

# Deprescribing

Laura Ciccariello  
Servizio di Medicina di base, Merano

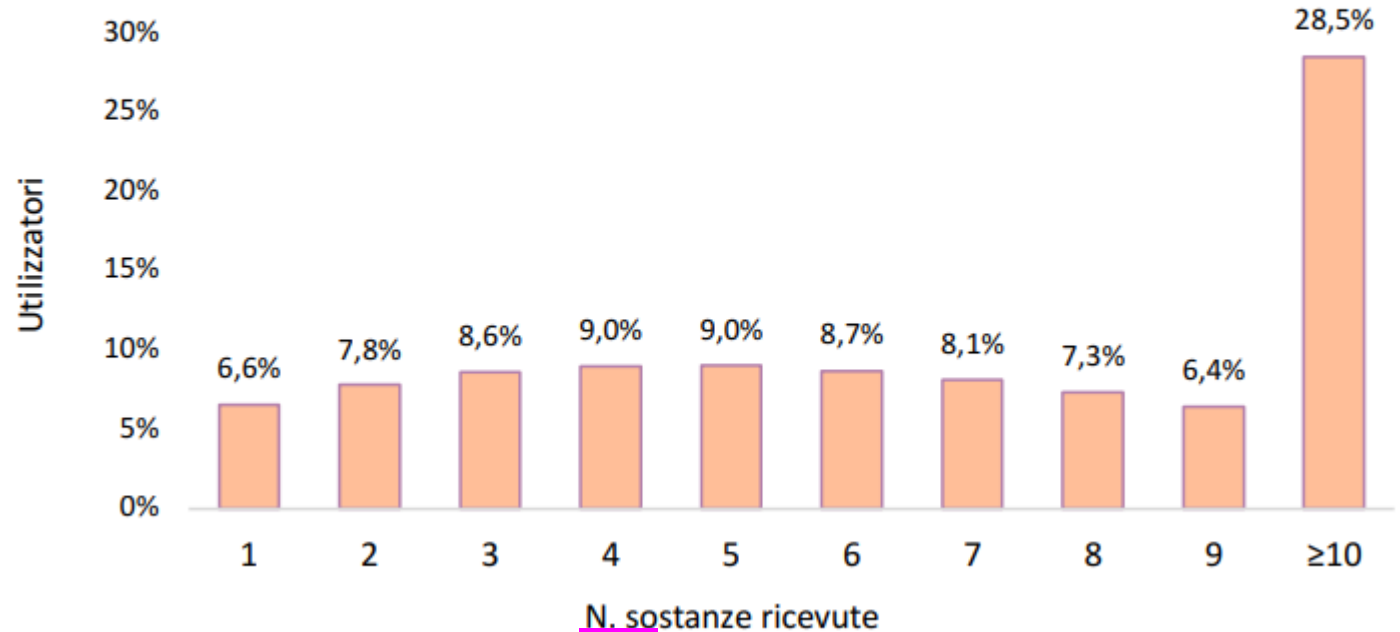
Bolzano 22 novembre 2024



**MULTIMORBILITA'**=coesistenza di due o più patologie croniche → aumento dell'utilizzo di farmaci in co-terapia.

Rapporto OSMED\_AIFA 2023

**Figura 1.6.2** Distribuzione percentuale degli utilizzatori nella popolazione di età ≥65 anni per numero di sostanze diverse nel 2023



**POLIFARMACOTERAPIA** =assunzione regolare giornaliera **≥ 5** farmaci

Circa  $\frac{3}{4}$  degli utilizzatori di età  $\geq 65$  anni è in polifarmacoterapia, mentre circa il 28.5% assume almeno 10 principi attivi diversi giornalmente

**Tabella 1.6.3** Prevalenza d'uso per Regione e per numero di sostanze diverse (anno 2023)

Regione	Numero di sostanze diverse				
	1	2-4	5-7	8-9	10+
Piemonte	7,3	27,3	26,0	13,0	22,5
Valle d'Aosta	8,9	30,0	24,5	11,5	18,9
Lombardia	7,7	28,3	25,5	12,1	19,7
PA Bolzano	11,0	31,7	23,9	10,3	13,8
PA Trento	8,6	28,1	25,5	12,3	20,4
Veneto	8,9	31,1	25,7	11,4	16,4
Friuli VG	8,1	28,9	26,3	12,5	19,3
Liguria	7,4	26,7	25,3	12,6	22,3
Emilia R.	7,1	27,3	27,2	13,5	21,6
Toscana	7,1	26,5	25,9	13,1	24,7
Umbria	5,8	25,2	26,8	14,5	26,7
Marche	5,7	24,2	26,7	14,7	28,4
Lazio	5,3	21,6	24,7	14,5	33,2
Abruzzo	5,7	21,6	24,4	14,4	32,0
Molise	5,4	21,6	24,2	14,1	32,1
Campania	3,8	17,8	22,8	14,7	42,2
Puglia	4,6	20,6	24,8	14,8	35,8
Basilicata	4,4	19,8	24,8	15,1	36,9
Calabria	4,2	17,4	21,0	13,7	43,3
Sicilia	4,3	18,6	22,9	14,4	40,5
Sardegna	6,2	25,4	26,7	14,2	25,9
<b>Italia</b>	<b>6,4</b>	<b>24,7</b>	<b>25,1</b>	<b>13,4</b>	<b>27,7</b>
Nord	7,8	28,4	25,9	12,4	20,0
Centro	6,0	23,8	25,5	14,1	29,3
Sud e Isole	4,5	19,6	23,6	14,5	38,1







**DDI** Drug-Drug Interaction

**ADR** Adverse Drug Reaction

**PIM** Potentially Inappropriate Medication



**DIMINUITA COMPLIANCE**

**COSTI**

# ADR Adverse Drug Reaction

- Cure primarie: prevalenza 8,3-20,4% [Insani et al., 2021]
- RSA: rischio di ADR più alto, legato alla prescrizione di PIM, stimata al 50%. [Handler et al., 2006; Morin et al., 2016]
- Ospedale: ADR responsabili del 10% dei ricoveri in Geriatria e che 25% dei pazienti geriatrici possono avere ADR in corso di ricovero [Laatikainen et al., 2022; La Russa, 2017; Conforti et al., 2012]

Costi ADR correlati €2.851 - €9.015/paziente



Tempo di ricovero + 8,5 ± 4,2 giorni. [Formica et al., 2018]

Il termine “**deprescribing**” si riferisce a un processo di sospensione dei farmaci, supervisionato da un operatore sanitario, con l'obiettivo di gestire la polifarmacoterapia e migliorare i risultati.

Questo processo può comprendere un esame completo dell'elenco dei farmaci del paziente e la sospensione o la riduzione sistematica della dose di tutti i farmaci che presentano un rapporto sfavorevole tra benefici e danni, così come sforzi mirati a specifici tipi di farmaci ad alto rischio.

Caratteristica è un approccio sistematico e proattivo.

**Mark Beer**, UCLA, 1991 Nursing Home

Mark Beer 1997 Adulti anziani

American Geriatric Society dal 2003 in poi (2023: 7° AGS Beer Criteria)

# „Target“ del deprescribing

## Patient characteristics

Use of multiple medications (polypharmacy)

Multimorbidity

Renal impairment

Multiple prescribers

Transitions of care

Medication nonadherence

Limited life expectancy

Frailty

Dementia

## Medications

Strongly anticholinergic medications (eg, first-generation antihistamines)

Benzodiazepines

Benzodiazepine receptor agonists

Sulfonylureas

Insulins in patients who could reach appropriate glycemic targets with less or safer glucose-lowering therapy

Chronic use of proton pump inhibitors without strong indication

Chronic use of NSAIDs without strong indication

Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease in older patients





## Medication review and deprescribing in different healthcare settings: a position statement from an Italian scientific consortium

Massimo Carollo<sup>1</sup> · Virginia Boccardi<sup>2</sup> · Salvatore Crisafulli<sup>1</sup> · Valeria Conti<sup>3</sup> · Paola Gnerre<sup>4</sup> ·  
Simonetta Miozzo<sup>5</sup> · Emanuela Omodeo Salè<sup>6,7</sup> · Fabio Pieraccini<sup>8</sup> · Mauro Zamboni<sup>9</sup> ·  
Alessandra Marengoni<sup>10</sup> · Graziano Onder<sup>11,12</sup> · Gianluca Trifirò<sup>1</sup> on behalf of the Italian Scientific Consortium  
on medication review, deprescribing

Received: 22 November 2023 / Accepted: 17 December 2023  
© The Author(s) 2024



- algoritmi di fragilità
- aspettativa di vita del paziente,
- capacità del servizio (risorse umane ed economiche)
- setting assistenziali

AG (Accademia di Geriatria)

FADOI (Dirigenti Ospedalieri Internisti  
Medicina Interna,)

SICP (Società Italiana di Cure Palliative,)

SIFACT (Società Italiana di Farmacia Clinica e  
Terapia,)

SIFO (Società Italiana di Farmacia Ospedaliera,)

SIF (Società Italiana di Farmacologia)

SIGOT (Società Italiana di Geriatria Ospedale e  
Territorio)

SIMG (Medicina Generale e Delle Cure  
Primarie)

SIMI (Società Italiana di Medicina Interna)

# Processo di medication review e deprescribing



# 1.Valutazione del paziente

## Anamnesi clinica:

(Parametri antropometrici, laboratorio, comorbidità)

- Indici di fragilità come il Frailty Index e il Clinical Frailty Index
- Scale di valutazione funzionale, da selezionare in base al setting

### Scale di valutazione funzionale, da selezionare in base al setting

Valutazione delle comorbidità	Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric
	Charlson Comorbidity Index
Valutazione dell'autonomia	Scala di Karnofsky
	Instrumental Activities Daily Living
Valutazione rischio di cadute	Morse Fall Scale
	Falls Risk Assessment Tool
	Hendrich II Falls Risk Model
Valutazione della funzione cognitiva	Mini-Mental State Examination
Valutazione dello stato nutrizionale	Mini Nutritional Assessment
	Malnutrition Universal Screening
Valutazione dell'aspettativa di vita	Mortality Risk
	Multidimensional Prognostic Index

## Anamnesi farmacologica:

(Lista dei farmaci/integratori alimentari, indicazioni d'uso, dose, frequenza, inizio terapia, durata prevista).

- eventuale riscontro di mancanza di efficacia,
- sospetta reazione avversa,
- aderenza terapeutica per le terapie croniche principali (**Modified Morisky Scale**)
- complessità dei regimi terapeutici (Medication Regimen Complexity Index)

## 2. Valutazione dell'appropriatezza delle terapie farmacologiche mediante strumenti validati.

Tabella 2. Fonti di informazione e strumenti utilizzabili per il processo di medication review e deprescribing Fonti di informazione/Strumenti

Algoritmi predittivi	Medication Appropriateness Index (MAI) The Assess, Review, Minimize, Optimize, Reassess tool (ARMOR) The Good Palliative-Geriatric Practice algorithm Prescribing Optimization Method NHS Scotland 7 Steps to Appropriate Polypharmacy: Aim, Need, Need, Effectiveness, Safety, Efficiency, Patient-centred Need and indication, Open questions, Tests and monitoring, Evidence and guidelines, Adverse events, Risk reduction or prevention, Simplification and switches (NO TEARS) 5-Step deprescribing framework The Deprescribing Rainbow Decision Making for Older Adults With Multiple Chronic Conditions
Algoritmi farmacospecifici	Proton Pump Inhibitor (PPI) Deprescribing Algorithm Antihyperglycemics Deprescribing Algorithm Antipsychotic (AP) Deprescribing Algorithm Benzodiazepine & Z-Drugs (BZRAs) Deprescribing Algorithm Cholinesterase Inhibitor (ChEI) and Memantine Deprescribing Algorithm NSW Therapeutic Advisory Committee (TAG) Deprescribing guides Web Portal Software Anticholinergic Burden Calculator
Criteri o liste di farmaci potenzialmente inappropriati	Beers Criteria Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatments (START) Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions (STOPP) Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy (STOPPFrail) Fit fOR The Aged (FORTA) List Improved Prescribing in the Elderly Tool (IPET) PRISCUS list List of Evidence-baSed depreScribing for CHRONIC patients (LESS-CHRON) The Norwegian General Practice – Nursing Home criteria (NORGEP-NH) European Union (EU) (7)- Potentially Inappropriate Medications (PIM) list
Questionari	revised Patients' Attitudes Towards Deprescribing (rPATD) Questionnaire Patient Perceptions of Deprescribing (PPoD) survey
Linee guida	Linea guida inter-societaria per la gestione della multimorbilità e polifarmacoterapia A practical guide to stopping medicines in older people (Best Practice Journal 2010; 27:10–23) Palliative and Therapeutic Harmonization Program (PATH)
Medication review webapp	MedStopper ( <a href="https://medstopper.com/">https://medstopper.com/</a> ) INTERCheck ( <a href="https://intercheckweb.marionegri.it/">https://intercheckweb.marionegri.it/</a> ) Drug-PIN ( <a href="https://www.drug-pin.com/">https://www.drug-pin.com/</a> ) MedicinesComplete ( <a href="https://www.medicinescomplete.com/log-in/">https://www.medicinescomplete.com/log-in/</a> )
Interaction Checker	INTERCheck Lexicomp Micromedex Drugs.com Drug-PIN MedicinesComplete

### 3. Confronto tra farmacologi clinici/farmacisti ospedalieri e medici, nella prescrizione della terapia e nella documentazione dell'intervento.



### 4. Monitoraggio del processo di medication review e deprescribing:

valutata l'aderenza terapeutica del paziente, l'eventuale comparsa a breve termine di sintomi associati alla variazione di terapia e la sospensione/variazione di farmaci in modo autonomo o su prescrizione di altri medici, e l'insorgenza di ADR a breve, medio e lungo termine, mediante rivalutazione ambulatoriale o l'home monitoring telefonico).



# Ricovero ospedaliero

- Il 25% dei pazienti sperimenta almeno una ADR in corso di ricovero ospedaliero, di cui il 70% potenzialmente prevenibili nella popolazione anziana. [Formica et al., 2018]
- Limiti: necessità di gestire prioritariamente l'acuzie /inerzia terapeutica, spesso rafforzata dalla volontà del paziente di non interrompere farmaci cronici per paura di un rebound della sintomatologia.
- All'ammissione in reparto riconciliazione farmacologica
- Stabilizzazione clinica deprescribing delle terapie croniche.
- Alla dimissione documentazione del processo di medication review e deprescribing
- Medico specialista (es. internista, geriatra, ...)/Farmacologo clinico (farmacista o medico) e/o farmacista ospedaliero adeguatamente formato/ Infermiere

Studio pilota (FARMACHECK) -Policlinico di Milano- condotto in sei reparti, in cui i farmacisti ospedalieri opportunamente formati si recavano entro 24-72 ore dall'ospedalizzazione del paziente per confrontare la terapia farmacologica domiciliare con quella prescritta in ospedale, individuando i PIM. I problemi rilevati venivano quindi discussi con i medici di reparto. Prima della dimissione, il farmacista effettuava una revisione finale delle terapie e preparava una lettera di dimissione per il MMG, spiegando le revisioni effettuate e le azioni intraprese. [Chiarelli et al., 2021]

## Setting ambulatoriale ospedaliero

Poche evidenze

Una recente revisione sistematica ha riassunto gli esiti di sicurezza del deprescribing, così come gli esiti clinici, quelli legati ai farmaci, di fattibilità, accettabilità ed economici. Sono stati inclusi sei studi, di cui due randomizzati controllati, per un totale di 657 partecipanti con un'età media compresa tra i 79 e gli 87 anni. Gli interventi di deprescribing sono stati condotti da farmacisti (n = 3) o da team multidisciplinari (n = 3). Gli studi hanno riportato riduzioni di PIM e del numero totale di farmaci per paziente, senza significativi cambiamenti nei tassi di ADR, ospedalizzazioni e mortalità. Sono stati segnalati impatti positivi sugli esiti clinici come depressione, stato di salute mentale, funzione e fragilità, con risultati contrastanti riguardo cadute e stato cognitivo, mentre non è stato riscontrato un impatto significativo sulla qualità della vita. La realizzabilità degli interventi di medication review/deprescribing è stata valutata in quattro studi, evidenziando che il 70- 90% delle raccomandazioni è stato implementato. Tali studi dimostrano collettivamente che questi interventi potrebbero essere sicuri, realizzabili, ben tollerati e portare a rilevanti benefici. [Ibrahim et al., 2021]

## Pronto Soccorso

I pazienti con età  $\geq 65$  anni che accedono al Pronto Soccorso sono ad alto rischio di ADR in quanto più dell'80% è in trattamento polifarmacologico e circa l'85% assume almeno un PIM. [Kongkaew et al., 2013]

- Uno studio multicentrico, osservazionale, retrospettivo condotto in 94 Pronti Soccorso italiani ha raccolto 61.855 segnalazioni di sospette ADR, di cui 18.918 (30,6%) avrebbero condotto ad un successivo ricovero. **Anticoagulanti, antibiotici e FANS** erano tra gli agenti più frequentemente implicati. [Lombardi et al., 2020; Trifirò et al., 2005]

- Durante la permanenza in Pronto Soccorso, dal momento che più della metà dei pazienti sono dimessi a domicilio senza un successivo ricovero ospedaliero.

- Attualmente non esiste un unico strumento di screening per definire i pazienti che possono beneficiare di una revisione della terapia farmacologica in Pronto Soccorso.

Negli Stati Uniti viene utilizzato lo strumento Identification of Seniors at Risk (ISAR) per richiedere una consulenza farmacologica per i pazienti che necessitano di una riconciliazione urgente dei farmaci. [Denduku et al., 2004]





**Anticholinergic Adverse Effects**

**ABCDs**

- Agitation
- Blurred vision
- Constipation & Confusion
- Dry mouth
- Stasis of urine & sweating

	HR & BP 	Resp. 	Temperature 	Pupils 	Bowel Sounds 	Diaphoresis 
<b>Anticholinergic</b> Anticholinergics – Atropine, scopolamine, glycopyrrolate, benztropine, trihexyphenidyl Antihistamines – Chlorpheniramine, Cyproheptadine, Doxylamine, Hydroxyzine, Dimenhydrinate, Diphenhydramine, Meclizine, Promethazine	 	No change 	 	Dilated 		
<b>Cholinergic</b> Organic Phosphorous Compounds: Carbamates • Arecholine, Pilocarpine, Urecholine (Betanechol), Carbachol, Choline, Metacholine, Mushrooms	No change 	No change 	No change 	Pinpoint 		
<b>Opioid</b> Morphine • Codeine • Tramadol • Heroin • Meperidine • Diphenoxylate • Hydromorphone • Fentanyl • Methadone • Propoxyphene • Pentazocine • DXM • Oxycodone • Hydrocodone	 	 	 	Pinpoint 		
<b>Sympathomimetic</b> Caffeine, cocaine, amphetamines, methamphetamines, Ritalin, LSD, Theophylline, MDMA	 	 	 	Dilated 		
<b>Sedative-Hypnotic</b> anti-anxiety agents, muscle relaxants, antiepileptics and preanesthetic medications – Barbituates – Benzodiazepines	 	 	 	No change 		



## Ospedali di comunità

- Transizione di cura perché dedicati ad assistiti fragili con una situazione clinica non ancora stabile.
- Le tre settimane medie di ricovero consentono di programmare una revisione delle terapie farmacologiche nella prima settimana, la decisione del clinico su eventuali modifiche, incluse le deprescrizioni, nella seconda settimana, e il monitoraggio dell'andamento della terapia rimodulata nell'ultima settimana di degenza.
- Medico (MMG, es. internista, geriatra) • Infermiere; • Farmacologo clinico (farmacista o medico) e/o farmacista ospedaliero

Esperienze È in corso una iniziativa sperimentale di ricognizione terapeutica da parte del farmacista clinico negli ospedali di comunità della AUSL Romagna e della relativa scelta in termini di deprescribing da parte del medico responsabile dei pazienti nella singola struttura



## Residenze Sanitarie Assistenziali

- Le RSA sono sedi di domicilio a lungo termine per l'anziano; sempre più accolgono ospiti affetti da numerose patologie croniche che, di conseguenza, sono trattati con un elevato numero di farmaci. [Dwyer et al., 2010]
- Circa il 40% delle prescrizioni farmacologiche risulta inappropriato. [Gallagher et al., 2007]
- Setting assistenziale ideale per medication review e deprescribing, per diverse ragioni:
  1. Il paziente non ha generalmente situazioni acute in corso.
  2. I farmaci sono somministrati dal personale sanitario e pertanto non vi sono dubbi sull'aderenza né su eventuale automedicazione.
  3. Si possono definire senza urgenza le scelte prescrittive e monitorare strettamente gli esiti (es. sintomi precoci di ADR, mancata efficacia o insorgenza di patologie aggiuntive).
  4. Se possibile informatizzazione delle cartelle degli ospiti

## Cure palliative

- I pazienti con limitata aspettativa di vita sono particolarmente a rischio di ADR, a causa dell'aumentata complessità dei quadri clinici. [Morin et al., 2017]

Importanti fattori da considerare nel processo di medication review e deprescribing sono: l'aspettativa di vita ridotta, gli obiettivi terapeutici che virano dalla prevenzione a lungo termine al controllo dei sintomi, il tempo necessario ai farmaci per dare dei benefici, la difficoltà della somministrazione, il pericolo legato alla sospensione brusca di alcuni farmaci (es. corticosteroidi e benzodiazepine a lunga emivita) e le difficoltà psico-sociali.

- Particolare attenzione va posta su alcune classi di farmaci, tra cui gli antibiotici, antipertensivi e antidiabetici.
- L'OncPal Deprescribing Guidelines: lista di PIM nel contesto oncologico palliativo accompagnato dal rationale che supporta la scelta.

# Medicina Generale

- Il 60% dei contatti con il MMG si conclude con una prescrizione farmaceutica
- La presa in carico continuativa del paziente e dei suoi familiari e la facilità di accesso all'ambulatorio rendono la medicina generale un ottimo contesto per attività di medication review e deprescribing, valutazione della terapia farmacologica **continua e dinamica**

Figure professionali coinvolte

- MMG / Infermiere (di studio)/ Psicologo/

In telemedicina ... • Farmacologo clinico (farmacista o medico)/ Medico specialista

Una revisione sistematica di 58 trial clinici randomizzati e controllati che hanno valutato l'impatto del deprescribing sulla riduzione dei PIM e sulla gestione dei pazienti in medicina generale ha dimostrato che **antipertensivi, soprattutto i diuretici, e i nitrati** erano i farmaci più facilmente deprecritti, mentre i **farmaci psicotropi e gli inibitori di pompa protonica** erano quelli meno deprecritti. Gli autori di questa revisione sistematica hanno anche dimostrato che la collaborazione tra MMG e farmacologi clinici/farmacisti ospedalieri è risultata fondamentale per fornire informazioni ai pazienti/caregiver e garantire quindi una maggior efficacia dei processi di deprescribing. [Dills et al., 2018]



Review Article

## Deprescribing Medications for Chronic Diseases Management in Primary Care Settings: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Hannah Dills PharmD<sup>a</sup>, Kruti Shah PharmD, BCPS, BCGP<sup>b</sup>,

Barbara Messenger-Rapport MD, PhD<sup>c</sup> ✉, Kevin Bradford MLS<sup>d</sup>, Quratulain Syed MD<sup>e</sup>

Show more ▾

+ Add to Mendeley Share Cite

<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.06.021>

[Get rights and content](#)

## Results

Fifty-eight articles met the study criteria. Thirty-three (58%) had a high risk of bias. Studies varied in duration from 4 weeks to 5 years and were conducted across a diverse array of primary health care settings. The most successful interventions used pharmacist-led educational interventions and patient-specific drug recommendations. Cardiovascular drugs including antihypertensives/diuretics and nitrates were the most successfully deprescribed class of drugs. Psychotropic medications and proton-pump inhibitors were the classes most resistant to deprescribing, despite intense intervention.

## Conclusions/Implications

Deprescription may be successful and effective in select classes of drugs, with collaboration of clinical pharmacists for patient and provider education, and patient-specific drug recommendations, complemented by close clinical follow-up to detect early signs of exacerbation of chronic diseases. This review also suggests that deprescription may (1) require expensive intensive, ongoing interventions by clinical teams; (2) not lead to expected outcomes such as improved falls rate, cognition, and quality of life, or a lower admission rate; and (3) have unexpected adverse outcomes affecting patients' quality of life.

# Valutazione dell'impatto del servizio di medication review e deprescribing

Gli effetti possono essere valutati tramite misurazione di:

- I. Outcome di esito, come ad esempio la sopravvivenza dei pazienti e il tasso di ospedalizzazioni.
- II. Outcome di processo, come l'appropriatezza prescrittiva.
- III. Outcome individuali, come i Patient Reported Experience Measures e i Patient Reported Outcome Measures.
- IV. Outcome economici.

Per valutare l'impatto del servizio, si possono eseguire valutazioni su diversi endpoint clinici a differenti time points, tra cui:

- Tasso di ADR.
- Tasso di interruzione dei farmaci prescritti e/o della ripresa della terapia precedente tramite visite ambulatoriali o home monitoring.
- Rischio di (re-)ospedalizzazioni a breve, medio e lungo termine.
- Aderenza alle terapie croniche.



REVIEW ARTICLE

# Clinical impact of medication review and deprescribing in older inpatients: A systematic review and meta-analysis

Massimo Carollo MD<sup>1</sup> | Salvatore Crisafulli MSc<sup>2</sup> | Giacomo Vitturi MSc<sup>1</sup> |  
 Matilde Besco MD<sup>3</sup> | Damiano Hinek MSc<sup>4</sup> | Andrea Sartorio MD<sup>5</sup> |  
 Valentina Tanara MSc<sup>4</sup> | Giulia Spadacini MD<sup>3</sup> | Margherita Selleri MSc<sup>1</sup> |  
 Valentina Zanconato MD<sup>5</sup> | Cristiano Fava PhD<sup>5</sup> | Pietro Minuz MD<sup>5</sup> |  
 Mauro Zamboni MD<sup>6</sup> | Gianluca Trifirò PhD<sup>1</sup>

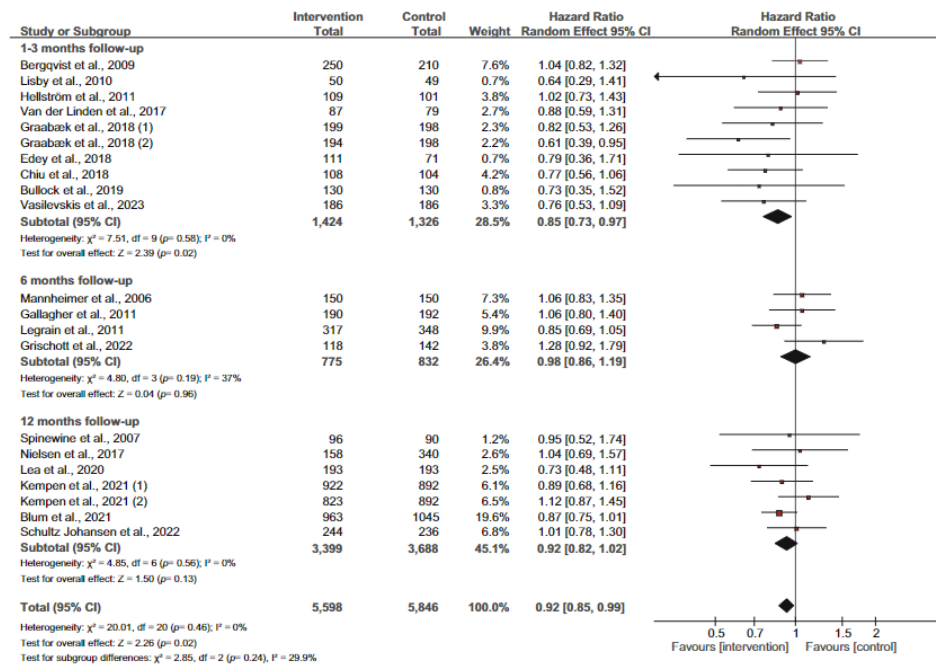


FIGURE 2 Forest plot of the pooled effect of medication review and deprescribing interventions on re-hospitalization rates. Graabæk et al. and Kempen et al. were considered twice as each of them enrolled two intervention groups, each receiving a different intervention. CI, confidence interval; df, degree of freedom; IV, instrumental variable.

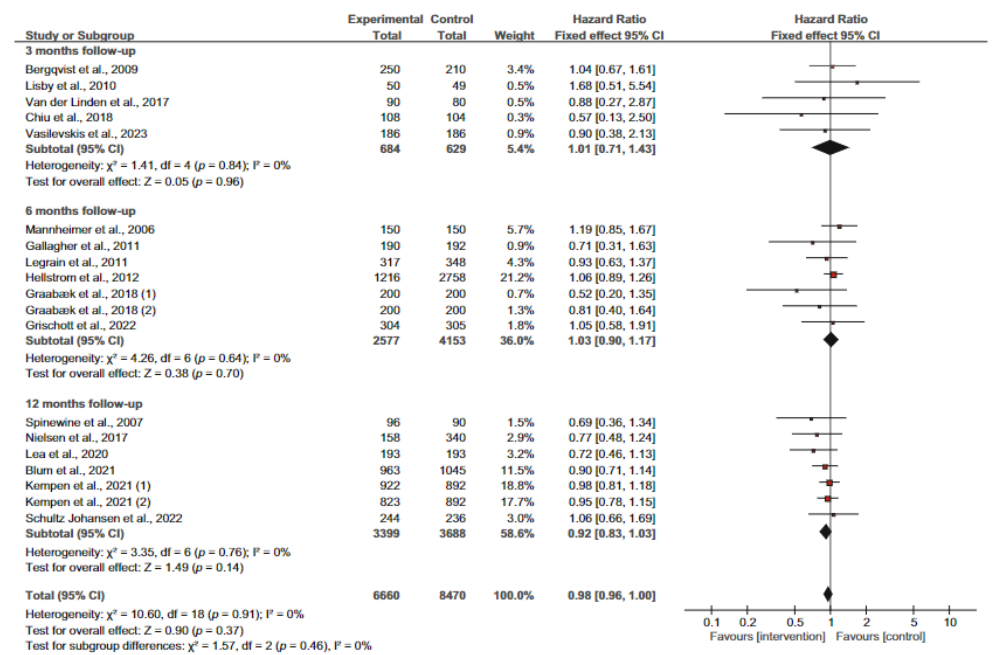


FIGURE 3 Forest plot of the pooled effect of medication review and deprescribing interventions on mortality rates. Graabæk et al. and Kempen et al. were considered twice as each of them enrolled two intervention groups, each receiving a different intervention. CI, confidence interval; df, degree of freedom; IV, instrumental variable.

Domande??????

*Grazie*



## Medications that can result in adverse drug withdrawal reactions if stopped abruptly\*<sup>[1-6]</sup>

Medication	Symptoms that can result from abrupt discontinuation
Acetylcholinesterase inhibitors	Abrupt cognitive decline, aggression, agitation, hallucinations, reduced consciousness
Antiseizure medications	Anxiety, depression, seizures
Antidepressants	Akathisia, anxiety, chills, gastrointestinal distress, headache, insomnia, irritability, malaise, myalgia
Antiparkinsonian agents	Hypotension, psychosis, pulmonary embolism, rigidity, tremor
Antipsychotics	Dyskinesias, insomnia, nausea, restlessness
Baclofen	Agitation, anxiety, confusion, depression, hallucinations, hypertonia, insomnia, mania, nightmares, paranoia, seizures
Benzodiazepine receptor agonists	Agitation, anxiety, confusion, delirium, insomnia, seizures
Beta blockers	Angina pectoris, anxiety, myocardial infarction, severe hypertension, tachycardia
Clonidine	Agitation, headache, palpitations, severe hypertension
Corticosteroids	Anorexia, hypotension, nausea, weakness
Opioids	Abdominal cramping, anxiety, chills, diaphoresis, diarrhea, insomnia, restlessness
Proton pump inhibitors	Gastric upset, heartburn (due to rebound hyperacidemia)

\* This is a partial list. When in doubt, it is typically safer to slowly taper a medication than to stop it abruptly. Adverse drug withdrawal reactions (ADWRs) refer to adverse physiological changes caused by medication withdrawal beyond a simple return of the underlying condition the medications are intended to treat, for example as may occur when medication exposure has resulted in up- or down-regulation of end-organ receptors that result in receptor over- or under-activation when the medication is abruptly withdrawn. Not included in this table is the wider spectrum of adverse drug withdrawal events (ADWEs), which can include return or worsening of the condition a medication was being used to treat or adverse psychological responses to medication withdrawal.<sup>[6]</sup>

### References:

1. Graves T, Hanlon JT, Schmader KE, et al. Adverse events after discontinuing medications in elderly outpatients. *Arch Intern Med* 1997; 157:2205.
2. Singh S, Dudley C. Discontinuation syndrome following donepezil cessation. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18:282.
3. Haastrup P, Paulsen MS, Begtrup LM, et al. Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review. *Fam Pract* 2014; 31:625.
4. Kim J, Blackett JW, Jodorkovsky D. Strategies for effective discontinuation of proton pump inhibitors. *Curr Gastroenterol Rep* 2018; 20:27.
5. Reeve E, Farrell B, Thompson W, et al. Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing cholinesterase inhibitors and memantine. The University of Sydney, Sydney 2018. Available at: <https://cdpc.sydney.edu.au/wp-content/uploads/2019/06/deprescribing-recommendations.pdf> (Accessed on January 9, 2020).
6. Reeve E, Moriarty F, Nahas R, et al. A narrative review of the safety concerns of deprescribing in older adults and strategies to mitigate potential harms. *Expert Opin Drug Saf* 2018; 17:39.
7. Hanlon JT, Tjia J. Avoiding adverse drug withdrawal events when stopping unnecessary medications according to the STOPP/Frail Criteria. *Sr Care Pharm* 2021; 36:136.

Medication	Symptoms that can result from abrupt discontinuation
------------	--

**Patient characteristics and medications that may be high-value targets for deprescribing**

Antidepressants	Akathisia, anxiety, chills, gastrointestinal distress, headache, insomnia, irritability, malaise, myalgia
Antiparkinsonian agents	Hypotension, psychosis, pulmonary embolism, rigidity, tremor
Antipsychotics	Dyskinesias, insomnia, nausea, restlessness
Baclofen	Agitation, anxiety, confusion, depression, hallucinations, hypertonia, insomnia, mania, nightmares, paranoia, seizures
Benzodiazepine receptor agonists	Agitation, anxiety, confusion, delirium, insomnia, seizures
Beta blockers	Angina pectoris, anxiety, myocardial infarction, severe hypertension, tachycardia
Clonidine	Agitation, headache, palpitations, severe hypertension
Corticosteroids	Anorexia, hypotension, nausea, weakness
Opioids	Abdominal cramping, anxiety, chills, diaphoresis, diarrhea, insomnia, restlessness
Proton pump inhibitors	Gastric upset, heartburn (due to rebound hyperacidemia)

\* This is a partial list. When in doubt, it is typically safer to slowly taper a medication than to stop it abruptly. Adverse drug withdrawal reactions (ADWRs) refer to adverse physiological changes caused by medication withdrawal beyond a simple return of the underlying condition the medications are intended to treat, for example as may occur when medication exposure has resulted in up- or down-regulation of end-organ receptors that result in receptor over- or under-activation when the medication is abruptly withdrawn. Not included in this table is the wider spectrum of adverse drug withdrawal events (ADWEs), which can include return or worsening of the condition a medication was being used to treat or adverse psychological responses to medication withdrawal.<sup>[6]</sup>

*References:*

1. Graves T, Hanlon JT, Schmader KE, et al. Adverse events after discontinuing medications in elderly outpatients. *Arch Intern Med* 1997; 157:2205.
2. Singh S, Dudley C. Discontinuation syndrome following donepezil cessation. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18:282.
3. Hastrup P, Paulsen MS, Begtrup LM, et al. Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review. *Fam Pract* 2014; 31:625.
4. Kim J, Blackett JW, Jodorkovsky D. Strategies for effective discontinuation of proton pump inhibitors. *Curr Gastroenterol Rep* 2018; 20:27.
5. Reeve E, Farrell B, Thompson W, et al. Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing cholinesterase inhibitors and memantine. *The University of Sydney, Sydney* 2018. Available at: <https://cdpc.sydney.edu.au/wp-content/uploads/2019/06/deprescribing-recommendations.pdf> (Accessed on January 9, 2020).
6. Reeve E, Moriarty F, Nahas R, et al. A narrative review of the safety concerns of deprescribing in older adults and strategies to mitigate potential harms. *Expert Opin Drug Saf* 2018; 17:39.
7. Hanlon JT, Tjia J. Avoiding adverse drug withdrawal events when stopping unnecessary medications according to the STOPP/Frail Criteria. *Sr Care Pharm* 2021; 36:136.

Adapted from: Bain KT, Holmes BM, Beers MH, et al. Discontinuing medications: a novel approach for revising the prescribing stage of the medication-use process. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56:1946.