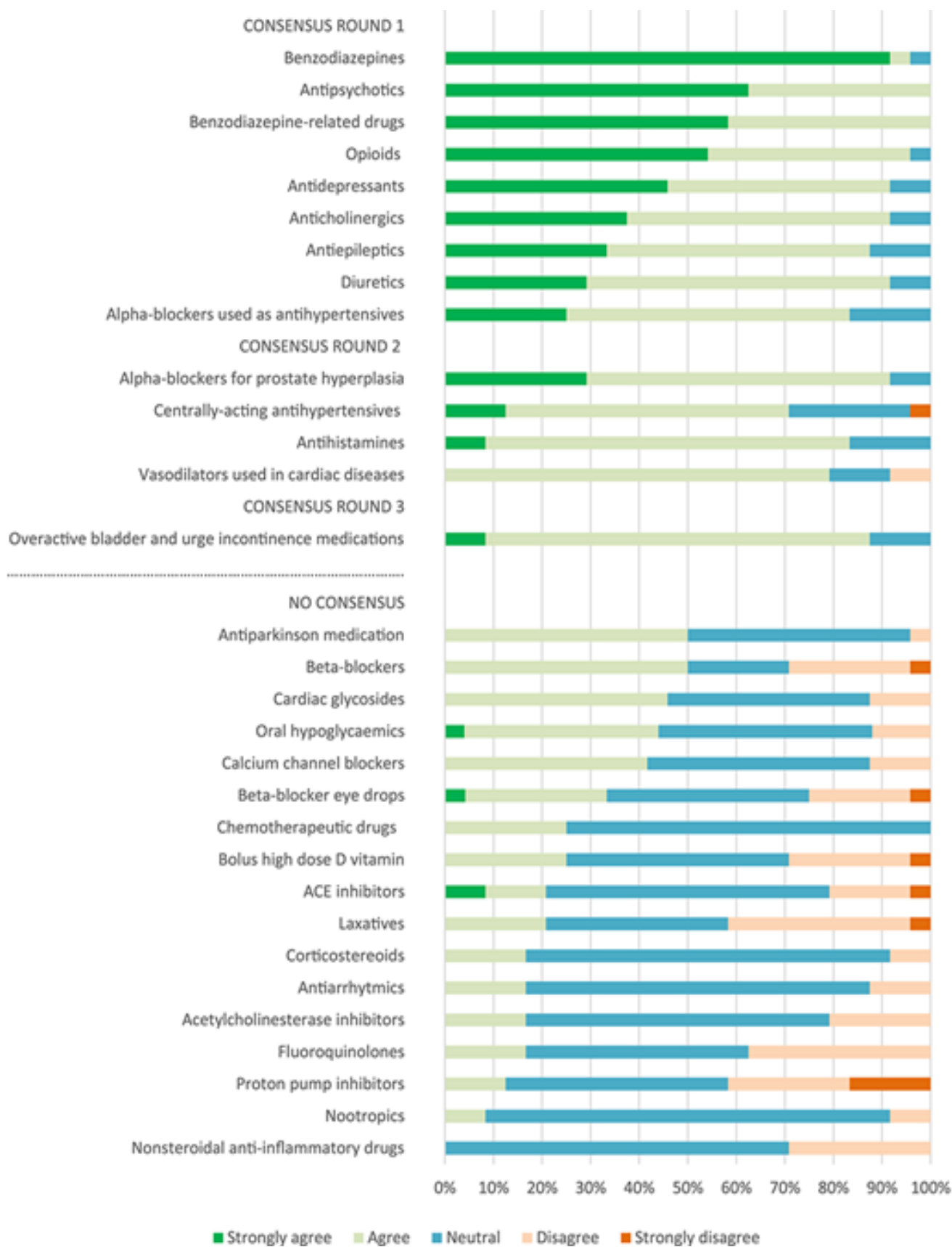
| <b>ATK skupina</b>   | <b>Lijek/skupina lijekova</b>                        |
|--|--|
| <b>Lijekovi koji povećavaju rizik od pada (FRIDovi)</b>                            |  |
| N02A   | Opioidi  |
| N05A (osim N05AN)  | Antipsihotici (osim litija)                          |
| N05B   | Anksiolitici   |
| N05C   | Hipnotici i sedativi                                 |
| N06A   | Antidepresivi  |
| <b>Lijekovi koji mogu uzrokovati ili pogoršati ortostatsku hipotenziju (ODovi)</b> |  |
| 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 (Sternberg, Rochon i Gurwitz, 2021). 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 (Farrell i Mangin, 2019).

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 (Sternberg, Rochon i Gurwitz, 2021). Delfi metoda podrazumijeva strukturirani proces grupne komunikacije s ciljem učinkovitog rješavanja složenog problema (Okoli i Pawlowski, 2004). 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*) (Sternberg, Rochon i Gurwitz, 2021), dok su u početku izrade STOPPFall alata konzultirani međunarodni savjetnici (Seppala i ostali, 2020). Ova je skupina stručnjaka djelovala kroz niz uzastopnih strukturiranih Delfi runda. U početku je stručnjacima postavljeno pitanje u kojoj mjeri se slažu s uključenjem 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 (Sternberg, Rochon i Gurwitz, 2021).

Konsenzus je postignut za uključivanje 14 skupina lijekova u opsežan popis FRIDova, STOPPFall (Sternberg, Rochon i Gurwitz, 2021). U prvom krugu, uključeni su antikolinergici, diuretici, alfa-blokatori korišteni kao antihipertenzivi, opioidi, antidepresivi, antipsihotici, antiepileptici, benzodiazepini i benzodiazepinima-slični lijekovi. U drugom krugu, uključeni su antihipertenzivi sa središnjim djelovanjem, alfa-blokatori za benignu hiperplaziju prostate, antihistaminici i vazodilatatori korišteni u srčanim bolestima. Konačno, u trećem krugu su uključeni lijekovi za prekomjerno aktivan mokraćni mjehur i urgentnu inkontinenciju (Seppala i ostali, 2020). 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 (Sternberg, Rochon i Gurwitz, 2021).



**Slika 1.** Distribucija razine sporazuma za skupine lijekova uključene u STOPPFall i za skupine lijekova kod kojih nije postignut konsenzus (Preuzeto iz: Seppala i ostali, 2020)

## **2. OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI RADA**

Ovo istraživanje usmjereno je na ispitivanje hipoteze da su određeni lijekovi povezani s padovima u starijih osoba. Rezultati istraživanja trebali bi potvrditi tu hipotezu.

Specifični ciljevi istraživanja:

1. Utvrditi učestalost propisivanja lijekova koji povećavaju rizik od padova u osoba starije životne dobi u primarnoj zdravstvenoj zaštiti na području Grada Zagreba i okolice.
2. Procijeniti povezanost broja lijekova koji povećavaju rizik od padova osoba starije životne dobi s padovima kod bolesnika koji uzimaju takve lijekove.
3. Procijeniti povezanost simptoma koji mogu dovesti do padova s brojem lijekova u terapiji koji povećavaju rizik od padova.
4. Procijeniti povezanost krhkosti osoba s lijekovima koji povećavaju rizik od padova.
5. Procijeniti povezanost broja prijema na hitnu službu osoba s lijekovima koji povećavaju rizik od padova.



### 3. ISPITANICI I METODE

Istraživanje provedeno u svrhu izrade ovog znanstvenog rada dio je većeg istraživanja u sklopu EuroAgeism projekta (ESR 7 Horizon projekt) koji obuhvaća 15 različitih znanstvenih projekata sa zajedničkim ciljem poboljšanja kvalitete života osoba starije životne dobi. Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu uključen je u dio projekta pod nazivom „Neprikladno propisivanje lijekova i dostupnost usluge upravljanja terapijom u starijih osoba u Europi“ koji za specifičan cilj ima procijeniti i usporediti racionalnost propisivanja lijekova starijim osobama u Europi.

#### 3.1. Ispitanici

Opservacijsko istraživanje obuhvatilo je 164 starijih osoba u dobi od 65 godina i više, koje imaju barem jedan lijek u kroničnoj terapiji, a ispitanice su u javnim ljekarnama na području Grada Zagreba, Zagrebačke i Varaždinske Županije. Istraživanje je provedeno od lipnja 2019. do svibnja 2021. godine. Provedbu istraživanja odobrilo je Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada (PEER) Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta u Zagrebu.

Podatci o ispitanicima prikupljeni su ispunjavanjem upitnika (PRILOG 1). Upitnik je razvijen za potrebe istraživanja EuroAgeism projekta i izvorno je bio na engleskom jeziku, a hrvatska inačica izrađena je metodom dvostrukog prijevoda te prilagodbom nakon pilotiranja upitnika na manjem uzorku ispitanika.

Dijelovi upitnika, koji su uključeni u znanstveni rad, opisani su u nastavku:

**A) Sociodemografske karakteristike** – Prikupljeni su podatci o dobi i spolu.

**B) Procjena sindroma krhkosti (engl. frailty)** – Sindrom krhkosti je procijenjen na kliničkoj ljestvici krhkosti (engl. *clinical frailty scale*) s devet ponuđenih mogućnosti koje sažimaju informaciju iz kliničke procjene starije osobe, u kontekstu grube kvantifikacije bolesnikovog cjelokupnog zdravstvenog stanja, pri čemu ocjena 1 označava vrlo dobro stanje, a ocjena 9 terminalno stanje bolesne osobe. Radi lakše analize prikupljeni podatci podijeljeni su u tri kategorije:

**(1) Nisu krhki** – obuhvaća 3 podkategorije:

- (a) U vrlo dobroj formi** – Osobe koje su vrlo snažne, aktivne, energične i motivirane. To su osobe koje redovito vježbaju i imaju vrlo dobru kondiciju za svoju dob.
- (b) Dobro** – Osobe koje nemaju simptome bolesti, ali su u lošijoj formi od onih vrlo dobre forme. Obično vježbaju ili su povremeno vrlo aktivni, npr. sezonski.
- (c) Dobro se snalaze** – Osobe čiji zdravstveni problemi su dobro kontrolirani, ali nisu redovito aktivni više od ustaljenog hodanja.

**(2) Krhki** – obuhvaća 3 podkategorije:

**(a) Osjetljivi** – Osobe koje nisu svakodnevno ovisne o pomoći drugih (u svakodnevnim situacijama), ali su obično vidljivi simptomi ograničene aktivnosti. Često se žale da su “usporeni” i/ili umorni tijekom dana.

**(b) Blago krhki** – Osobe koje su primjetno usporenije i trebaju pomoć u instrumentalnim aktivnostima svakodnevnog života koje spadaju u kategoriju višeg reda (financije, prijevoz, teži kućanski poslovi, lijekovi). U pravilu, blaga krhkost postupno narušava odlazak u kupovinu, samostalno kretanje izvan kuće, pripremu obroka i kućanske poslove. Uključuje osobe s blagom demencijom.

**(c) Umjerenom krhki** – Osobe kojima je potrebna pomoć u svim aktivnostima izvan doma kao i s održavanjem kuće. U unutrašnjim prostorima obično imaju problema s hodanjem po stepenicama i iziskuju pomoć pri kupanju te možda trebaju minimalnu pomoć (imati nekoga pored za podsjećanje ili pripomaganje) pri oblačenju. Uključuje ljude s umjerenom demencijom.

**(3) Ozbiljno krhki** – obuhvaća 3 podkategorije:

**(a) Ozbiljno krhki** – Potpuno ovisni pri obavljanju osobne njege, iz bilo kojeg razloga (fizičkog ili kognitivnog). Međutim, njihovo stanje se čini stabilno i nemaju visok rizik od smrti (unutar 6 mjeseci). Uključuje osobe s teškom demencijom.

**(b) Vrlo ozbiljno krhki** – Potpuno ovisni, približavaju se kraju života. U pravilu se ne mogu oporaviti čak niti od lakših bolesti.

**(c) Terminalno bolesni** – Približavaju se kraju života. Ova kategorija se odnosi na ljude s očekivanim trajanjem života <6 mjeseci, koji inače iz drugih razloga nisu krhki.

**C) Klinički podatci** – Simptomi, dijagnoze i terapija pojedinog ispitanika (ime lijeka, doza, režim doziranja, datum početka terapije te razlog korištenja lijeka) te potreba za korištenjem određene vrste zdravstvene zaštite, primjerice korištenje usluge hitne medicinske pomoći i hospitalizacije u posljednjih 12 mjeseci.

**D) Padovi** – Ispitanici su upitani jesu li imali padove i kada. Ispitanici su također naveli uzroke padova.

### **3.2. Metode**

Analiza FRIDova učinjena je upotrebom STOPPFall alata. Lijekovi uključeni u ovo istraživanje definirani su konsenzusom u prvome krugu (PRILOG 2), a čine ih sljedeće skupine: antikolinergici, diuretici, alfa-blokatori korišteni kao antihipertenzivi, opioidi, antidepresivi, antipsihotici, antiepileptici, benzodiazepini i benzodiazepinima-slični lijekovi (Seppala i ostali, 2020). Za svakog ispitanika određen je ukupan broj FRIDova koji čini zbroj svih propisanih lijekova iz gore navedenih skupina.

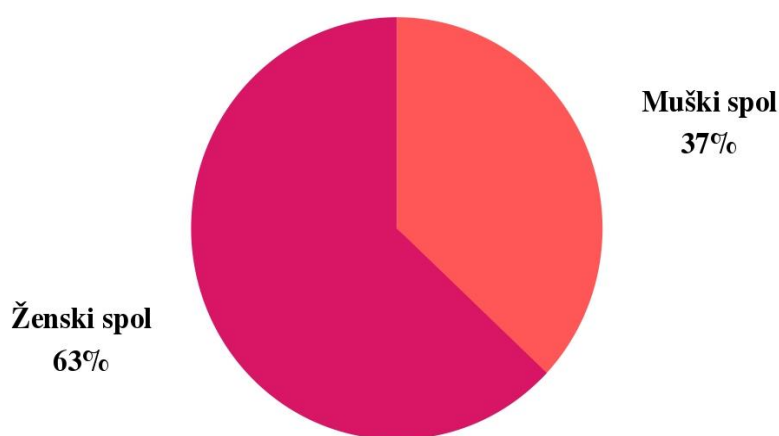
### **3.3. Statističke metode**

Za prikaz rezultata i statističku obradu podataka korišteni su računalni programi Microsoft Excel i Word, Microsoft office (Microsoft, SAD), Canva (Canva Pty Ltd, Australija) i IBM SPSS verzija 20.0 (Armonk, NY: IBM Corp., 2011). Opisni parametri analizirani su frekvencijskim tablicama (broj i postotak), a numerički parametri deskriptivnom statistikom (prosjek i standardna devijacija). Razdioba podataka u odnosu na normalnu razdiobu analizirana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Za testiranje razlika u broju propisanih FRIDova između različitih skupina ispitanika korišten je Studentov t-test. Kategorijski podatci analizirani su hi-kvadrat testom. Statističko testiranje provedeno je na razini značajnosti od 95% odnosno razlika se smatrala statistički značajnom ukoliko je p-vrijednost bila manja od 0,05 ( $\alpha = 0,05$ ). Rezultati dobiveni statističkom obradom prikazani su grafički i numerički (tabelarno).

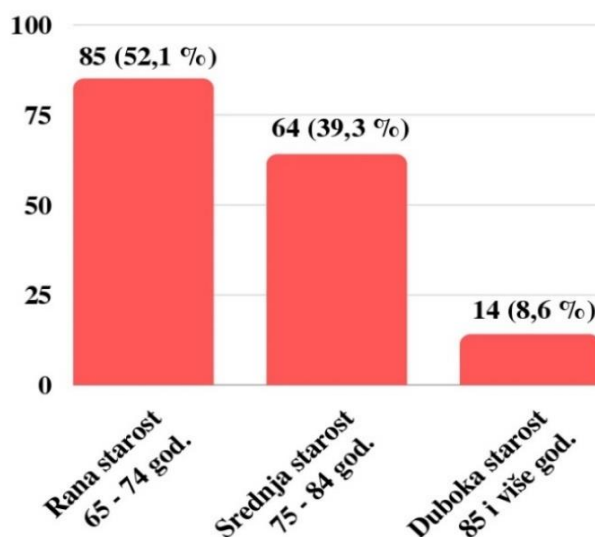
## 4. REZULTATI

### 4.1. Opći demografski i klinički podatci

Od ukupno 164 ispitanika, veći udio čini ženski spol (Slika 2). Najmlađi ispitanik imao je navršениh 65, a najstariji 92 godine. Prosječna dob ispitanika iznosila je  $74,83 \pm 6,962$  godine. U svrhu analiza ispitanici su bili podijeljeni u tri dobne skupine: rana starost (65 – 74), srednja starost (75 – 84) i duboka starost (85 i više godina) (Slika 3) (Lee i ostali, 2018). Ispitanici su kao najčešću dijagnozu imali hipertenziju (71,7%), oštećen vid (51,2%) i dislipidemiju (48,2%) (Tablica 2), a kao najčešće simptome nikturiju (34,3%), žgaravicu (31,9%) i nestabilan hod (30,1%) (Tablica 3).



Slika 2. Udio ispitanika prema spolu



Slika 3. Dobne skupine ispitanika

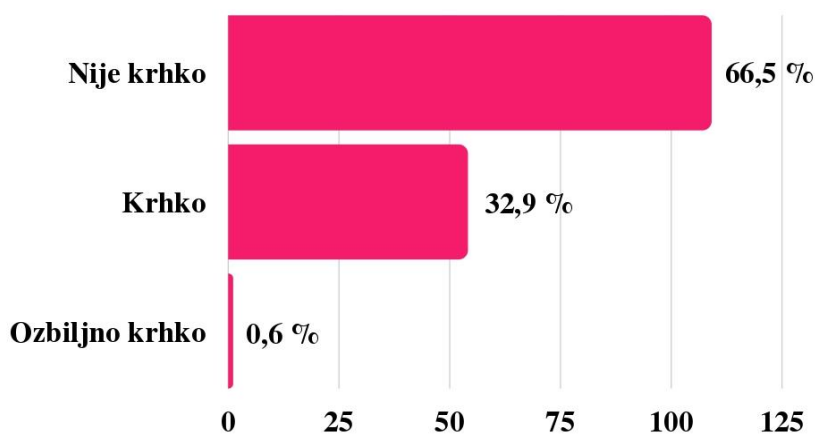
**Tablica 2.** Dijagnoze ispitanika

| <b>Šifra dijagnoze</b> | <b>Dijagnoza</b>                     | <b>N (%) ispitanika</b> |
|------------------------|--------------------------------------|-------------------------|
| I10 – I15              | Hipertenzija                         | 119 (71,7)              |
| H54.7                  | Oštećen vid                          | 85 (51,2)               |
| E78.5                  | Dislipidemija                        | 80 (48,2)               |
| G47.9                  | Problemi sa spavanjem                | 70 (42,2)               |
| M13.9                  | Osteoartritis                        | 47 (28,3)               |
| H90 – H95              | Oštećen sluh                         | 47 (28,3)               |
| I49.9                  | Aritmija                             | 43 (25,9)               |
| M81.9                  | Osteoporoza                          | 40 (24,1)               |
| K29.7, K29.8, K20      | Gastritis, duodenitis ili ezofagitis | 37 (22,3)               |
| E14.0                  | Dijabetes mellitus                   | 36 (21,7)               |
| K21                    | Gastroezofagealna refluksna bolest   | 31 (18,7)               |
| N40                    | Benigna hiperplazija prostate        | 28 (16,9)               |
| E03.9                  | Hipotireoza                          | 26 (15,7)               |
| I20.9                  | Angina (Ishemijska bolest srca)      | 24 (14,5)               |
| R32.0                  | Urinarna inkontinencija              | 24 (14,5)               |
| F41.9                  | Anksioznost                          | 23 (13,9)               |
|                        | Ostalo                               | < 23 (13,9)             |

**Tablica 3.** Simptomi ispitanika

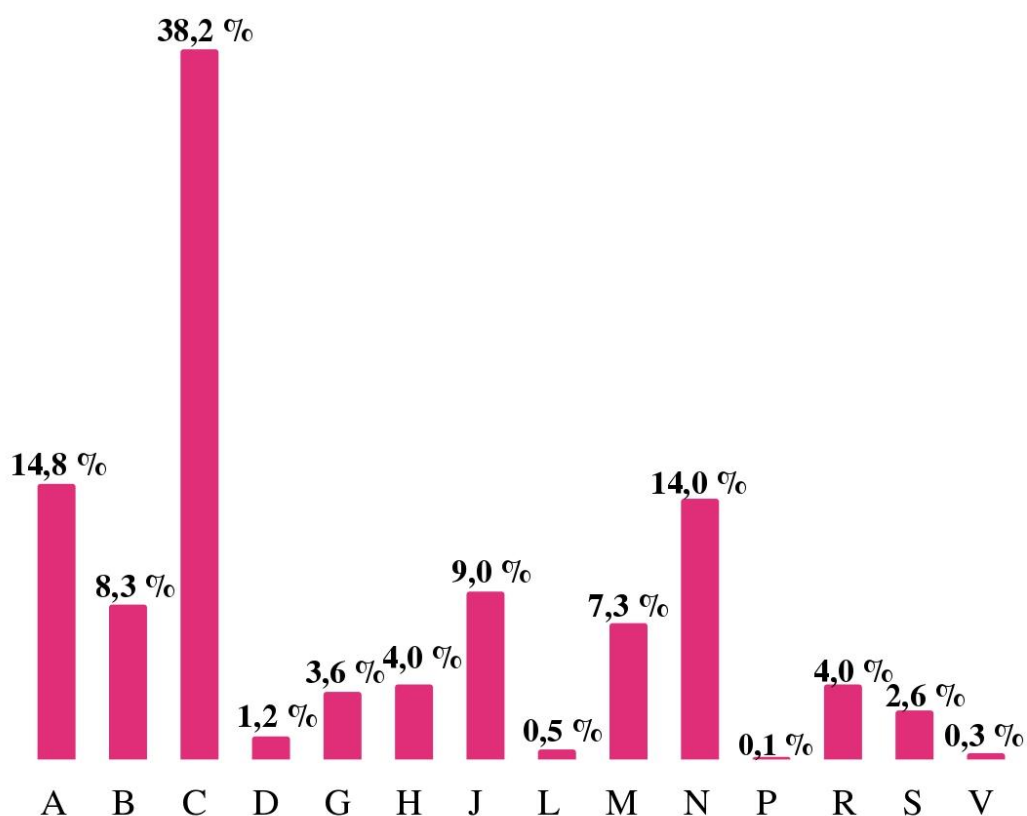
| <b>Simptom</b>        | <b>N (%) ispitanika</b> |
|-----------------------|-------------------------|
| Nikturija             | 57 (34,3)               |
| Žgaravica             | 53 (31,9)               |
| Nestabilan hod        | 50 (30,1)               |
| Vrtoglavica           | 47 (28,3)               |
| Edem zglobova         | 36 (21,7)               |
| Omaglica              | 32 (19,3)               |
| Kratkoća daha         | 30 (18,1)               |
| Hipotenzija           | 29 (17,5)               |
| Dispepsija            | 27 (16,3)               |
| Gubitak apetita       | 23 (13,9)               |
| Kronični zatvor       | 23 (13,9)               |
| Tahikardija           | 23 (13,9)               |
| Dehidracija           | 20 (12,0)               |
| Disfagija             | 19 (11,4)               |
| Bol u prsima          | 15 (9,0)                |
| Epizode hipoglikemije | 15 (9,0)                |
| Ostalo                | < 9 (5,5)               |

U procjeni krhkosti, 109 (66,5%) ispitanika procijenjeno je da nije krhko, 54 (32,9%) da su krhki te jedan ispitanik (0,6%) kao ozbiljno krhak (Slika 4).

**Slika 4.** Procjena krhkosti ispitanika

## 4.2. Farmakoterapija

Najčešće propisivani lijekovi prema ATK sustavu klasifikacije lijekova u bolesnika uključenih u istraživanje bili su lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje (38,2%), a iza njih su slijedili lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari (14,8%) i s djelovanjem na živčani sustav (14,0%) (Slika 5). Najčešće korišten lijek bio je bisoprolol (32,9%), a zatim acetilsalicilna kiselina (28,0%) i atorvastatin (23,2%) (Tablica 4).



**Slika 5.** Učestalost propisanih lijekova u terapiji ispitanika prema ATK sustavu klasifikacije lijekova

**A-** lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari; **B-** lijekovi s djelovanjem na krv i krvotvorne organe; **C-** lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje; **D-** lijekovi s djelovanjem na kožu; **G-** lijekovi s djelovanjem na mokraćni sustav i spolni hormoni; **H-** lijekovi s djelovanjem na sustav žlijezda s unutarnjim lučenjem (izuzev spolnih hormona); **J-** lijekovi za liječenje sustavnih infekcija (izuzev infekcija uzrokovanih parazitima); **L-** lijekovi za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatori; **M-** lijekovi s djelovanjem na koštano-mišićni sustav; **N-** lijekovi s djelovanjem na živčani sustav; **P-** lijekovi za liječenje infekcija uzrokovanih parazitima; **R-** lijekovi s djelovanjem na sustav dišnih organa; **S-** lijekovi s djelovanjem na osjetila; **V-** različito

**Tablica 4.** Najčešći lijekovi u terapiji ispitanika

| <b>ATK šifra lijeka</b> | <b>Generički naziv lijeka</b>         | <b>N (%) ispitanika</b> |
|-------------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| C07AB07                 | Bisoprolol                            | 54 (32,9)               |
| B01AC06                 | Acetilsalicilna kiselina              | 46 (28,0)               |
| C10AA05                 | Atorvastatin                          | 38 (23,2)               |
| H03AA01                 | Levotiroksinnatrij                    | 37 (22,6)               |
| N05BA01                 | Diazepam                              | 35 (21,3)               |
| A02BC02                 | Pantoprazol                           | 30 (18,3)               |
| M01AE01                 | Ibuprofen                             | 24 (14,6)               |
| C10AA07                 | Rosuvastatin                          | 21 (12,8)               |
| A10BA02                 | Metformin                             | 17 (10,4)               |
| A11CC05                 | Kolekalciferol                        | 17 (10,4)               |
| C09AA05                 | Ramipril                              | 17 (10,4)               |
| C02AC05                 | Moksonidin                            | 16 (9,8)                |
| N02AJ13                 | Tramadol i paracetamol                | 16 (9,8)                |
| N02BE01                 | Paracetamol                           | 15 (9,1)                |
| N05BA12                 | Alprazolam                            | 15 (9,1)                |
| G04CA02                 | Tamsulozin                            | 15 (9,1)                |
| C09BX01                 | Perindopril, amlodipin i<br>indapamid | 14 (8,5)                |
| C08CA01                 | Amlodipin                             | 13 (7,9)                |
| C03CA01                 | Furosemid                             | 12 (7,3)                |
| C09BA05                 | Ramipril i hidroklorotiazid           | 12 (7,3)                |
|                         | Ostalo                                | < 12 (7,3)              |

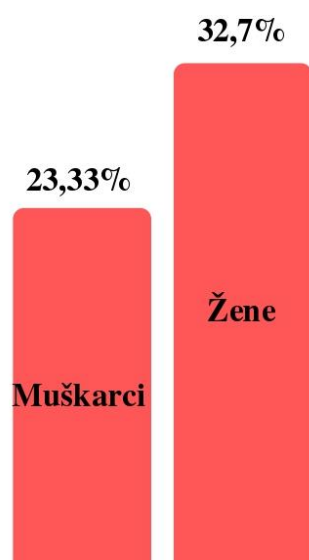


### 4.3. Padovi

Padovi su bili zabilježeni kod 102 (62,2%) ispitanika, a 48 (29,3%) ispitanika prošle je godine palo jedan ili više puta (Tablica 5). Padovi su uočeni kod 71 (68,3%) žene i 31 (51,7%) muškarca ( $p=0,035$ ), a pad u posljednjih 12 mjeseci navelo je 34 (32,7%) žena i 14 (23,33%) muškaraca ( $p=0,205$ ) (Slika 6). Kao uzroke padova ispitanici su naveli poskliznuće (22 ispitanika), spotaknuće (11 ispitanika), nesmotrenost (10 ispitanika) i gubitak ravnoteže (8 ispitanika), a 18 ispitanika ne zna zašto je palo (Tablica 6).

**Tablica 5.** Padovi kod ispitanika

| <b>Padovi kod ispitanika</b> | <b>N (%) ispitanika</b> |
|------------------------------|-------------------------|
| <b>Padovi općenito</b>       |                         |
| ispitanici koji su pali      | 102 (62,2)              |
| ispitanici koji nisu pali    | 62 (37,8)               |
| <b>Padovi prošle godine</b>  |                         |
| bez padova                   | 116 (70,7)              |
| 1 – 3 pada                   | 42 (25,6)               |
| 4 ili više pada              | 6 (3,7)                 |
| <b>Zadnji pad</b>            |                         |
| prije 7 dana                 | 9 (5,5)                 |
| prije 7 – 14 dana            | 2 (1,2)                 |
| prije 14 dana                | 6 (3,7)                 |
| prije 1 – 3 mjeseca          | 4 (2,4)                 |
| prije 3 mjeseca do 1 godine  | 19 (11,6)               |
| prije više od jedne godine   | 62 (37,8)               |



**Slika 6.** Padovi u posljednjih 12 mjeseci kod žena i muškaraca

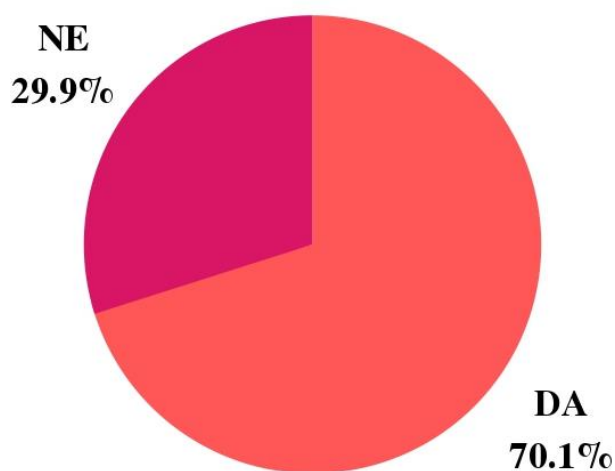
**Tablica 6. Uzroci padova**

| <b>Uzrok pada</b>        | <b>N (%) ispitanika</b> |
|--------------------------|-------------------------|
| Poskliznuće              | 22 (13,4)               |
| Nepoznato                | 18 (11,0)               |
| Spotaknuće               | 11 (6,7)                |
| Nesmotrenost             | 10 (6,1)                |
| Gubitak ravnoteže        | 8 (3,0)                 |
| Vrtoglavica              | 3 (1,8)                 |
| Bol u koljenu            | 2 (1,2)                 |
| Prometna nesreća         | 2 (1,2)                 |
| Omaglica                 | 2 (1,2)                 |
| Sinkopa                  | 2 (1,2)                 |
| Slabost                  | 2 (1,2)                 |
| Bol u nozi               | 1 (0,6)                 |
| Gubitak svijesti         | 1 (0,6)                 |
| Hipoglikemija            | 1 (0,6)                 |
| Infarkt miokarda         | 1 (0,6)                 |
| Izosorbid-dinitrat       | 1 (0,6)                 |
| Katarakta                | 1 (0,6)                 |
| Multipla skleroza        | 1 (0,6)                 |
| Nestabilnost             | 1 (0,6)                 |
| Osteoporoza              | 1 (0,6)                 |
| Oštećen vid              | 1 (0,6)                 |
| Ranolazin i trimetazidin | 1 (0,6)                 |
| Smetnje vida             | 1 (0,6)                 |
| Sportska ozljeda         | 1 (0,6)                 |
| Unos alkohola            | 1 (0,6)                 |

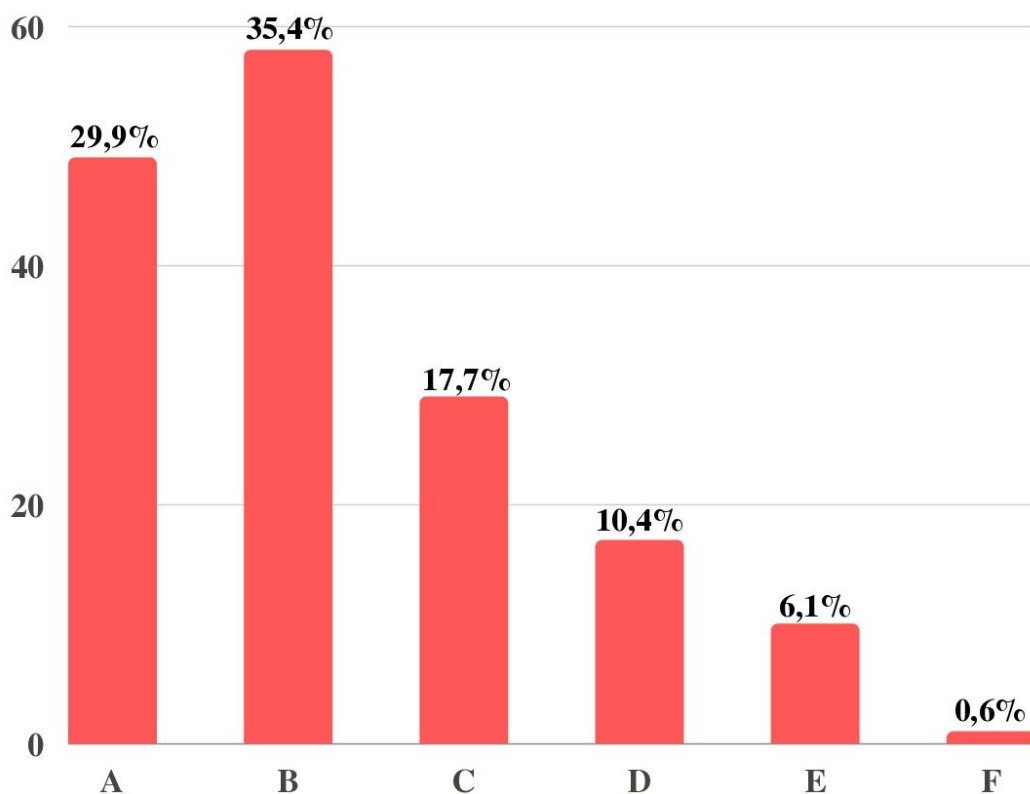
#### 4.4. Lijekovi koji povećavaju rizik od padova (FRIDovi)

Primjena FRIDova bila je zabilježena kod 115 (70,1%) ispitanika (Slika 7). Jedan FRID u terapiji imalo je 58 (35,4%) ispitanika, a 5 FRIDova u terapiji je imao jedan (0,6%) ispitanik (Slika 8). Postojala je statistički značajna razlika između prosječnog broja FRIDova u odnosu na spol ispitanika ( $p=0,026$ ) (Tablica 7).

Od skupina FRIDova najzastupljeniji su bili diuretici, koje je koristilo 76 (46,3%) ispitanika i benzodiazepini koje je koristio 61 (37,2%) ispitanik (Tablica 8). Najčešće korišteni FRIDovi bili su diazepam (21,3%), tramadol (11,6%) i hidroklorotiazid (11,0%) (Tablica 9).



Slika 7. Zastupljenost primjene FRIDova



**Slika 8.** Zastupljenost broja FRIDova u terapiji ispitanika

A- niti jedan FRID u terapiji; B- 1 FRID u terapiji; C- 2 FRIDA u terapiji; D- 3 FRIDA u terapiji; E- 4 FRIDA u terapiji; F- 5 FRIDova u terapiji

**Tablica 7.** Zastupljenost primjene FRIDova kod muškaraca i žena

| Spol (N)      | Broj FRIDova | p* vrijednost |
|---------------|--------------|---------------|
| Muškarci (60) | 1,02 ± 1,066 | 0,026         |
| Žene (104)    | 1,45 ± 1,261 |               |

Rezultati su izraženi kao srednja vrijednost ± standardna devijacija.

Razlike između skupina određene su Studentovim t-testom.

**Tablica 8.** Udio pojedinih skupina FRIDova

| <b>Skupina lijekova</b>                       | <b>N (%) ispitanika</b> |
|---|-------------------------|
| Diuretici                                     | 76 (46,3%)              |
| Benzodiazepini                                | 61 (37,2%)              |
| Opioidi                                       | 22 (13,4%)              |
| Antikolinergici                               | 12 (7,3%)               |
| Antidepresivi                                 | 11 (6,7%)               |
| Benzodiazepinima-slični lijekovi              | 11 (6,7%)               |
| Alfa-blokatori korišteni kao antihipertenzivi | 4 (2,4%)                |
| Antiepileptici                                | 3 (1,8%)                |
| Antipsihotici                                 | 0 (0,0%)                |

**Tablica 9.** Zastupljenost primjene pojedinih FRIDova

| <b>FRIDovi u terapiji</b>   | <b>N (%) ispitanika</b> |
|-----------------------------|-------------------------|
| Diazepam                    | 35 (21,3)               |
| Tramadol                    | 19 (11,6)               |
| Hidroklorotiazid            | 18 (11,0)               |
| Indapamid                   | 17 (10,4)               |
| Alprazolam                  | 15 (9,1)                |
| Furosemid                   | 12 (7,3)                |
| Zolpidem                    | 11 (6,7)                |
| Torasemid                   | 5 (3,0)                 |
| Oksazepam                   | 5 (3,0)                 |
| Nitrazepam                  | 5 (3,0)                 |
| Urapidil                    | 4 (2,4)                 |
| Trospij                     | 4 (2,4)                 |
| Escitalopram                | 4 (2,4)                 |
| Lorazepam                   | 3 (1,8)                 |
| Duloksetin                  | 3 (1,8)                 |
| Eplerenon                   | 2 (1,2)                 |
| Solifenacin                 | 2 (1,2)                 |
| Karbamazepin                | 2 (1,2)                 |
| Ostali hipnotici i sedativi | 2 (1,2)                 |
| Sertralin                   | 2 (1,2)                 |
| Spirolakton                 | 1 (0,6)                 |
| Darifenacin                 | 1 (0,6)                 |
| Metilfenobarbiton           | 1 (0,6)                 |
| Klonazepam                  | 1 (0,6)                 |
| Lamotrigin                  | 1 (0,6)                 |
| Trazodon                    | 1 (0,6)                 |
| Mirtazapin                  | 1 (0,6)                 |
| Tianeptin                   | 1 (0,6)                 |

#### 4.5. Povezanost FRIDova s varijablama od značaja

U sklopu ovog rada utvrđivano je postoji li statistički značajna razlika u broju FRIDova između ispitanika ovisno o tome jesu li u posljednjih 12 mjeseci iskusili padove, bili primljeni na hitnu službu, onih procijenjenih kao krhkih i onih koji su imali hipotenziju, omaglicu, vrtoglavicu, sinkopu i nestabilan hod.

Rezultati Studentovog t-testa pokazuju statistički značajnu razliku u broju FRIDova ovisno o krhkosti ispitanika ( $p=0,001$ ), zabilježenim padovima u posljednjih 12 mjeseci ( $p=0,047$ ) i broju prijema na hitnu službu u posljednjih 12 mjeseci ( $p=0,018$ ) (Tablica 10).

Povezanost broja FRIDova i određenih simptoma prikazana je u tablici 11. Rezultati pokazuju da je nađena statistički značajna razlika između broja FRIDova u terapiji ispitanika ovisno o prisutnosti omaglice, vrtoglavice i nestabilnog hoda.

**Tablica 10.** Broj FRIDova u terapiji ispitanika ovisno o krhkosti, prisutnosti padova u posljednjih 12 mjeseci i broju prijema na hitnu službu u posljednjih 12 mjeseci

| Varijabla   |          | Broj FRIDova | p* - vrijednost |
|---|----------|--------------|-----------------|
| Krhkost   | DA (55)  | 1,91 ± 1,266 | 0,001           |
|   | NE (109) | 0,98 ± 1,054 |                 |
| Pad u posljednjih 12 mjeseci                          | DA (48)  | 1,58 ± 1,334 | 0,047           |
|   | NE (116) | 1,17 ± 1,137 |                 |
| Broj prijema na hitnu službu u posljednjih 12 mjeseci | DA (54)  | 1,61 ± 1,137 | 0,018           |
|   | NE (110) | 1,14 ± 1,295 |                 |

Rezultati su izraženi kao srednja vrijednost ± standardna devijacija.

Razlike između skupina određene su Studentovim t-testom.



**Tablica 11.** Broj FRIDova u terapiji ispitanika ovisno o postojanju određenih simptoma

| <b>Simptom</b> |          | <b>Broj FRIDova</b> | <b>p* - vrijednost</b> |
|----------------|----------|---------------------|------------------------|
| Hipotenzija    | DA (29)  | 1,55 ± 1,298        | 0,204                  |
|                | NE (135) | 1,24 ± 1,186        |                        |
| Omaglica       | DA (32)  | 2,06 ± 1,458        | 0,001                  |
|                | NE (132) | 1,11 ± 1,065        |                        |
| Vrtoglavica    | DA (47)  | 1,74 ± 1,320        | 0,002                  |
|                | NE (117) | 1,11 ± 1,120        |                        |
| Sinkopa        | DA (3)   | 1,67 ± 2,082        | 0,590                  |
|                | NE (161) | 1,29 ± 1,196        |                        |
| Nestabilan hod | DA (51)  | 1,67 ± 1,337        | 0,013                  |
|                | NE (113) | 1,12 ± 1,111        |                        |

Rezultati su izraženi kao srednja vrijednost ± standardna devijacija.

Razlike između skupina određene su Studentovim t-testom.

## 5. RASPRAVA

Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, u 2014. godini, padovi su bili vodeći vanjski uzroci mortaliteta od ozljeda u Republici Hrvatskoj (41%) ([www.hzjz.hr](http://www.hzjz.hr)). Padovi su veliki javnozdravstveni problem s ozbiljnim i životno opasnim posljedicama kojima nije posvećeno dovoljno pažnje. Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti povezanost FRIDova u terapiji s padovima osoba starije životne dobi temeljem različitih parametara – simptoma koji mogu dovesti do padova, krhkosti osoba i broja prijema na hitnu službu. U ovom istraživanju, FRIDovi su definirani konsenzusom u prvom krugu STOPPFall alata (Seppala i ostali, 2020). Radi se o recentno objavljenom alatu za identifikaciju FRIDova te prema dostupnim literaturnim podacima alat do sada nije bio primjenjivan u analizi FRIDova u općoj populaciji. Stoga ovo istraživanje primjenjuje STOPPFall alat po prvi puta u Republici Hrvatskoj.

U istraživanje je bilo uključeno 164 ispitanika koji svoju kroničnu terapiju podižu u javnim ljekarnama pri čemu je bilo više žena (63%) nego muškaraca (37%). Ovaj podatak u skladu je s podacima Državnog zavoda za statistiku iz 2018. godine prema kojima je udio žena (65 godina i više) bio veći (59,5%), nego udio muškaraca (40,5%) ([www.dzs.hr](http://www.dzs.hr)). Od navedene tri dobne skupine, najzastupljeniji su bili bolesnici u ranoj starosti (65 – 74 godine). Ovo se objašnjava činjenicom da su u ispitivanju sudjelovali bolesnici koji mogu samostalno doći u ljekarnu i u relativno su dobrom fizičkom stanju.

Najčešće dijagnoze ispitanika bile su hipertenzija, oštećen vid i dislipidemija, a najčešći simptomi bili su nikturija, žgaravica i nestabilan hod. Potencijalno rizični čimbenici za padove su oštećen vid te simptomi nikturije i nestabilnog hoda. Navedeni simptomi predstavljaju potencijalne nuspojave FRIDova. Starije osobe često se bude po noći zbog nikturije (noćnog mokrenja) i pritom bi smanjena kognitivna sposobnost i manjak svjetlosti mogli dovesti do pada. Jedan od načina sprječavanja padova uključuje uzimanje lijekova u odgovarajuće doba dana s ciljem smanjenja nikturije ili dnevne pospanosti. Zdravstveni djelatnici trebaju upozoriti bolesnike da prate nuspojave lijekova koje bi mogle uzrokovati padove, osobito u prvih nekoliko dana nakon početka uzimanja novog lijeka (Bolding i Corman, 2019).

Krhkost je kompleksni gerijatrijski sindrom koji rezultira smanjenom fiziološkom pričuvom. Starije krhke osobe često su izložene politerapiji i potencijalnoj šteti uzrokovanoj lijekovima (Ibrahim i ostali, 2021). Krhkost se povezuje s povećanim rizikom od padova, prijeloma, hospitalizacija, institucionalizacija, smanjenom kvalitetom života i mortalitetom (Jazbar, Locatelli i Kos, 2021). Postoji obostrana veza između politerapije i krhkosti. Lijekovi

i krhkost mogu uzajamno djelovati kroz fiziološke promjene, kronične bolesti, životni vijek i funkcionalni ili kognitivni status. Krhkost može utjecati na čimbenike kao što su farmakokinetika i farmakodinamika, toksičnost i terapijska učinkovitost lijeka, a ti čimbenici mogu uzajamno biti uključeni u razvoj krhkosti (Ibrahim i ostali, 2021).

U procjeni krhkosti u istraživanju, veći udio ispitanika (66,5%) nije krhak. To bi se moglo objasniti činjenicom da su bolesnici koji dolaze u ljekarnu obično manje krhki od hospitaliziranih ili institucionaliziranih bolesnika. Međutim, ipak je dobivena statistički značajna razlika u broju FRIDova ovisno o krhkosti ispitanika ( $p=0,001$ ).

Najčešće propisivani lijekovi prema ATK sustavu klasifikacije lijekova bili su lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje, lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari i lijekovi s djelovanjem na živčani sustav. Istraživanje iz Švedske pokazalo je da su prema ATK sustavu klasifikacije najčešće propisivani lijekovi oni s djelovanjem na živčani sustav i s djelovanjem na srce i krvožilje (Milos i ostali, 2014). Ovo bi moglo proizaći iz činjenice da je u Sjevernoj Europi veća zastupljenost neuroloških i psihičkih bolesti. Nadalje, najčešće korišteni lijekovi u terapiji ispitanika bili su bisoprolol, acetilsalicilna kiselina i atorvastatin. To je sukladno podacima o najčešće propisivanim lijekovima (prema ATK sustavu klasifikacije lijekova), odnosno onima s djelovanjem na srce i krvožilje te najzastupljenijim dijagnozama – hipertenzijom i dislipidemijom.

Padovi su zabilježeni kod 62,2% ispitanika. U posljednjih 12 mjeseci palo je 29,3% ispitanika pri čemu je bilo više žena (32,7%) nego muškaraca (23,33%). U istraživanju provedenom u Nizozemskoj, koje je uključivalo 6928 ispitanika u dobi od 55 godina ili više, jedan ili više pad u godinu dana zabilježen je kod 16,5% ispitanika. Padovi su također bili učestaliji u žena nego u muškaraca (Ziere i ostali, 2006). Istraživanje iz Švedske pokazalo je da je više muškaraca imalo padove u posljednja tri mjeseca, ali je više žena (76%) tijekom prethodne godine imalo ozbiljne padove koji su doveli do hitnog bolničkog prijema ili hospitalizacije (Milos i ostali, 2014).

Primjena FRIDova zabilježena je kod 70,1% ispitanika pri čemu postoji statistički značajna razlika između prosječnog broja FRIDova u odnosu na spol ispitanika ( $p=0,026$ ). FRIDove je u prosjeku u terapiji imalo više žena ( $1,45 \pm 1,261$ ) nego muškaraca ( $1,02 \pm 1,066$ ). Istraživanje provedeno u Njemačkoj pokazalo je da su FRIDovi bili propisani u 1768 od ukupno 5124 (34,5%) bolesnika (Heckenbach i ostali, 2014). Istraživanje provedeno STOPP alatom u Danskoj, koje je uključivalo bolesnike hospitalizirane zbog prijeloma kuka, pokazalo je

primjenu FRIDova u 175 od 200 (87,5%) bolesnika (Andersen i ostali, 2020). S obzirom na to da istraživanje u Danskoj uključuje hospitalizirane bolesnike s prijelomom kuka, udio propisanih FRIDova veći je u usporedbi s ovim istraživanjem provedenim u javnim ljekarnama. Istraživanje iz Švedske također je pokazalo veću zastupljenost FRIDova u žena (Milos i ostali, 2014).

Najčešće primjenjivane skupine FRIDova bile su diuretici i benzodiazepini, a najčešće korišteni FRIDovi bili su diazepam, tramadol i hidroklorotiazid. Ponovno treba spomenuti istraživanje iz Švedske, koje je uključivalo 369 ispitanika u dobi od 75 godina ili više, a koristilo je listu FRIDova prema NBHWu. Ispitanici su bili štićenici staračkog doma ili su živjeli u svojem domu s pruženom kućnom njegom. Najčešće propisani FRIDovi bili su oksazepam, citalopram, zopiklon, mirtazapin i zolpidem (Milos i ostali, 2014). Uočava se racionalnija primjena benzodiazepina u starijih osoba u Švedskoj od primjene u Republici Hrvatskoj, s obzirom na to da je oksazepam, kratkodjelujući i manje potentan benzodiazepin, najčešće propisivan FRID, dok je u Republici Hrvatskoj najčešće propisivan FRID dugodjelujući benzodiazepin diazepam.

U starijih osoba često se neracionalno propisuju psihotropni lijekovi. Unatoč preporuci da bi liječenje benzodiazepinima smjelo trajati najdulje četiri tjedna zbog razvoja ovisnosti, u praksi je često prisutna njihova kronična primjena. Neki ispitanici koriste benzodiazepine 30 godina. Utvrđeno je da osobe, koje kontinuirano koriste benzodiazepine u trajanju od mjesec dana i dulje, imaju 80% veći rizik od pada (Wang i ostali, 2001). Benzodiazepini predstavljaju dosljedan jatrogeni rizik za padove (Neutel, Perry i Maxwell, 2002). Mogu uzrokovati sedaciju, gubitak ravnoteže i nestabilan hod, što može dovesti do pada starijih osoba. Nadalje, starije osobe često koriste diuretike u liječenju hipertenzije, zatajenja srca i ascitesa uzrokovanog cirozom jetre. Međutim, diuretici mogu uzrokovati ortostatsku hipotenziju, vrtoglavicu, omaglicu i slabost mišića povezanu s hiponatrijemijom, što također može dovesti do pada (Noh i ostali, 2021).

Nadalje, postoji statistički značajna razlika u broju FRIDova ovisno o zabilježenim padovima u posljednjih 12 mjeseci ( $p=0,047$ ). Istraživanje iz Njemačke pokazalo je da 219 od 425 (51,5%) bolesnika, s barem jednim slučajem pada, koristi FRIDove (Heckenbach i ostali, 2014). Istraživanje provedeno na starijim bolesnicima u Maleziji, koji su u prethodnih godinu dana imali dva ili više pada ili jednu ozljedu uzrokovanu padom, pokazalo je da su politerapija i broj FRIDova značajno povezani s padovima (Zia, Kamaruzzaman i Tan, 2017). U istraživanju

iz Švedske, utvrđena je pozitivna korelacija između broja FRIDova, ukupnog broja propisanih lijekova ( $p < 0,01$ ) i ozbiljnih padova ( $p < 0,01$ ) (Milos i ostali, 2014).

Rezultati ovog rada pokazuju statistički značajnu razliku u broju FRIDova u terapiji ispitanika ovisno o broju prijema na hitnu službu u posljednjih 12 mjeseci. Sustavni pregled Harta i suradnika pokazao je visoku zastupljenost primjene FRIDova u starijih osoba (60 godina i više) s ozljedom uzrokovanom padom za vrijeme hitnog bolničkog prijema ili hospitalizacije te je iznosio 65 – 93% (Hart i ostali, 2020).

U ovome radu također je ustanovljena povezanost između broja FRIDova u terapiji i određenih simptoma ispitanika – omaglice, vrtoglavice i nestabilnog hoda. Navedeni simptomi povezani su s povećanim rizikom od pada, a upravo su ih ispitanici naveli kao uzroke padova. Istraživanje iz Marylanda, SAD uključivalo je bolesnike s prosjekom godina 53,3 koji su primljeni u Kliniku za neurologiju zbog pritužbi na vrtoglavicu i omaglicu. Pokazano je da 40% bolesnika ima barem jedan FRID u terapiji pri čemu su oni starije životne dobi imali više FRIDova (Harun i Agrawal, 2015). U ovom istraživanju nije pokazana statistički značajna razlika u broju FRIDova ovisno o hipotenziji i sinkopi. U istraživanju iz Švedske također nije pokazana statistički značajna razlika između primjene FRIDova i hipotenzije (Milos i ostali, 2014). Samo tri ispitanika ovog istraživanja navode sinkopu kao simptom te ovaj rezultat nema dovoljnu statističku snagu zbog premalog uzorka. Pretpostavka je da bi istraživanje provedeno na hospitaliziranim bolesnicima dalo drugačije rezultate, gdje bi sinkopa kao simptom vjerojatno bila zastupljenija.

U interpretaciji rezultata ovog istraživanja potrebno je uzeti u obzir da je ono provedeno u javnim ljekarnama te su u njega bili uključeni ispitanici koji dolaze sami podići svoje lijekove, dakle pokretni su i samostalni. Kada bi se istraživanje provodilo među hospitaliziranim bolesnicima ili štićenicima staračkog doma, rezultati istraživanja vjerojatno bi bili drugačiji i pretpostavka je da bi udio padova u toj populaciji bio veći. S obzirom na to da su takve osobe krhkije, boluju od većeg broja kroničnih bolesti, imaju više propisanih lijekova u terapiji te samim time i veći broj FRIDova, očekuju se drugačiji rezultati. Istraživanje bi trebalo provesti na većem broju ispitanika s većim udjelom onih nepokretnih, krhkih i više sklonih padovima s ciljem dobivanja relevantnijih rezultata.

Nadalje, pri interpretaciji ovog istraživanja potrebno je uzeti u obzir njegova ograničenja. U listu FRIDova uzeti su oni definirani konsenzusom u prvom krugu STOPPFall, dok oni definirani konsenzusom u drugom i trećem krugu nisu uzeti u obzir u ovom istraživanju.

Međutim, doprinos riziku od pada također je značajan kod lijekova iz drugog i trećeg kruga STOPPFall (naprimjer antihipertenzivi sa središnjim djelovanjem). Kao primjer se može navesti fiksna kombinacija losartana i hidroklorotiazida indicirana za liječenje hipertenzije, pri čemu antihipertenziv losartan, koji je definiran konsenzusom u drugom krugu STOPPFall, također doprinosi povećanom riziku od pada u pogledu nuspojava omaglice i sinkope. Ipak, uzeti su samo lijekovi iz prvog kruga STOPPFall zbog veće sigurnosti istraživanja, nuspojava koje najviše doprinose padovima te lakšeg povezivanja lijekova s padovima. Nadalje, teško je usporediti rezultate ovog istraživanja s rezultatima drugih istraživanja s obzirom na to da se koriste različiti alati u procjeni rizika od padova koji sadrže drugačije skupine lijekova definirane kao FRIDove. Također, usporedna istraživanja provedena su u okruženju drugačijem od javne ljekarne (naprimjer bolnica), što znači da su prisutne kvalitativne razlike između istraživanih populacija. Međutim, provođenje istraživanja na populaciji starijih bolesnika u javnim ljekarnama daje korisne podatke o riziku primjene lijekova u osoba kod kojih je još moguće spriječiti neželjene učinke. Nadalje, jedno od ograničenja ovog istraživanja je što ispitanici nisu praćeni kroz određeni vremenski period koji bi omogućio prospektivno utvrđivanje osoba koje će razviti neželjeni događaj. Osim toga, izazovno je skupine lijekova uključene u STOPPFall okarakterizirati isključivo kao FRIDove s obzirom na to da imaju velike koristi u prevenciji i liječenju bolesti (Seppala i ostali, 2020).

Rezultati istraživanja potvrdili su hipotezu da su FRIDovi povezani s padovima u osoba starije životne dobi. To ukazuje na potrebu za većom posvećenošću FRIDovima i starijim bolesnicima te utvrđivanju najučinkovitijih postupaka za smanjenje rizika od padova. Zdravstveni djelatnici trebaju lako dostupne informacije na digitalnim medicinskim platformama koje su povezane sa zdravstvenim kartonom bolesnika. STOPPFall može omogućiti takve resurse. Nadalje, lak pristup jednostavnim stablima odlučivanja ima potencijal za poboljšanje i olakšanje depreskripcije. Depreskripcija se smatra sigurnom za osobe starije životne dobi. Međutim, depreskripcija FRIDova često je kompleksne naravi i rijetko se provodi (Seppala i ostali, 2020). Depreskripcija lijekova može biti osobito korisna u starijih osoba s ograničenim životnim vijekom pri čemu se od mnogo lijekova više ne mogu očekivati kliničke koristi (Lundby i ostali, 2019). Trenutačno ne postoji idealni alat za identifikaciju i depreskripciju FRIDova te odabir alata ovisi o cilju istraživanja i dostupnosti podataka. Idealni alat trebao bi biti dobro osmišljen, sveobuhvatan i praktičan za primjenu u svakodnevnoj kliničkoj praksi (Seppala i ostali, 2019). Potrebno je provesti dodatna istraživanja s ciljem

utvrđivanja učinkovitosti STOPPFall alata i depreskripcije u sprječavanju padova starijih osoba (Sternberg, Rochon i Gurwitz, 2021).

S obzirom na to da su starije osobe krhke i imaju više kroničnih bolesti, teško je utvrditi mogu li se padovi pripisati isključivo politerapiji. Multifaktorijalna priroda padova ukazuje na to da su oni vjerojatno kombinacija kroničnih bolesti, lijekova u terapiji i krhkosti, zajedno s dodatnim čimbenicima. Padovi se mogu pripisati jednom lijeku samo ako se pad dogodio unutar nekoliko dana nakon početka ili promjene terapije te ukoliko ukidanje FRIDA rezultira povlačenjem simptoma povezanih s padovima (Zia, Kamaruzzaman i Tan, 2015).

Također, trebalo bi uzeti u obzir farmakogenetiku svake starije osobe. Farmakogenetska varijabilnost može doprinijeti padovima uzrokovanim lijekovima. Naprimjer, smanjena eliminacija lijekova zbog nasljednog manjka enzima CYP2C9, CYP2C19 i CYP2D6 može dovesti do povećanog rizika od pada. Relativna uloga specifičnih gena i polimorfizama u starijih osoba može biti drugačija od uloge u mlađih osoba. Hitno su potrebna daljnja istraživanja koja će analizirati učinak genomske varijacije na padove povezane s lijekovima u starijoj populaciji (Just i ostali, 2017).

Farmaceuti mogu doprinijeti sprječavanju padova identifikacijom i depreskripcijom FRIDova u bolesnika s visokim rizikom od pada (Gemmeke, Koster, Rodijk, i ostali, 2021), pri čemu je ključna suradnja s liječnikom i osobama uključenim u skrb bolesnika. Pri depreskripciji lijekova koji djeluju na središnji živčani sustav (naprimjer benzodiazepina i opioida) potrebna je kontinuirana podrška bolesniku zbog rizika od neuspjeha pri postepenom ukidanju lijekova iz terapije i simptoma ustezanja (Hart i ostali, 2020). Osim podizanja svijesti o lijekovima koji bi mogli dovesti do povećanog rizika od pada, liječnik ili ljekarnik trebao bi osigurati da bolesnik razumije terapijski režim (doze, vrijeme primjene lijekova), nuspojave lijekova, uključujući rizik od pada, interakcije alkohola i lijekova te učinak bezreceptnih lijekova (naprimjer melatonina) i biljnih preparata u kombinaciji s lijekovima na recept (Bolding i Corman, 2019). Ustanovljeno je da skrb usmjerena na bolesnika poboljšava njegovo zadovoljstvo, adherenciju, kvalitetu života i sveukupno zdravstvene ishode. Stoga bi bolesnike trebalo uključiti u proces depreskripcije i uzeti u obzir njihove potrebe i očekivanja (Seppala i ostali, 2020).

## 6. ZAKLJUČCI

Temeljem rezultata dobivenih analizom i statističkom obradom prikupljenih podataka osoba starije životne dobi koje dolaze u javne ljekarne na području Grada Zagreba, Zagrebačke i Varaždinske Županije te usporedbom s odgovarajućom literaturom, može se zaključiti sljedeće:

1. Učestalost FRIDova u ispitivanoj populaciji bila je 70,1%, a broj FRIDova bio je statistički značajno veći kod žena u odnosu na muškarce.
2. Najčešće korišteni FRIDovi bili su diazepam, tramadol i hidroklorotiazid, a najčešće primijenjene skupine FRIDova bile su diuretici i benzodiazepini.
3. Osobe koje su u posljednjih 12 mjeseci iskusile pad imale su propisan veći broj FRIDova.
4. Osobe sa simptomima vrtoglavice, omaglice i nestabilnog hoda imale su propisan veći broj FRIDova.
5. Osobe koje su u posljednjih 12 mjeseci zatražile hitnu medicinsku pomoć imale su propisan veći broj FRIDova.
6. Broj FRIDova u terapiji bio je veći u krhkih bolesnika.
7. Potrebno je potaknuti zdravstvene djelatnike na racionalno propisivanje FRIDova i depreskripciju ukoliko je ona potrebna, s posebnom pažnjom usmjerenom na benzodiazepine, u osoba starije životne dobi.
8. Postoji potreba za provođenjem daljnjih istraživanja usmjerenih na racionalnu upotrebu FRIDova u starijih osoba te bi u takva istraživanja trebalo uključiti različite alate i veći broj ispitanika u različitim okruženjima.



## **7. ZAHVALA**

Zahvaljujemo mentorici doc. dr. sc. Maji Ortner Hadžiabdić na ukazanom povjerenju, velikom strpljenju i pomoći pri pisanju rada. Zahvaljujemo joj na svim odgovorima na naša pitanja, uloženom vremenu i trudu te pruženoj mogućnosti za pisanje ovog znanstvenog rada.

## 8. POPIS LITERATURE

- Anathhanam, S. i ostali (2012) „Impact of prescribed medications on patient safety in older people“, *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 3(4), str. 165–174. doi: 10.1177/2042098612443848.
- Andersen, C. U. i ostali (2020) „Prevalence of medication-related falls in 200 consecutive elderly patients with hip fractures: A cross-sectional study“, *BMC Geriatrics*, 20(1), str. 1–9. doi: 10.1186/s12877-020-01532-9.
- Barry, P. J., Gallagher, P. i Ryan, C. (2008) „Inappropriate prescribing in geriatric patients“, *Current Psychiatry Reports*, 10(1), str. 37–43. doi: 10.1007/s11920-008-0008-3.
- Bolding, D. J. i Corman, E. (2019) „Falls in the Geriatric Patient“, *Clinics in Geriatric Medicine*, 35(1), str. 115–126. doi: 10.1016/j.cger.2018.08.010.
- Cherubini, A., Laroche, M. L. i Petrovic, M. (2021) „Mastering the complexity: drug therapy optimization in geriatric patients“, *European Geriatric Medicine*, 12(3), str. 431–434. doi: 10.1007/s41999-021-00493-5.
- Correa-Pérez, A. i ostali (2019) „Fall-risk increasing drugs and recurrent injurious falls association in older patients after hip fracture: a cohort study protocol“, *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 10, str. 1–7. doi: 10.1177/2042098619868640.
- DRŽAVNI ZAVOD ZA STATISTIKU - REPUBLIKA HRVATSKA (2020) *Žene i muškarci u Hrvatskoj 2020*. Dostupno na: <https://www.dzs.hr/> (Pristupljeno: 27. lipanj 2021.).
- Farrell, B. i Mangin, D. (2019) „Deprescribing is an essential part of good prescribing“, *American Family Physician*, 99(1), str. 7–9.
- Frankenthal, D. i ostali (2021) „Falls and fear of falling among Israeli community-dwelling older people: a cross-sectional national survey“, *Israel Journal of Health Policy Research*, 10(1), str. 1–8. doi: 10.1186/s13584-021-00464-y.
- Gemmeke, M., Koster, E. S., Rodijk, E. A., i ostali (2021) „Community pharmacists’ perceptions on providing fall prevention services: a mixed-methods study“, *International Journal of Clinical Pharmacy*, (0123456789). doi: 10.1007/s11096-021-01277-4.
- Gemmeke, M., Koster, E. S., Pajouheshnia, R., i ostali (2021) „Using pharmacy dispensing data to predict falls in older individuals“, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 87(3), str. 1282–1290. doi: 10.1111/bcp.14506.
- Hart, L. A. i ostali (2020) „Use of Fall Risk-Increasing Drugs Around a Fall-Related Injury in Older Adults: A Systematic Review“, *Journal of the American Geriatrics Society*, 68(6), str. 1334–1343. doi: 10.1111/jgs.16369.
- Harun, A. i Agrawal, Y. (2015) „The use of fall risk increasing drugs (FRIDs) in patients with dizziness presenting to a neurotology clinic“, *Otology and Neurotology*, 36(5), str. 862–864. doi: 10.1097/MAO.0000000000000742.
- Heckenbach, K. i ostali (2014) „Medication and falls in elderly outpatients: an epidemiological study from a German Pharmacovigilance Network“, *SpringerPlus*, 3(1). doi: 10.1186/2193-1801-3-483.
- Hrvatski zavod za javno zdravstvo (2016) *Usporedba pokazatelja o vodećim*

*javnozdravstvenim problemima u Republici Hrvatskoj i Europskoj Uniji*. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/> (Pristupljeno: 27. lipanj 2021.).

Ibrahim, K. i ostali (2021) „A systematic review of the evidence for deprescribing interventions among older people living with frailty“, *BMC Geriatrics*, 21(1), str. 1–16. doi: 10.1186/s12877-021-02208-8.

Jazbar, J., Locatelli, I. i Kos, M. (2021) „The association between medication or alcohol use and the incidence of frailty: a retrospective cohort study“, *BMC Geriatrics*, 21(1), str. 1–10. doi: 10.1186/s12877-020-01969-y.

Jungo, K. T., Streit, S. i Lauffenburger, J. C. (2021) „Patient factors associated with new prescribing of potentially inappropriate medications in multimorbid US older adults using multiple medications“, *BMC Geriatrics*, 21(1), str. 1–12. doi: 10.1186/s12877-021-02089-x.

Just, K. S. i ostali (2017) „Falls: The adverse drug reaction of the elderly and the impact of pharmacogenetics“, *Pharmacogenomics*, 18(13), str. 1281–1297. doi: 10.2217/pgs-2017-0018.

Lee, S. B. i ostali (2018) „Differences in youngest-old, middle-old, and oldest-old patients who visit the emergency department“, *Clinical and Experimental Emergency Medicine*, 5(4), str. 249–255. doi: 10.15441/ceem.17.261.

Lenander, C. i ostali (2018) „Effects of medication reviews on use of potentially inappropriate medications in elderly patients; a cross-sectional study in Swedish primary care“, *BMC Health Services Research*, 18(1), str. 1–9. doi: 10.1186/s12913-018-3425-y.

Lozano-Ortega, G. i ostali (2021) „Fall/Fracture-Related Healthcare Costs and Their Association with Cumulative Anticholinergic Burden in People with Overactive Bladder“, *Pharmacoeconomics - Open*, 5(1), str. 45–55. doi: 10.1007/s41669-020-00215-w.

Lundby, C. i ostali (2019) „Health care professionals' attitudes towards deprescribing in older patients with limited life expectancy: A systematic review“, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 85(5), str. 868–892. doi: 10.1111/bcp.13861.

Michalcova, J. i ostali (2020) „Inclusion of medication-related fall risk in fall risk assessment tool in geriatric care units“, *BMC Geriatrics*, 20(1), str. 1–11. doi: 10.1186/s12877-020-01845-9.

Milos, V. i ostali (2014) „Fall risk-increasing drugs and falls: A cross-sectional study among elderly patients in primary care“, *BMC Geriatrics*, 14(1). doi: 10.1186/1471-2318-14-40.

Morin, L. i ostali (2019) „Polypharmacy and injurious falls in older adults: A nationwide nested case-control study“, *Clinical Epidemiology*, 11, str. 483–493. doi: 10.2147/CLEP.S201614.

Neutel, C. I., Perry, S. i Maxwell, C. (2002) „Medication use and risk of falls“, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 11(2), str. 97–104. doi: 10.1002/pds.686.

Noh, H. M. i ostali (2021) „Fall predictors beyond fall risk assessment tool items for acute hospitalized older adults: a matched case-control study“, *Scientific Reports*, 11(1), str. 1–9. doi: 10.1038/s41598-021-81034-9.

O'Mahony, D. i Gallagher, P. F. (2008) „Inappropriate prescribing in the older population:

Need for new criteria“, *Age and Ageing*, 37(2), str. 138–141. doi: 10.1093/ageing/afm189.

Al Odhayani, A. i ostali (2017) „Potentially inappropriate medications prescribed for elderly patients through family physicians“, *Saudi Journal of Biological Sciences*, 24(1), str. 200–207. doi: 10.1016/j.sjbs.2016.05.006.

Okoli, C. i Pawlowski, S. D. (2004) „The Delphi method as a research tool: An example, design considerations and applications“, *Information and Management*, 42(1), str. 15–29. doi: 10.1016/j.im.2003.11.002.

Pillay, J. i ostali (2021) „Fall prevention interventions for older community-dwelling adults: systematic reviews on benefits, harms, and patient values and preferences“, *Systematic Reviews*, 10(1), str. 1–18. doi: 10.1186/s13643-020-01572-7.

van Poelgeest, E. P. i ostali (2021) „Depression, antidepressants and fall risk: therapeutic dilemmas—a clinical review“, *European Geriatric Medicine*, 12(3), str. 585–596. doi: 10.1007/s41999-021-00475-7.

Schiek, S. i ostali (2019) „Fall-risk-increasing adverse reactions—is there value in easily accessible drug information? A case-control study“, *European Journal of Clinical Pharmacology*, 75(6), str. 849–857. doi: 10.1007/s00228-019-02628-x.

Scott, I. i Jayathissa, S. (2010) „Quality of drug prescribing in older patients: Is there a problem and can we improve it?“, *Internal Medicine Journal*, 40(1), str. 7–18. doi: 10.1111/j.1445-5994.2009.02040.x.

Seppala, L. J. i ostali (2019) „EuGMS Task and Finish group on Fall-Risk-Increasing Drugs (FRIDs): Position on Knowledge Dissemination, Management, and Future Research“, *Drugs and Aging*, 36(4), str. 299–307. doi: 10.1007/s40266-018-0622-7.

Seppala, L. J. i ostali (2020) „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*, str. 1–11. doi: 10.1093/ageing/afaa249.

Sheikh-Taha, M. i Asmar, M. (2021) „Polypharmacy and severe potential drug-drug interactions among older adults with cardiovascular disease in the United States“, *BMC Geriatrics*, 21(1), str. 1–6. doi: 10.1186/s12877-021-02183-0.

Sternberg, S. A., Rochon, P. A. i Gurwitz, J. H. (2021) „Focusing on medications that increase the risk of falls in older adults“, *European Geriatric Medicine*, (0123456789), str. 2–3. doi: 10.1007/s41999-021-00448-w.

Wang, P. S. i ostali (2001) „Hazardous benzodiazepine regimens in the elderly: Effects of half-life, dosage, and duration on risk of hip fracture“, *American Journal of Psychiatry*, 158(6), str. 892–898. doi: 10.1176/appi.ajp.158.6.892.

Zaninotto, P. i ostali (2020) „Polypharmacy is a risk factor for hospital admission due to a fall: evidence from the English Longitudinal Study of Ageing“, *BMC Public Health*, 20(1), str. 1–7. doi: 10.1186/s12889-020-09920-x.

Zia, A., Kamaruzzaman, S. B. i Tan, M. P. (2015) „Polypharmacy and falls in older people: Balancing evidence-based medicine against falls risk“, *Postgraduate Medicine*, 127(3), str. 330–337. doi: 10.1080/00325481.2014.996112.

Zia, A., Kamaruzzaman, S. B. i Tan, M. P. (2017) „The consumption of two or more fall risk-increasing drugs rather than polypharmacy is associated with falls“, *Geriatrics and Gerontology International*, 17(3), str. 463–470. doi: 10.1111/ggi.12741.

Ziere, G. i ostali (2006) „Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population“, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 61(2), str. 218–223. doi: 10.1111/j.1365-2125.2005.02543.x.

## 9. SAŽETAK

Elizabeta Paar i Eleonora De Lai

### LIJEKOVI KOJI POVEĆAVAJU RIZIK OD PADOVA U OSOBA STARIJE ŽIVOTNE DOBI

Osobe starije životne dobi uobičajeno imaju više bolesti i posljedično više propisanih lijekova u terapiji. Starije osobe su pod većim rizikom od terapijskih komplikacija zbog promjena u organizmu koje se događaju kao posljedica starenja. Takve promjene utječu na farmakokinetiku i farmakodinamiku lijekova. Padovi i prijelomi su značajni uzročnici mortaliteta i morbiditeta u starijih osoba. Padovi se javljaju kao rezultat složene kombinacije različitih čimbenika rizika među koje spadaju i lijekovi koji povećavaju rizik od padova. Cilj ovog istraživanja bio je potvrditi hipotezu da su određeni lijekovi povezani s padovima starijih osoba. Opservacijsko istraživanje obuhvatilo je osobe u dobi od 65 godina i više, koje imaju barem jedan lijek u kroničnoj terapiji, a ispitane su u javnim ljekarnama na području Grada Zagreba, Zagrebačke i Varaždinske Županije. Provedeno istraživanje dio je većeg istraživanja u sklopu EuroAgeism projekta (ESR 7 Horizon projekt). U istraživanje je bilo uključeno 164 ispitanika (dobi  $74,83 \pm 6,962$ ; 63% žena). Analiza lijekova koji povećavaju rizik od padova učinjena je upotrebom STOPPFall alata. Učestalost lijekova koji povećavaju rizik od padova bila je 70,1% u ispitivanoj populaciji, a padovi su bili zastupljeniji u žena i osim toga, žene su u terapiji imale više lijekova koji povećavaju rizik od padova. Najzastupljenije skupine lijekova koji povećavaju rizik od padova bile su diuretici i benzodiazepini, a najzastupljeniji pojedini lijekovi koji povećavaju rizik od padova bili su diazepam, tramadol i hidroklorotiazid. Ispitanici kod kojih su u posljednjih 12 mjeseci zabilježeni padovi, imali su u terapiji propisan veći broj lijekova koji povećavaju rizik od padova. Također, veći broj lijekova koji povećavaju rizik od padova zabilježen je u ispitanika koji su zatražili hitnu medicinsku pomoć u posljednjih 12 mjeseci, u onih kojima je utvrđen sindrom krhkosti te u onih koji su imali simptome omaglice, vrtoglavice i nestabilnog hoda. Ustanovljena visoka zastupljenost lijekova koji povećavaju rizik od padova u osoba starije životne dobi i njihova povezanost s neželjenim događajima u ispitivanoj populaciji ukazuju na potrebu za racionalizacijom upotrebe lijekova u ovoj osjetljivoj skupini. Potrebna su daljnja istraživanja s ciljem utvrđivanja učinkovitosti STOPPFall alata i depreskripcije u sprječavanju padova starijih osoba.

Ključne riječi: lijekovi koji povećavaju rizik od padova, padovi, starija dob, depreskripcija, STOPPFall

## 10. SUMMARY

Elizabeta Paar and Eleonora De Lai

### FALL-RISK INCREASING DRUGS IN THE ELDERLY

Older people usually suffer from multiple diseases and consequently are prescribed more medications. Older people 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 aim of this study was to confirm the hypothesis that certain drugs are associated with falls in the elderly. The observational study was conducted involving subjects aged 65 and over who have at least one drug in their chronic therapy. Data were collected in community pharmacies in the City of Zagreb, Zagreb County and Varaždin County. The conducted research is a part of a larger research within the EuroAgeism project (ESR 7 Horizon project). 164 subjects were included in the research (age  $74.83 \pm 6.962$ ; 63% women). Fall-risk increasing drugs were identified using the STOPPFall tool. The frequency of fall-risk increasing drugs in the study population was 70.1%, falls were more common in women and also, women were more often prescribed fall-risk increasing drugs. The most common groups of fall-risk increasing drugs were diuretics and benzodiazepines, and the most common individual fall-risk increasing drugs were diazepam, tramadol and hydrochlorothiazide. Subjects who have experienced falls in the last 12 months have been prescribed more fall-risk increasing drugs. Moreover, a higher number of fall-risk increasing drugs have been reported in subjects who used emergency medical care in the last 12 months, those diagnosed with frailty syndrome and those who had symptoms of dizziness, vertigo, and unstable gait. The identified high prevalence of fall-risk increasing drugs in the elderly and their association with adverse events in the study population indicates the need to rationalize the use of drugs in this vulnerable group. Further research is needed to determine efficiency of the STOPPFall tool and deprescribing in preventing falls in the elderly.

Key words: fall-risk increasing drugs, falls, older age, deprescribing, STOPPFall



## **11. PRILOZI**

Prilog 1. Upitnik

Prilog 2. Lijekovi definirani konsenzusom u prvom krugu STOPPFall alata

**DIO I: SOCIO-DEMOGRAFSKE KARAKTERISTIKE**

|   |   |   |
|---|---|---|
| <b>DOB</b> (godine) _ _ _   |   | <b>SPOL</b> <input type="checkbox"/> (0) Muški <input type="checkbox"/> (1) Ženski  |
| <b>BRAČNO STANJE</b><br><input type="checkbox"/> (0) Neoženjen/neudana<br><input type="checkbox"/> (1) Oženjen/udana<br><input type="checkbox"/> (2) Udovac/udovica<br><input type="checkbox"/> (3) Živi odvojeno<br><input type="checkbox"/> (4) Rastavljen/ a                         | <b>OBRAZOVANJE</b><br><input type="checkbox"/> (0) Bez obrazovanja<br><input type="checkbox"/> (1) Osnovna škola<br><input type="checkbox"/> (2) Srednja škola<br><input type="checkbox"/> (3) Viša škola/prvostupnik<br><input type="checkbox"/> (4) Visoka škola/diplomski studij<br><input type="checkbox"/> (5) Doktorat ili drugo poslijediplomsko obrazovanje | <b>UČESTALOST DOLASKA U LJEKARNU (POSJETA LJEKARNI)</b><br><input type="checkbox"/> (0) Nekoliko puta tjedno<br><input type="checkbox"/> (1) Jednom tjedno<br><input type="checkbox"/> (2) Nekoliko puta mjesečno<br><input type="checkbox"/> (3) Jednom mjesečno<br><input type="checkbox"/> (4) Rjeđe |
| <b>ZADNJI POSJET LJEKARNI</b><br><input type="checkbox"/> (0) Prije 2 tjedna <input type="checkbox"/> (1) Prije 2 tjedna-1 <input type="checkbox"/> (2) Prije 1-3 mjeseca <input type="checkbox"/> (3) Prije 3-12 mjeseca <input type="checkbox"/> (4) Prije više od 12 mjeseci mjeseca |   |   |

**DIO II: ŽIVOTNE NAVIKE**

|  |   |  |
|--|---|--|
| <b>PUŠENJE</b><br><input type="checkbox"/> (0) Nepušač/ica <input type="checkbox"/> (1) Bivši pušač/ica, broj cigareta na dan ____ <input type="checkbox"/> (2) Pušač/ica, broj cigareta na dan ____   |   |  |
| <b>OVISNOST O DUHANU</b><br><input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Ne, ali postoji u anamnezi <input type="checkbox"/> (2) Da  |   |  |
| <b>UNOS ALKOHOLA</b><br><input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da, pića s niskim udjelom alkohola <input type="checkbox"/> (2) Da, pića s većim udjelom alkohola   |   |  |
| <b>UČESTALOST UNOSA PIĆA S NISKIM UDJELOM ALKOHOLA</b><br><input type="checkbox"/> (0) Nekoliko puta na dan<br><input type="checkbox"/> (1) Dnevno<br><input type="checkbox"/> (2) Nekoliko puta na tjedan<br><input type="checkbox"/> (3) Jednom tjedno<br><input type="checkbox"/> (4) Rjeđe | <b>UČESTALOST UNOSA PIĆA S VEĆIM UDJELOM ALKOHOLA</b><br><input type="checkbox"/> (0) Nekoliko puta na dan<br><input type="checkbox"/> (1) Dnevno<br><input type="checkbox"/> (2) Nekoliko puta na tjedan<br><input type="checkbox"/> (3) Jednom tjedno<br><input type="checkbox"/> (4) Rjeđe |  |
| <b>OVISNOST O ALKOHOLU</b><br><input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Ne, ali postoji u anamnezi <input type="checkbox"/> (2) Da  |   |  |

**DIO III: NUTRITIVNI STATUS**

|  |  |   |
|--|--|---|
| <b>TEŽINA</b> (u kilogramima) _____  |  | <b>VISINA</b> _ _ (u metrima)   |
| <b>SMANJEN UNOS HRANE dulje od 3 mjeseca</b><br><input type="checkbox"/> (0) Bez smanjenja<br><input type="checkbox"/> (1) Umjereno smanjenje<br><input type="checkbox"/> (2) Značajno smanjenje | <b>GUBITAK TJELESNE MASE UNAZAD 1 MJESECA</b><br><input type="checkbox"/> (0) Bez gubitka težine<br><input type="checkbox"/> (1) Gubitak težine 1-3 kg<br><input type="checkbox"/> (2) Gubitak težine veći od 3 kg | <b>GUBITAK TJELESNE MASE UNAZAD 3 MJESECA</b><br><input type="checkbox"/> (0) Bez gubitka težine<br><input type="checkbox"/> (1) Gubitak težine 1-3 kg<br><input type="checkbox"/> (2) Gubitak težine veći od 3kg |
| <b>NEDOVOLJAN UNOS TEKUĆINE</b> (manje od 1,5 l na dan)<br><input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da   |  | <b>JEDAN ILI MANJE OBROKA na dan</b> u posljednja 3 dana<br><input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da   |
| <b>NAČIN ISHRANE U POSLJEDNJIH 7 DANA</b> (Provjeriti sve što je primjenjivo)  |  |   |
| A. Mehanički izmijenjena ishrana-potreba za promjenom u konzistenciji hrane ili pića (npr. kašasta hrana, gusta tekuća hrana)  |  |   |
| B. Dijeta zbog zdravstvenih razloga (npr. s niskim udjelom soli, dijabetička, s niskim udjelom kolesterola), koja _____  |  |   |
| C. Druga, koja _____   |  |   |

**DIO IV: MOBILNOST I SNAGA**

|  |  |  |
|--|--|--|
| <b>MOBILNOST</b><br><input type="checkbox"/> (0) Nepokretan (vezan za stolicu) <input type="checkbox"/> (1) Može izaći iz stolice, ali ne ide nikamo <input type="checkbox"/> (2) Izlazi |  |  |
| <b>POTEŠKOĆE U KRETANJU PO SOBI</b>  |  |  |

|   |                                      |  |
|---|--------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> (0) Bez poteškoća              | <input type="checkbox"/> (1) Postoje | <input type="checkbox"/> (2) Mnogo ih je, koristi pomoć ili se ne može kretati |
| <b>POTEŠKOĆE PRI USTAJANJU IZ STOLICE</b>               |                                      |  |
| <input type="checkbox"/> (0) Bez poteškoća              | <input type="checkbox"/> (1) Postoje | <input type="checkbox"/> (2) Mnogo ih je ili se ne može ustati bez pomoći      |
| <b>POTEŠKOĆE PRI PENJANJU STUBIŠTEM OD 10 STEPENICA</b> |                                      |  |
| <input type="checkbox"/> (0) Bez poteškoća              | <input type="checkbox"/> (1) Postoje | <input type="checkbox"/> (2) Mnogo ih je ili se ne može uspeti                 |
| <b>POTEŠKOĆE PRI DIZANJU ILI NOŠENJU 5 KG</b>           |                                      |  |
| <input type="checkbox"/> (0) Bez poteškoća              | <input type="checkbox"/> (1) Postoje | <input type="checkbox"/> (2) Mnogo ih je ili ne može nositi                    |

### DIO V: PROCJENA OBAVLJANJA AKTIVNOSTI SVAKODNEVNOG ŽIVOTA

|  |   |
|--|---|
| <b>RANIJE PROVEDEN ADL TEST (test aktivnosti svakodnevnog življenja) RANIJE (PRIJE)?</b> | <b>AKO DA, KOJI TEST? _____, REZULTAT _____</b> |
| <input type="checkbox"/> (0) Ne  | <input type="checkbox"/> (1) Da                 |
|  | <b>DATUM</b> _____ / ____ / ____ (d/m/g)        |

Razmotriti obavljanje svih aktivnosti kroz period od 3 dana. Ako se sve aktivnosti obavljaju na istoj razini, dodijeliti ADL bodove na toj razini. Ukoliko se neke aktivnosti obavljaju na razini 6, a pri izvođenju ostalih aktivnosti je osoba manje ovisna, ADL se procjenjuje na razini 5. U suprotnom, potrebno je usredotočiti se na tri aktivnosti u kojima osoba (pacijent) pokazuje najveći stupanj ovisnosti [ili na sve aktivnosti ako ih osoba izvodi manje od tri puta]. Ako je aktivnost u kojoj osoba iskazuje najveću ovisnost procijenjena s 1, zabilježiti ADL bodove (kao) 1. Ukoliko nije tako, dodijeliti ADL bodove prema aktivnostima u kojima je osoba najmanje ovisna, u rasponu 2 - 5.

#### Kodiranje

- (0) Neovisan—Bez potrebe za fizičkom pomoći, za prilagođavanjem, ili kontrolom u bilo kojoj situaciji
- (1) Neovisan, samo pomoć pri prilagođavanju—Predmet ili uređaj postavljen na dohvata, nije potrebna fizička pomoć ili kontrola u bilo kojoj situaciji
- (2) Potreban nadzor/podsjećanje
- (3) Ograničena pomoć—Pomoć pri pokretanju udova, fizičko vođenje (=pomoć pri hoda) bez pomoći u primanju (nošenju) tereta
- (4) Opsežna pomoć—Potpora pri nošenju tereta (uključujući podizanje udova) koja uključuje 1 pomagača pri čemu osoba još uvijek obavlja 50% ili više zadataka (aktivnosti)
- (5) Najveća pomoć — Potpora pri nošenju tereta (uključujući podizanje udova) koja uključuje 2 pomagača—ILI—Potpora pri nošenju tereta za više od 50% zadataka (aktivnosti)
- (6) Potpuna ovisnost —U svim situacijama potrebna potpuna pomoć drugih
- (7) Radnje se nisu zbivale tijekom čitavog razdoblja

|  |  |
|--|--|
| <b>A. Kupanje</b> —Kako se kupa/tušira. Uključuje kako ulazi i izlazi iz kade ili tuša i kako pere svaki dio tijela: ruke, gornji i donji dio nogu, prsni koš, trbuh, perianalno područje - izuzev pranja leđa i kose                                  |  |
| <b>B. Osobna higijena</b> —Kako provodi osobnu higijenu, uključujući češljanje, pranje zubi, brijanje, nanošenje šminke, pranje i brisanje lica i ruku - izuzev kupanja i tuširanja  |  |
| <b>C. Odijevanje gornjeg dijela tijela</b> —Kako se oblači i svlači (odjeća, donje rublje) od struka na više, uključujući proteze, ortoze, zatvarače, veste, itd.  |  |
| <b>D. Odijevanje donjeg dijela tijela</b> —Kako se oblači i svlači (odjeća, donje rublje) od struka na niže uključujući proteze, ortoze, pojaseve, hlače, suknje, cipele, zatvarače, itd.  |  |
| <b>E. Hodanje</b> —Kako hoda između prostorija istoj razini u zatvorenom (prostoru)  |  |
| <b>F. Kretanje</b> —Kako se kreće između prostorija na istoj razini (bilo da hoda ili da se vozi u invalidskim kolicima). Ako je u invalidskim kolicima, samostalan jednom kad je u kolicima   |  |
| <b>G. Odlazak na WC</b> —Kako odlazi i vraća se s WC-a ili princeze  |  |
| <b>H. Upotreba WC-a</b> —Kako koristi WC (ili princezu, kahlicu, pisoar), sam čisti nakon upotrebe WC-a ili situacije kada je inkontinentan/a, mijenja uloške, rukuje (barata) sa stomom ili kateterom, namješta odjeću - izuzev prijelaza na i s WC-a |  |
| <b>I. Pokretljivost u krevetu</b> —Kako se pomiče u i iz ležećeg položaja, okreće, i namješta tijelo dok je u krevetu  |  |
| <b>J. Hranjenje</b> —Kako jede i pije (bez obzira na sposobnost). Uključuje unos hrane i drugim putevima (npr. sonda, potpuna parenteralna ishrana)  |  |

**PACIJENTOV ADL STATUS SE PROMIJENIO U USPOREDBI NA STATUS OD PRIJE 90 DANA (ILI POSLJEDNJE PROCJENE AKO JE BILA <90 DANA)**

- (0) Bez promjene       (1) Poboljšao se       (2) Pogoršao se

### DIO VI: PROCJENA KRHKOSTI (ENG. FRILITY)

|   |   |
|---|---|
| <b>RANIJE PROVEDENA PROCJENA SINDROMA KRHKOSTI?</b>   | <b>AKO DA, KOJI TEST? _____, REZULTAT _____</b> |
| <input type="checkbox"/> (0) Ne   | <input type="checkbox"/> (1) Da                 |
|   | <b>DATUM</b> _____ / ____ / ____ (d/m/g)        |
| <input type="checkbox"/> (1) <b>U vrlo dobroj formi</b> —Osobe koje su vrlo snažne, aktivne, energične i motivirane. To su osobe koje redovito vježbaju i imaju vrlo dobru kondiciju za svoju dob.                |   |
| <input type="checkbox"/> (2) <b>Dobro</b> —Osobe koje <b>nemaju simptome bolesti</b> , ali su u lošijoj formi od onih iz kategorije 1. Obično vježbaju ili su samo <b>povremeno vrlo aktivni</b> , npr. sezonski. |   |
| <input type="checkbox"/> (3) <b>Dobro se snalaze</b> —Osobe čiji <b>zdravstveni problem su dobro kontrolirani</b> , ali <b>nisu redovito aktivni</b> više od ustaljenog hodanja.                                  |   |

- (4) **Osjetljivi**—Osobe koje **nisu** svakodnevno **ovisne** o pomoći drugih (u svakodnevnim situacijama), ali su obično **vidljivi simptomi ograničene aktivnosti**. Često se žale da su "usporeni", i/ili umorni tijekom dana.
- (5) **Blago krhki**—Osobe koje su **primjetno usporenije** i trebaju pomoć u instrumentalnim aktivnostima svakodnevnog života koje spadaju u kategoriju višeg reda (financije, prijevoz, teški kućanski poslovi, lijekovi). U pravilu, blaga krhkost postupno narušava odlazak u kupovinu, samostalno kretanje van kuće, pripremu obroka i kućanske poslove. Uključuje osobe s blagom demencijom.
- (6) **Umjereno krhki** —Osobe kojima je potrebna pomoć **u svim aktivnostima izvan doma** kao i s održavanjem kuće. U unutrašnjim prostorima obično imaju problema s hodanjem po stepenicama i iziskuju **pomoć pri kupanju** te možda trebaju minimalnu pomoć (imati nekoga pored za podsjećanje ili pripomaganje) pri oblačenju. Uključuje ljude s umjerenom demencijom.
- (7) **Ozbiljno krhki** —**Potpuno ovisni pri obavljanju osobne njege**, iz bilo kojeg razloga (fizičkog ili kognitivnog). Međutim, njihovo stanje se čini stabilno i nemaju visok rizik od umiranja (unutar 6 mjeseci). Uključuje osobe s teškom demencijom.
- (8) **Vrlo ozbiljno krhki** —Potpuno ovisni, približavaju se kraju života. U pravilu, se ne mogu oporaviti (ni) čak niti od lakših bolesti.
- (9) **Terminalno bolesni**—Približavaju se kraju života. Ova kategorija se odnosi na ljude s **očekivanim (trajanjem života) preživljenjem <6 mjeseci**, koji **inače iz drugih razloga nisu krhki**.

## DIO VII: KOGNITIVNI STATUS

|   |  |
|---|--|
| <b>PROVEDEN RANIJE TEST KOGNITIVNOG STATUSA?</b>                | <b>AKO DA, KOJI TEST?</b> _____, <b>REZULTAT</b> _____ |
| <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da | <b>DATUM</b> _____ --/--/---- (d/m/g)                  |

|   |   |  |
|---|---|--|
| <b>KRATKOTRAJNO PAMĆENJE</b> (ponovo se pojavljuje nakon 5 min) | <input type="checkbox"/> (0) Uredno kratkotrajno pamćenje | <input type="checkbox"/> (1) Postoji problem s kratkotrajnim pamćenjem |
|---|---|--|

|  |  |
|--|--|
| <b>KOGNITIVNE SPOSOBNOSTI POTREBNE ZA SVAKODNEVNO DONOŠENJE ODLUKA (ODLUČIVANJE)</b><br>(Donošenje odluka koje se tiču svakodnevnog života—npr. koje aktivnosti obaviti)   | <b>MOGUĆNOST RAZUMIJEVANJA DRUGIH</b>  |
| <input type="checkbox"/> (0) Neovisnost u odlučivanju<br><input type="checkbox"/> (1) Promijene u mogućnosti samostalnog odlučivanja<br><input type="checkbox"/> (2) Minimalno smanjena sposobnost odlučivanja<br><input type="checkbox"/> (3) Umjereno smanjena sposobnost odlučivanja<br><input type="checkbox"/> (4) Ozbiljno smanjena sposobnost odlučivanja | <input type="checkbox"/> (0) Razumije<br><input type="checkbox"/> (1) Uglavnom razumije<br><input type="checkbox"/> (2) Obično razumije<br><input type="checkbox"/> (3) Ponekad razumije<br><input type="checkbox"/> (4) Rijetko/nikad ne razumije |

|  |
|--|
| <b>KRONIČNE PROMJENE MENTALNOG STATUSA u usporedbi sa statusom prije 90 dana</b> (ili od posljednje procjene ako je bila <90 dana)                   |
| <input type="checkbox"/> (0) Ne postoje <input type="checkbox"/> (1) Poboljšan mentalni status <input type="checkbox"/> (2) Pogoršan mentalni status |

## DIO VIII: RASPOLOŽENJE

|   |  |
|---|--|
| <b>TEST RASPOLOŽENJA PROVEDEN RANIJE (PRIJE)?</b>               | <b>AKO DA, KOJI TEST?</b> _____, <b>REZULTAT</b> _____ |
| <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da | <b>DATUM</b> _____ --/--/---- (d/m/g)                  |

|  |
|--|
| <b>POKAZATELJI MOGUĆEG DEPRESIVNOG, TJESKOBNOG ILI TUŽNOG RASPOLOŽENJA</b><br>Unijeti pripadajući broj na skali 1-3 koji prikazuje učestalost simptoma uočenih u posljednjih 30 dana bez obzira od pretpostavljeni uzrok:<br>(0) Simptomi nisu uočeni, (1) Uočeni, barem jednom u posljednjih 30 dana, i do 5 dana u tjednu, (3) Uočeni dnevno ili gotovo dnevno (6,7 dana u tjednu) |
|--|

|  |  |
|--|--|
| A. <b>Osjećaj tuge</b> —npr. osjećaj tuge, potištenosti  |  |
| B. <b>Stalna ljutnja na sebe ili druge</b> —npr. lako se razljuti, ljutnja (nezadovoljstvo) zbog primljene skrbi   |  |
| C. <b>Izražavanje (uključujući neverbalno) nerealnih strahova</b> —npr. strah od napuštanja, od ostavljanja samog, od ostanka s drugima; intenzivan strah od nekih predmet ili situacija |  |
| D. <b>Ponavljajuće pritužbe na zdravlje</b> —npr. uporno zahtijeva medicinsku skrb, stalno zabrinut/a zbog vlastitog zdravlja (tijela)   |  |
| E. <b>Ponavljajuće pritužbe ili tjeskoba nepovezane sa zdravljem</b> —npr. uporno zahtijeva pažnju/uvjeravanje o rasporedu, obrocima, rublju, odjeći, međuljudskim odnosima              |  |
| F. <b>Tužan, bolan, ili zabrinut izraz lica</b> —npr. naborane obrve, stalno mrgođenje   |  |
| G. <b>Plakanje, uplakanost</b>   |  |

|   |  |
|---|--|
| <b>VLASTITI DOŽIVLJAJ RASPOLOŽENJA</b> Pitati: "U posljednjih 30 dana, jeste li se često osjećali (barem svaki drugi dan)..." Skala: (0) Ne, (1) Da |  |
| A. <b>Slabi interes ili zadovoljstvo</b> u događajima (stvarima) u kojima inače uživate   |  |
| B. <b>Tjeskobno, nemirno, ili nelagodno</b>   |  |
| C. <b>Tužno, utučeno ili beznadno</b>   |  |

## DIO IX: ZDRAVSTVENO STANJE

|  |                                |
|--|--------------------------------|
| <b>VLASTITI DOŽIVLJAJ ZDRAVSTVENOG STANJA</b> (Općenito, kako biste procijenili svoje zdravlje?) | <b>TERMINALNA FAZA BOLESTI</b> |
|--|--------------------------------|

- (0) Vrlo loše  
 (2) Osrednje  
 (4) Vrlo dobro

- (1) Loše  
 (3) Dobro

- (0) Ne  
 (1) Da. Koliko je očekivano trajanje života (preživljenje)? \_\_\_\_

## DIO X: KORIŠTENJE ZDRAVSTVENE ZAŠTITE (SKRBI)

### POSLEDNJE BOLNIČKO LIJEČENJE (HOSPITALIZACIJA) (s noćenjem)

- (0) Unazad 2 tjedna     (1) Prije 2 tjedna-3 mjeseca     (2) Prije 3 mjeseca-1 godine     (3) Prije 1-5 godina     (4) Prije više od 5 godina

Broj bolničkih liječenja (hospitalizacija) u 1 godini \_\_\_\_\_

### POSJETI HITNOJ SLUŽBI u prošloj godini

- (0) Ne     (1) Da, broj (posjeta) u 1 godini \_\_\_\_\_ i razlog posjeta (boravka) (npr. moždani udar) \_\_\_\_\_

### BROJ POSJETA LIJEČNIKU OBITELJSKE MEDICINE u 1 godini

\_\_\_\_\_

### BROJ POSJETA LIJEČNIKU SPECIJALISTU u 1 godini

\_\_\_\_\_ Koji specijalist (specijalisti) \_\_\_\_\_

### UČESTALOST POSJETA LJEKARNI

- (0) Dnevno     (1) Nekoliko puta na tjedan     (2) Dva puta mjesečno ili manje     (3) Rjeđe

### BROJ RAZLIČITIH LIJEČNIKA OBITELJSKE MEDICINE KOJE JE OSOBA POSJETILA u prošloj godini \_\_\_\_\_

### BROJ RAZLIČITIH LIJEČNIKA SPECIJALISTA KOJE JE OSOBA POSJETILA u prošloj godini \_\_\_\_\_

DRUGE POTREBNE USLUGE ZDRAVSTVENE ZAŠTITE (SKRBI) u prošloj godini (npr. palijativna skrb, rehabilitacija, kućna njega...) i koliko često su korištene (Oznaka: dnevno, nekoliko puta na tjedan, najmanje dva put mjesečno, rjeđe) \_\_\_\_\_

## DIO XI: DIJAGNOZE

### POREMEĆAJI KARDIOVASKULARNOG SUSTAVA

- |   |                                 |  |                                       |
|---|---------------------------------|--|---------------------------------------|
| Hipertenzija  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Angina (Ishemijska bolest srca)                                 | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Infarkt miokarda  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Zatajenje srca  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Moždani udar  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| AV blok   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Aritmija, koja _____  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Duboka venska tromboza  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Plućna embolija   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Periferna vaskularna bolest                                     | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Krvarenje u anamnezi (isključujući krvarenje želučanog vrijeda) | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |

### POREMEĆAJI DIŠNOG SUSTAVA

- |       |                                 |  |                                       |
|-------|---------------------------------|--|---------------------------------------|
| KOPB  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Astma | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |

### PROBAVNI SUSTAV

- |   |                                 |  |                                       |
|---|---------------------------------|--|---------------------------------------|
| Želučani vrijed   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Želučani vrijed koji krvari   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB)                                 | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Gastritis, duodenitis ili ezofagitis                                      | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Upalna bolest crijeva (Ulcerozni kolitis, Crohnova bolest, druge bolesti) | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Bolest jetre, stupanj _____   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Fekalna inkontinencija  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |

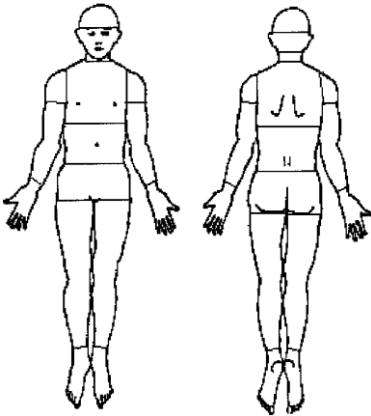
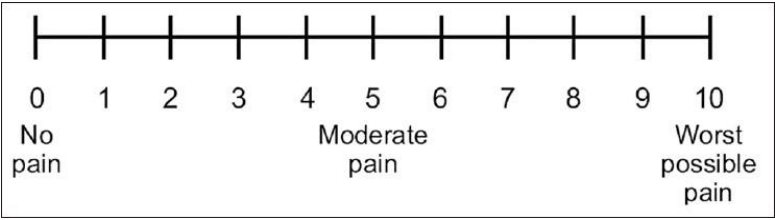
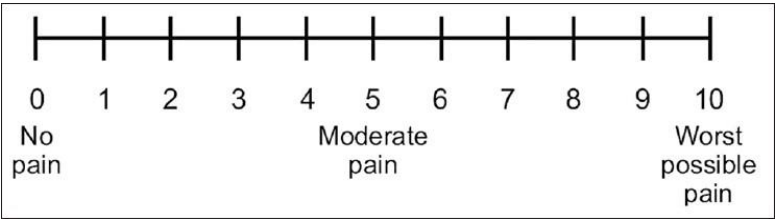
### GENITOURINARNI

- |                |                                 |  |                                       |
|----------------|---------------------------------|--|---------------------------------------|
| Histerektomija | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
|----------------|---------------------------------|--|---------------------------------------|

|   |                                 |  |                                       |
|---|---------------------------------|--|---------------------------------------|
| Hipogonadizam   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Urinarna inkontinencija   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Urinarna retencija (zadržavanje mokraće)  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Benigna hiperplazija prostate (BHP)   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Kronična bolest bubrega, stupanj _____  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| <b>POREMEĆAJI MIŠIČNO-KOŠTANOG I VEZIVNOG TKIVA</b>   |                                 |  |                                       |
| Osteoporoza   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Osteoartritis   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Reumatoidni artritis  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Giht  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Amputacija, čega _____  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Prijelom, mjesto _____, broj _____  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| <b>POREMEĆAJI ENDOKRINOG I METABOLIČKOG SUSTAVA</b>   |                                 |  |                                       |
| Diabetes mellitus (Šećerna bolest)  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Dijabetička neuropatija   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Dijabetička nefropatija   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Dijabetička retinopatija  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Hipertireoza  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Hipotireoza   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Dislipidemija   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Drugo (npr. Cushingov sindrom, Addisonova bolest) _____   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| <b>HEMATOLOŠKE BOLESTI</b>  |                                 |  |                                       |
| Anemija, vrsta _____  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Povišen broj leukocita  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Snižen broj drugih krvnih stanica, kojih _____  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| <b>NEUROLOŠKI</b>   |                                 |  |                                       |
| Parkinsonizam   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Ekstrapiramidalne tegobe (akutna distonija, akatizija, lijekovima izazvan parkinsonizam i tardivna diskinezija) | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Epilepsija  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Paraliza  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| <b>PSIHIJATRSKE BOLESTI</b>   |                                 |  |                                       |
| Demencija   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Shizofrenija  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Bipolarni poremećaj   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Depresija   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Panični poremećaj   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Aksioznost  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Problemi sa spavanjem   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| <b>INFektivNE BOLESTI</b>   |                                 |  |                                       |
| Infekcija mokraćnog sustava u posljednjih 14 dana   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Infekcija dišnog sustava u posljednjih 14 dana  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Pneumonija  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Tuberkuloza   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| HIV   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Druge infekcije u posljednjih 14 dana, vrsta _____  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| <b>MALIGNE BOLESTI</b>  |                                 |  |                                       |
| TUMOR, vrsta _____  | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Metastaze, gdje _____   | <input type="checkbox"/> (0) Ne | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije | <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |

| VID I SLUH   |   |  |
|--|---|--|
| Glaukom  | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Mrena  | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Makularna degeneracija   | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Oštećen vid  | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Oštećen sluh   | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| BOLESTI KOŽE   |   |  |
| Dekubitus  | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Druge vrste čira (na nozi, venski, arterijski, dijabetički)                          | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| Druga stanja kože _____  | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| OSTALE BOLESTI   |   |  |
| Ostale bolesti, koje _____   | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da, prije <input type="checkbox"/> (3) Da, sada |
| DIO XII: SIMPTOMI  |   |  |
| SIMPTOMI PRISUTNI UNAZAD 7 DANA  |   |  |
| Omaglica   | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Vrtoglavica  | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Sinkopa ( <i>privremeni gubitak svijesti zbog naglog pada protoka krvi u mozak</i> ) | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Hipotenzija  | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Bradikardija   | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Tahikardija  | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Bol u prsima   | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Edem zglobova  | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Periferni edem ( <i>drugačiji od edema zglobova</i> ), gdje _____                    | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Kratkoća daha  | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Dispepsija   | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Žgaravica  | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Kronični zatvor  | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Dijareja   | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Disfagija ( <i>poteškoća s gutanjem</i> )  | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Gubitak apetita  | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Nikturija ( <i>mokrenje najmanje dva puta noću</i> )                                 | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Nestabilan hod   | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Epizode hipoglikemije  | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Dehidracija  | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| Neki drugi simptom, koji _____   | <input type="checkbox"/> (0) Ne                                       | <input type="checkbox"/> (1) Da  |
| NOVA BOLEST, unazad 3 mjeseca  | AKUTNA POGORŠANJA<br>(EGZACERBACIJE) KRONIČNIH<br>PROBLEMA            | PSIHOLOŠKI STRES, unazad 3 mjeseca   |
| <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da, koja _____          | <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da _____ | <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da              |

| DIO XIII: BOL  |  |  |   |
|--|--|--|---|
| KRONIČNA BOL   | AKUTNA BOL   | PROBIJAJUĆA BOL u prošla 3 dana                                    | UČESTALOST BOLI   |
| <input type="checkbox"/> (0) Ne<br><input type="checkbox"/> (1) Da | <input type="checkbox"/> (0) Ne<br><input type="checkbox"/> (1) Da | <input type="checkbox"/> (0) Ne<br><input type="checkbox"/> (1) Da | <input type="checkbox"/> (0) Nekoliko puta dnevno<br><input type="checkbox"/> (2) 2-3 puta tjedno |
|  |  |  | <input type="checkbox"/> (1) Jednom dnevno<br><input type="checkbox"/> (3) Rjeđe                  |

|   |  |
|---|--|
| <p><b>LOKALIZACIJA (MJESTO) BOLI</b></p>  | <p><b>INTENZITET BOLI</b> - Molim procijenite vašu najjaču bol unazad 5 dana na skali (ljestvici) 0-10; 0-bez boli i 10-najjača bol koju možete pojmiti.</p> <p><b>Prije uzimanja lijeka</b></p>  <p><b>Nakon uzimanja lijeka</b> (nakon najmanje 1 sata)</p>  |
| <p><b>UZROK BOLI</b></p> <p>_____</p>   | <p><b>BOL USPIJEŠNO LIJEČENA</b> (prema pacijentovom mišljenju)</p> <p><input type="checkbox"/> (0) Ne      <input type="checkbox"/> (1) Da</p>  |

### DIO XIV: PADOVI

|   |  |  |  |   |
|---|--|--|--|---|
| <p><b>PAD(OVI) U ANAMNEZI</b></p> <p><input type="checkbox"/> (0) Ne</p> <p><input type="checkbox"/> (1) Da</p> | <p><b>POSLJEDNJI PAD</b></p> <p><input type="checkbox"/> (0) Prije 7 dana</p> <p><input type="checkbox"/> (1) Prije 7-14 dana</p> <p><input type="checkbox"/> (2) Prije 14 dana-1mjeseca</p> <p><input type="checkbox"/> (3) Prije 1-3 mjeseca</p> <p><input type="checkbox"/> (4) Prije 3 mjeseca-1 godine</p> <p><input type="checkbox"/> (5) Prije više od 1 godine</p> | <p><b>UČESTALOST PADOVA</b></p> <p><input type="checkbox"/> (0) Dnevno</p> <p><input type="checkbox"/> (1) Nekoliko puta tjedno</p> <p><input type="checkbox"/> (2) Najmanje dva puta mjesečno</p> <p><input type="checkbox"/> (3) Rjeđe</p> | <p><b>BROJ PADOVA PROŠLE GODINE</b></p> <p><input type="checkbox"/> (0) Bez padova</p> <p><input type="checkbox"/> (1) 1-3</p> <p><input type="checkbox"/> (2) Više od 4</p> | <p><b>UZROK PADA</b> (npr. lijekovi)</p> <p>_____</p> |
|---|--|--|--|---|

### DIO XV: LIJEKOVI

|    | Ime lijeka | Doza | Doziranje (npr. 1-1-1-0) | Datum početka terapije | Razlog korištenja |
|----|------------|------|--------------------------|------------------------|-------------------|
| 1  |            |      |                          |                        |                   |
| 2  |            |      |                          |                        |                   |
| 3  |            |      |                          |                        |                   |
| 4  |            |      |                          |                        |                   |
| 5  |            |      |                          |                        |                   |
| 6  |            |      |                          |                        |                   |
| 7  |            |      |                          |                        |                   |
| 8  |            |      |                          |                        |                   |
| 9  |            |      |                          |                        |                   |
| 10 |            |      |                          |                        |                   |
| 11 |            |      |                          |                        |                   |
| 12 |            |      |                          |                        |                   |
| 13 |            |      |                          |                        |                   |
| 14 |            |      |                          |                        |                   |
| 15 |            |      |                          |                        |                   |

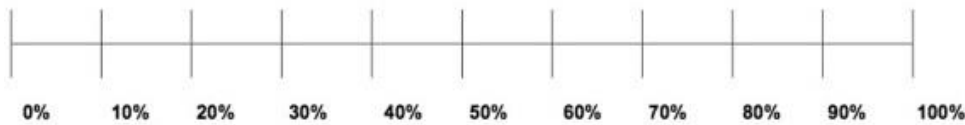


|    |  |  |  |  |  |
|----|--|--|--|--|--|
| 16 |  |  |  |  |  |
| 17 |  |  |  |  |  |
| 18 |  |  |  |  |  |
| 19 |  |  |  |  |  |
| 20 |  |  |  |  |  |

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

**UZIMANJE LIJEKOVA**

Označiti na donjoj liniji točku koja najbolje prikazuje Vašu pretpostavku koliko puta ste unazad 2 tjedna uzeli propisane lijekove



**RAZLOG NEUZIMANJA LIJEKOVA**

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> (0) Visoka cijena                              | <input type="checkbox"/> (4) Strah od nuspojava/ovisnosti, uzimanje previše lijekova |
| <input type="checkbox"/> (1) Složenost režima uzimanja lijekova         | <input type="checkbox"/> (5) Zaboravljivost  |
| <input type="checkbox"/> (2) Fizičke poteškoće npr. gutanje tableta     | <input type="checkbox"/> (6) Nepismenost ili nedovoljno znanje o terapiji/ bolesti,  |
| <input type="checkbox"/> (3) Manjak povjerenja u lijekove ili liječnika | <input type="checkbox"/> (7) Drugi, dopisati _____                                   |

**ALERGIJE NA LIJEK(OVE)**

- (0) Ne       (1) Da, nabrojite djelatne tvari i simptome (*npr. crvena i topla koža, osip, svrbež, oticanje, angioedem, anafilaksija*)
- \_\_\_\_\_

**ANAMNEZA NEŽELJENIH REAKCIJA NA LIJEK(OVE)**

- (0) Ne       (1) Da, nabrojite lijekove i simptome
- \_\_\_\_\_

**OVISNOST O LIJEKOVIMA** (Smatrate li da ste ovisni o nekom lijeku?)       (0) Ne

(1) Da, o kojem lijeku \_\_\_\_\_

## DIO XVI: OSNOVNI LABORATORIJSKI REZULTATI

Upisati samo rezultate posljednjih laboratorijskih pretraga (ne prethodnih)

| PRETRAGA                                 | REZULTATI (VRIJEDNOSTI)               |                                      |                                       |   |  | DATUM<br>POSLEDNJE<br>PRETRAGE |
|--|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---|--|--------------------------------|
| <b>BUBREŽNA FUNKCIJA<br/>(kreatinin)</b> | <input type="checkbox"/> (0) Normalno | <input type="checkbox"/> (1) Sniženo | <input type="checkbox"/> (2) Povišeno | <input type="checkbox"/> (3) Pretraga<br>napravljena, ali<br>rezultati nisu<br>dostupni | <input type="checkbox"/> Pretraga<br>nije<br>napravljene |                                |
| <b>JETRENA FUNKCIJA<br/>(ALT)</b>        | <input type="checkbox"/> (0) Normalno | <input type="checkbox"/> (1) Sniženo | <input type="checkbox"/> (2) Povišeno | <input type="checkbox"/> (3) Testirano,<br>ali ne zna                                   | <input type="checkbox"/> (4) Nije<br>testirano           |                                |
| <b>JETRENA FUNKCIJA<br/>(AST)</b>        | <input type="checkbox"/> (0) Normalno | <input type="checkbox"/> (1) Sniženo | <input type="checkbox"/> (2) Povišeno | <input type="checkbox"/> (3) Testirano,<br>ali ne zna                                   | <input type="checkbox"/> (4) Nije<br>testirano           |                                |
| <b>GGT</b>                               | <input type="checkbox"/> (0) Normalno | <input type="checkbox"/> (1) Sniženo | <input type="checkbox"/> (2) Povišeno | <input type="checkbox"/> (3) Testirano,<br>ali ne zna                                   | <input type="checkbox"/> (4) Nije<br>testirano           |                                |
| <b>INR</b>                               | <input type="checkbox"/> (0) Normalno | <input type="checkbox"/> (1) Sniženo | <input type="checkbox"/> (2) Povišeno | <input type="checkbox"/> (3) Testirano,<br>ali ne zna                                   | <input type="checkbox"/> (4) Nije<br>testirano           |                                |
| <b>Heparin anti-Xa<br/>aktivnost</b>     | <input type="checkbox"/> (0) Normalno | <input type="checkbox"/> (1) Sniženo | <input type="checkbox"/> (2) Povišeno | <input type="checkbox"/> (3) Testirano,<br>ali ne zna                                   | <input type="checkbox"/> (4) Nije<br>testirano           |                                |
| <b>Glukoza</b>                           | <input type="checkbox"/> (0) Normalno | <input type="checkbox"/> (1) Sniženo | <input type="checkbox"/> (2) Povišeno | <input type="checkbox"/> (3) Testirano,<br>ali ne zna                                   | <input type="checkbox"/> (4) Nije<br>testirano           |                                |
| <b>Mokraćna kiselina</b>                 | <input type="checkbox"/> (0) Normalno | <input type="checkbox"/> (1) Sniženo | <input type="checkbox"/> (2) Povišeno | <input type="checkbox"/> (3) Testirano,<br>ali ne zna                                   | <input type="checkbox"/> (4) Nije<br>testirano           |                                |
| <b>Hemoglobin</b>                        | <input type="checkbox"/> (0) Normalno | <input type="checkbox"/> (1) Sniženo | <input type="checkbox"/> (2) Povišeno | <input type="checkbox"/> (3) Testirano,<br>ali ne zna                                   | <input type="checkbox"/> (4) Nije<br>testirano           |                                |
| <b>Feritin</b>                           | <input type="checkbox"/> (0) Normalno | <input type="checkbox"/> (1) Sniženo | <input type="checkbox"/> (2) Povišeno | <input type="checkbox"/> (3) Testirano,<br>ali ne zna                                   | <input type="checkbox"/> (4) Nije<br>testirano           |                                |
| <b>Transferin</b>                        | <input type="checkbox"/> (0) Normalno | <input type="checkbox"/> (1) Sniženo | <input type="checkbox"/> (2) Povišeno | <input type="checkbox"/> (3) Testirano,<br>ali ne zna                                   | <input type="checkbox"/> (4) Nije<br>testirano           |                                |
| <b>Na<sup>+</sup></b>                    | <input type="checkbox"/> (0) Normalno | <input type="checkbox"/> (1) Sniženo | <input type="checkbox"/> (2) Povišeno | <input type="checkbox"/> (3) Testirano,<br>ali ne zna                                   | <input type="checkbox"/> (4) Nije<br>testirano           |                                |
| <b>K<sup>+</sup></b>                     | <input type="checkbox"/> (0) Normalno | <input type="checkbox"/> (1) Sniženo | <input type="checkbox"/> (2) Povišeno | <input type="checkbox"/> (3) Testirano,<br>ali ne zna                                   | <input type="checkbox"/> (4) Nije<br>testirano           |                                |
| <b>Ca<sup>2+</sup></b>                   | <input type="checkbox"/> (0) Normalno | <input type="checkbox"/> (1) Sniženo | <input type="checkbox"/> (2) Povišeno | <input type="checkbox"/> (3) Testirano,<br>ali ne zna                                   | <input type="checkbox"/> (4) Nije<br>testirano           |                                |
| <b>Mg<sup>2+</sup></b>                   | <input type="checkbox"/> (0) Normalno | <input type="checkbox"/> (1) Sniženo | <input type="checkbox"/> (2) Povišeno | <input type="checkbox"/> (3) Testirano,<br>ali ne zna                                   | <input type="checkbox"/> (4) Nije<br>testirano           |                                |

## DIO XVII: ZADOVOLJSTVO

SVEUKUPNO ZADOVOLJSTVO S USLUGOM KOJA SE PRUŽA U OVOJ LJEKARNI

(0) Vrlo sam zadovoljan/a     (1) Zadovoljan/a     (2) Ni zadovoljan/a ni nezadovoljan/a     (3) Nezadovoljan/a     (4) Vrlo nezadovoljan/a

**Lijekovi definirani konsenzusom u prvom krugu STOPPFall alata**

| <b>Benzodiazepini</b> | <b>Antipsihotici</b> | <b>Benzodiazep<br/>inima-slični<br/>lijekovi</b> | <b>Opioidi</b>  | <b>Antidepresivi</b>         | <b>Antikolinergici</b>                                     | <b>Antiepileptici</b>                            | <b>Diuretici</b> | <b>Alfa-blokatori<br/>korišteni kao<br/>antihipertenzivi</b> |
|-----------------------|----------------------|--|-----------------|------------------------------|--|--|------------------|--|
| alprazolam            | amisulpirid          | zaleplon   | alfentanil      | agomelatin                   | aklidinij – bromid   | brivaracetam                                     | acetazolamide    | doksazosin   |
| bromazepam            | aripiprazol          | zolpidem   | buprenorfin     | amitriptilin                 | atropin  | eslikarbazepin                                   | amilorid         | fenoksibenzamin  |
| diazepam              | asenapin             |  | diprenorfin     | breksanolon                  | benztropin   | etoksuksimid                                     | brinzolamid      | fentolamin   |
| flurazepam            | benperidol           |  | etorfin         | bupropion                    | biperiden  | felbamat   | bumetanid        | prazosin   |
| klonazepam            | brekspiprazol        |  | fentanil        | citalopram                   | darifenacin  | fenitoin   | dorzolamid       | terazosin  |
| klordiazepoksid       | bromperidol          |  | kodein          | desimipramin<br>(desipramin) | fesoterodin  | fenobarbiton                                     | eplerenon        | urapidil   |
| lorazepam             | droperidol           |  | kodeinon        | duloksetin                   | glikopironij –<br>bromid                                   | fluorofelbamat                                   | finerenon        |  |
| medazepam             | flufenazin           |  | levorfanol      | escitalopram                 | homatropin   | fosfenitoin                                      | furosemide       |  |
| midazolam             | haloperidol          |  | metadon         | esketamin                    | ipratropij – bromid  | gabapentin                                       | hidroklorotiazid |  |
| nitrazepam            | klorpromazin         |  | metilnaltrekson | fluoksetin                   | metantelin   | ganaksolon                                       | indapamid        |  |
| oksazepam             | klozapin             |  | morfin          | fluvoksamin                  | N-butilskopolamin-<br>bromid (hioscinijev-<br>butilbromid) | karbamazepin                                     | klopamid         |  |
|                       | kvetiapin            |  | naloksegol      | imipramin                    | oksibutinij  | klonazepam                                       | klorotiazid      |  |
|                       | levomepromazin       |  | nalokson        | iproniazid                   | orfenadrin   | lakoamid   | klortalidon      |  |
|                       | melperon             |  | nalorfin        | ketamin                      | pinaverij – bromid   | lamotrigin                                       | manitol          |  |
|                       | olanzapin            |  | naltrekson      | klomipramin                  | pirenzepin   | levetiracetam                                    | sorbitol         |  |
|                       | paliperidon          |  | oksikodon       | maprotilin                   | propantelinij –<br>bromid                                  | metilfenobarbiton                                | spironolakton    |  |
|                       | pipamperon           |  | oripavin        | mirtazapin                   | skopolamin/hioscin   | natrij –<br>valproat<br>(valproična<br>kiselina) | torasemid        |  |

|  |                    |  |            |              |                      |               |            |  |
|--|--------------------|--|------------|--------------|----------------------|---------------|------------|--|
|  | promazin           |  | pentazocin | moklobemid   | solifenacin          | okskarbazepin | triamteren |  |
|  | reserpin           |  | petidin    | paroksetin   | tiotropij – bromid   | perampanel    |            |  |
|  | risperidon         |  | sufentanil | reboksetin   | tolterodin           | piracetam     |            |  |
|  | sertindol          |  | tapentadol | sertralin    | triheksifenidil      | pregabalin    |            |  |
|  | sulpirid           |  | tebain     | tianeptin    | trosbij – klorid     | retigabin     |            |  |
|  | ziprasidon         |  |            | trazodon     | umeklidinij – bromid | rufinamid     |            |  |
|  | zuklopentiks<br>ol |  |            | venlafaksin  |                      | stiripentol   |            |  |
|  |                    |  |            | vortioksetin |                      | sultiam       |            |  |
|  |                    |  |            |              |                      | tiagabin      |            |  |
|  |                    |  |            |              |                      | topiramat     |            |  |
|  |                    |  |            |              |                      | vigabatin     |            |  |
|  |                    |  |            |              |                      | zonisamid     |            |  |