

Utvrđivanje terapijskih problema pacijenata s bolestima živčanog sustava prikupljenih tijekom stručnog osposobljavanja

Vučetić, Jagoda

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:299520>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-30**



Repository / Repozitorij:

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



Jagoda Vučetić

**Utvrdjivanje terapijskih problema pacijenata s
bolestima živčanog sustava prikupljenih tijekom
stručnog osposobljavanja**

DIPLOMSKI RAD

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2021.

Ovaj diplomski rad prijavljen je na kolegiju Klinička farmacija s farmakoterapijom, Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta i izrađen u Centru za primijenjenu farmaciju pod stručnim vodstvom doc. dr. sc. Maje Ortner Hadžiabdić.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. TERAPIJSKI PROBLEMI.....	1
1.2. BOLESTI ŽIVČANOG SUSTAVA.....	5
1.3. STRUČNO OSPOSOBLJAVANJE.....	6
1.4. ULOGA LJEKARNIKA U PREPOZNAVANJU TERAPIJSKIH PROBLEMA.....	7
2. OBRAZLOŽENJE TEME.....	9
3. MATERIJALI I METODE.....	10
4. REZULTATI.....	12
4.1. OPĆE KARAKTERISTIKE PACIJENATA.....	12
4.2. KOMORBIDITETI.....	13
4.3. LIJEKOVI KORIŠTENI U TERAPIJI.....	15
4.4. TERAPIJSKI PROBLEMI.....	17
4.5. INTERAKCIJE.....	20
5. RASPRAVA.....	22
5.1. DEMOGRAFSKI PODACI.....	22
5.2. KOMORBIDITETI.....	22
5.3. LIJEKOVI.....	23
5.4. TERAPIJSKI PROBLEMI.....	24
5.5. INDIKACIJA.....	25
5.6. UČINKOVITOST.....	27
5.7. SIGURNOST.....	29
5.8. ADHERENCIJA.....	32
5.9. USPJEŠNOST STUDENATA U PREPOZNAVANJU TERAPIJSKIH PROBLEMA.....	33
6. ZAKLJUČAK.....	35
7. LITERATURA.....	36
8. SAŽETAK/SUMMARY.....	39
9. PRILOZI.....	42
TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA.....	54
BASIC DOCUMENTATION CARD.....	56

1. UVOD

Lijek je svaka tvar ili mješavina tvari namijenjena liječenju ili sprječavanju bolesti kod ljudi te svaka tvar ili mješavina tvari koja se može primijeniti na ljudima u svrhu obnavljanja, ispravljanja ili prilagodbe fizioloških funkcija farmakološkim, imunološkim ili metaboličkim djelovanjem ili postavljanja medicinske dijagnoze (<https://narodne-novine.nn.hr>). Iako je uloga lijeka prvenstveno poboljšanje zdravstvenog stanja pacijenta, u nekim okolnostima lijekovi mogu djelovati nepovoljno na pacijente te osim štetnog učinka na njihovo zdravlje mogu dovesti do povećanja troškova u zdravstvu. Godišnja potrošnja lijekova je u stalnom porastu. U 2019. godini ukupan promet lijekovima u Republici Hrvatskoj prema podacima iz javnih i bolničkih ljekarni te specijaliziranih prodavaonica lijekovima na malo iznosio je 7,650 milijard i HRK, odnosno 15,5% više u odnosu na 2018. godinu (www.halmed.hr). Jedna od najvažnijih karakteristika svjetskog stanovništva, naročito stanovništva razvijenih zemalja i zemalja u razvoju pa tako i Hrvatske, je demografsko starenje. Sve veći broj lijekova na tržištu znači i povećanje broja lijekova u terapiji pacijenata što može dovesti do terapijskih problema i neželjenih učinaka na zdravlje pacijenata i na sam ishod liječenja. Prema nekim istraživanjima, oko 60% pacijenata starijih od 70 godina uzima dva ili više lijekova a povećanjem broja lijekova u terapiji povećava se mogućnost pojave terapijskog problema.

1.1. TERAPIJSKI PROBLEMI

Terapijski problem je bilo koji neželjeni događaj koji uključuje ili se sumnja da uključuje terapiju lijekovima, što ometa postizanje željenih terapijskih ciljeva (Cipolle i sur., 2012.). Ukoliko se terapijski problemi ne riješe, mogu imati kliničke posljedice koje će zahtijevati profesionalnu prosudbu. Glavna svrha identifikacije terapijskih problema je postići terapijske ciljeve i osigurati najbolji mogući ishod terapije. S ciljem lakšeg prepoznavanja ali i rješavanja terapijskih problema, Cipolle i suradnici dizajnirali su kategorizaciju terapijskih problema u kojoj su prve dvije kategorije terapijskih problema nepotrebna terapija i potreba za uvođenjem dodatne terapije povezane sa indikacijom, treća i četvrta kategorija neučinkovit lijek i preniska doza su povezane sa učinkovitošću, peta i šesta kategorija su preniska doza i nuspojava lijeka i one su povezane sa sigurnošću a sedma je suradljivosti. Prvih šest kategorija terapijskih problema odnosi se na kliničke probleme koji proizlaze iz djelovanja terapije na zdravlje pacijenata. Sedma kategorija se razlikuje od prethodnih jer se odnosi na pacijentov

odnos prema terapiji, odnosno na pridržavanje ili nepridržavanje terapiji. U tablici 1 prikazani su terapijski problemi i njihovi uzroci. Prilikom određivanja terapijskih problema vrlo je bitan i sam redoslijed određivanja kako bi se osiguralo da procjena bude sveobuhvatna i kliničke odluke racionalne. U ljekarničkoj skrbi, prvo se rješavaju problemi i donose odluke vezane za indicaciju, potom za učinkovitost, nakon čega slijedi sigurnost i na samom kraju adherencija koja predstavlja spremnost i sposobnost pacijenta da koristi lijek kako je predviđeno. Terapijski problemi ne mogu biti riješeni ili prevenirani ukoliko uzrok terapijskih problema nije jasan i upravo zato je vrlo bitno uz prepoznavanje terapijskih problema, prepoznati i njihov uzrok. Nadalje, bitno je naglasiti da se navedena klasifikacija terapijskih problema odnosi na sve skupine pacijenata, neovisno jesu li to hospitalizirani pacijenti ili ambulantni, mogu je koristiti svi zdravstveni djelatnici i koristi se na svim razinama zdravstvene zaštite. Svi zdravstveni djelatnici moraju biti sposobni identificirati, prevenirati i riješiti sve tipove terapijskih problema (Cipolle i sur., 2012.).

Tablica 1. Vrsta terapijskih problema i mogući uzroci

Vrsta terapijskog problema	Mogući uzroci terapijskog problema
1. Nepotrebna terapija (INDIKACIJA)	1. Nema medicinske indikacije 2. Ovisnost 3. Nefarmakološke mjere prikladnije 4. Duplikacija terapije 5. Liječenje nuspojava koje se mogu izbjeći
2. Potreba za uvođenjem dodatne terapije (INDIKACIJA)	6. Neliječeno stanje 7. Potreba za sinergističkim djelovanjem 8. Potreba za prevencijom
3. Neučinkovit lijek (UČINKOVITOST)	9. Neprikladan oblik lijeka 10. Prisutna kontraindikacija 11. Pacijentovo stanje ne reagira na lijek 12. Lijek nije indiciran za to stanje 13. Dostupan je učinkovitiji lijek
4. Preniska doza (UČINKOVITOST)	14. Neučinkovita doza (preniska) 15. Potrebno dodatno praćenje (koncentracije lijeka ili neki drugi parametri koji upućuju na prenisku dozu) 16. Prerijetka učestalost primjene lijeka 17. Prekratko trajanje primjene lijeka 18. Neispravno čuvanje lijeka 19. Neodgovarajući put primjene 20. Interakcija koja dovodi do smanjenja koncentracije lijeka što dovodi do izostanka učinka lijeka (lijek-lijek; lijek-bolest; lijek-hrana)
5. Nuspojava lijeka (SIGURNOST)	21. Neželjeni učinak (nuspojava) nevezan za dozu 22. Lijek nije siguran za pacijenta s obzirom na

	<p>pacijentove rizične čimbenike</p> <p>23. Interakcija koja dovodi do nuspojave koja nije ovisna o dozi lijeka</p> <p>24. Neodgovarajući put primjene lijeka</p> <p>25. Alergijska reakcija</p> <p>26. Prebrzi porast/smanjenje doze (npr. prebrza iv primjena lijeka)</p>
6. Previsoka doza (SIGURNOST)	<p>27. Previsoka doza</p> <p>28. Potrebno dodatno praćenje (koncentracije lijeka ili neki drugi parametri koji upućuju na previsoku dozu)</p> <p>29. Prečesta primjena lijeka</p> <p>30. Predugo trajanje primjene lijeka</p> <p>31. Interakcija koja dovodi do povećanja koncentracije lijeka što rezultira toksičnošću (lijek-lijek; lijek-bolest; lijek-hrana)</p>
7. Suradljivost	<p>32. Lijek nije dostupan</p> <p>33. Pacijent si ne može priuštiti lijek</p> <p>34. Pacijent zaboravlja</p> <p>35. Pacijent ne može progutati /primijeniti lijek</p> <p>36. Pacijent ne razumije upute</p> <p>37. Pacijent svjesno ne uzima lijek kao što mu je propisan</p>

Cipolle i suradnici objavili su istraživanje koje je obuhvaćalo 22 694 pacijenata koji su bili korisnici usluge Upravljanja terapijom (*engl. Medication management systems (MMS)*). Istraživanje je provedeno u razdoblju od travnja 2006. do rujna 2010. godine i ukupno je identificirano 88 556 terapijskih problema, prosječno četiri terapijska problema po pacijentu. 85% pacijenata imalo je jedan ili više terapijskih problema, 27% pacijenata imalo je pet ili više terapijskih problema dok je 10% pacijenata imalo deset ili više terapijskih problema. Najčešći terapijskih problem bio je potreba za uvođenjem dodatne terapije (34%), konkretno potreba za cijepljenjem protiv gripe. Drugi najčešći terapijski problem bio je preniska doza (23%). Neadekvatno doziranje lijekova na recept i bez recepta veliki je problem koji dovodi do izostanka učinka lijeka. Procijenjeno je da je svaki pacijent koristio barem jedan lijek koji nije bio dovoljno doziran. Nakon navedenih terapijskih problema slijedili su problemi s

adherencijom (14%), nuspojava lijeka (11%), neučinkovit lijek (8%), nepotrebna terapija (5%) i previsoka doza (5%). (Cipolle i sur., 2012.)

Osim prethodno spomenute kategorizacije prema Cipolleu i suradnicima, postoji još i niz drugih klasifikacije primjerice ABC system, ASHP classification, Granada consensus, Hanlon, Hepler/Strand, Mackie, (Adsumilli i Adepu, 2014.)... ABC system terapijske probleme promatra s gledišta farmakovigilacije i fokusiran je na neželjene učinke lijekova. Postoje tri kategorije terapijskih problema, tip A (djelovanje lijeka) štetni učinak, tip B (reakcije pacijenta) štetni učinak i tip C (statistički) štetni učinak. Glavni nedostatak ove kategorizacije je što nije dana definicija terapijskih problema. ASHP (American Society of Hospital Pharmacists) klasifikacija, za razliku od prethodno spomenute daje definiciju terapijskog problema kao događaja ili okolnosti koja uključuje terapiju lijekovima koja zapravo ili potencijalno ometa optimalni ishod za određenog pacijenta. U ovoj kategorizaciji terapijski problemi su podijeljeni u 13 kategorija. Granada consensus isključuje potencijalne probleme što je ujedno i glavni nedostatak, a usredotočuje se na negativne kliničke ishode, a ne na zdravstvene probleme pacijenata. U ovoj klasifikaciji postoje 4 skupine terapijskih problema vezane uz indikaciju, učinkovitost, lijek i sigurnost. Za klasifikaciju Hepler/Strand je karakteristično da terapijski problemi i uzroci terapijskih problema nisu odvojeni, dok su Hanlon i suradnici razvili metodu za procjenu prikladnosti lijekova na temelju indeksa prikladnosti lijeka. Neprikladni lijekovi mogu uzrokovati ili su terapijski problemi stoga je dana i klasifikacija terapijskih problema ali nema definicije prikladnosti terapije lijekovima. (Adsumilli i Adepu, 2014.)

1.2. BOLESTI ŽIVČANOG SUSTAVA

U ovom diplomskom radu obrađeni su pacijenti kojima je bila dijagnosticirana bolest iz skupine bolesti živčanog sustava gdje ubrajamo mentalne poremećaje i poremećaje ponašanja (prema MKB-10 klasifikaciji F00-F99) te bolesti živčanog sustava (prema MKB-10 klasifikaciji G00-G99).

Mentalni poremećaji su relativno visoke pojavnosti, često počinju u mlađoj odrasloj dobi, mogućeg su kroničnog tijeka, smanjuju kvalitetu života i znatno sudjeluju u korištenju zdravstvenih resursa (www.hzjz.hr). Prema procjeni Svjetske zdravstvene organizacije za ukupno opterećenje bolestima za Hrvatsku (DALYs) za 2016. godinu, mentalni su poremećaji na 4. mjestu vodećih skupina, iza kardiovaskularnih i malignih bolesti te ozljeda. U okviru skupine mentalnih poremećaja najveći postotak opterećenja odnosi se na depresivne

poremećaje (25,9%) slijede poremećaji uzrokovani alkoholom (17,1%) i anksiozni poremećaji (14,6%). Nadalje, bitno je spomenuti da mentalni poremećaji sudjeluju s oko 6% u ukupnom bolničkom pobolu u Republici Hrvatskoj, a najveći broj hospitalizacija je u dobi od 20 do 59 godina (www.hzjz.hr). Osobe koje boluju od mentalnih poremećaja imaju i veći morbiditet i mortalitet od tjelesnih bolesti. Ova skupina bolesti je vrlo specifična jer dovodi do stigmatizacije, izazivaju veliku patnju bolesnika i smanjuju kvalitetu života oboljelih i njihove okoline. Zbrinjavanje osoba s mentalnim poremećajima dovodi do direktnog ekonomskog opterećenja društva, ali i do indirektnog ekonomskog opterećenja zbog smanjene produktivnosti, bolovanja i invalidnosti oboljelih. (Ivezić i sur.,2018.)

Mozak je jedinstveni organ s najvišim stupnjem specijalizacije i svaki dio perifernih živaca, kralješničke moždine i mozga ima specijalizirane funkcije (Klepac, 2019.). Oštećenje pojedine regije dovodi do jedinstvene kliničke slike i specifičnih neuroloških simptoma. Učestalost bolesti živčanog sustava raste sa starenjem populacije. Bolesti živčanog sustava povezane su sa visokom smrtnošću, invaliditetom, čestim hospitalizacijama a broj ljudi koji boluju od tih bolesti svakim danom sve više raste. Isto kao i kod mentalnih poremećaja, ove onesposobljavajuće bolesti imaju negativan utjecaj na bolesnike, obitelji, ali i čitavo društvo. Starenje je povezano s nakupljanjem brojnih patoloških stanja između ostalog i s pojavom neurodegeneracije. Česti neurološki poremećaji koji pogađaju stariju populaciju su polineuropatije, Alzheimerova bolest i Parkinsonova bolest. O učestalosti navedenih bolesti govori nam i činjenica da samo Alzheimerova bolest zahvaća jednu trećinu osoba starijih od 85 godina. Incidencija Parkinsonove bolesti raste s godinama i ne pokazuje pad ni u najstarijim dobnim skupinama. Polineuropatija se javlja u 5,5 % starije populacije, njezina prevalencija raste s dobi te je u skupini ispitanika starijih od 80 godina iznosila čak 13,2 %. S obzirom na svjetski trend starenja populacije koji ima za posljedicu povećanu učestalost neuroloških bolesti prevencija i adekvatno zbrinjavanje neuroloških zbivanja postaju javnozdravstveno pitanje. (Klepac, 2019.)

1.3. STRUČNO OSPOSOBLJAVANJE

Ovaj diplomski rad se bavi terapijskim problemima utvrđenim od strane studenata tijekom stručnog osposobljavanja, stoga su u nastavku dane ključne informacije o Stručnom osposobljavanju za ljekarnike (SO). Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu uskladio je program studija Farmacije s Direktivom 2005/36/EC pri čemu je u studijski program

uključeno 900 sati stručnog osposobljavanja. Od akademske godine 2011./2012. u program studija uvedeno je SO u trajanju od šest mjeseci. Stručno osposobljavanje za ljekarnike provodi se u 10. semestru i sastoji se od ukupno 720 sati od čega se 540 sati provodi u javnoj ljekarni, 120 sati u bolničkoj ljekarni te 20 sati u analitičkom i 30 u galenskom laboratoriju. Zadaci koji se trebaju obaviti tijekom stručnog osposobljavanja osmišljeni su kako bi svakog studenta potaknuli na preuzimanje odgovornosti za vlastiti razvoj kroz usvajanje novih znanja i razvoj stručnih vještina uz vodstvo mentora-ljekarnika koji podržava i prati razvoj studenta te ima ulogu u savjetovanju, usmjeravanju i procjenjivanju. Tijekom provođenja stručnog osposobljavanja u javnoj ljekarni studenti se uključuju u svakodnevno poslovanje ljekarne ali i prikupljaju i bilježe medikacijske povijesti (obrazac O1) za najmanje pet pacijenata, potom pregled uporabe lijekova (obrazac O2) te izrađuju plan ljekarničke skrbi za najmanje pet pacijenata i provode konzultacije s najmanje dva pacijenta (obrazac O3). Osim navedenog, studenti sudjeluju u izradi magistralnih i galenskih pripravaka a sve aktivnosti vezane za njihovu izradu, čuvanje i izdavanje bilježe se u obrazac O4. Za potrebe ovog diplomskog rada korišteni su podaci zabilježeni u obrascima O1 i O2.

1.4. ULOGA LJEKARNIKA U PREPOZNAVANJU TERAPIJSKIH PROBLEMA

Promjene u zdravstvenim sustavima tijekom posljednjeg desetljeća pridonijele su i jačanju suradnje svih zdravstvenih stručnjaka u sustavu zdravstvene skrbi (Mikša,2002.). U takvim okolnostima i ljekarnici dobivaju nove uloge i zadaće s ciljem postizanja boljeg i učinkovitijeg liječenja. Dugi niz godina temeljna zadaća ljekarnika bila je razvoj, izrada, kontrola i izdavanje lijekova, međutim s vremenom je većinu tih zadaća preuzela farmaceutska industrija. Uloga ljekarnika time je postala izdavanje, odnosno opskrba pučanstva lijekovima i medicinskim proizvodima. Iz svega navedenog možemo zaključiti da je tradicionalno djelovanje ljekarnika bilo usmjereno na lijek dok se u posljednje vrijeme promjenama u zdravstvenim sustavima uloga ljekarnika mijenja i usmjerava prema samom pacijentu. Suvremena uloga ljekarnika temelji se na rezoluciji Svjetske zdravstvene organizacije „Uloga ljekarnika u promijenjenoj strategiji o lijekovima“, kojom se ljekarnik obvezuje da pruža utemeljene i objektivne savjete o lijekovima i njihovoj uporabi, promiče koncepciju ljekarničke (farmaceutske) skrbi u cilju racionalnije uporabe lijekova te aktivno sudjeluje u prevenciji bolesti i očuvanju zdravlja (www.who.int). Sve te nove uloge ljekarnika sadržane su u pojmu ljekarnička skrb koja obuhvaća preuzimanje dijela odgovornosti za ishod liječenja. Kako bi se

ljekarnička skrb ispravno provodila, nužna je suradnja ljekarnika s liječnikom i pacijentom, praćenje tijeka i ishoda farmakoterapije, savjetovanje i informiranje pacijenta o lijekovima, sudjelovanje u izboru lijekova, uočavanje neželjenih nuspojava ili interakcija lijekova i rješavanje tih problema odnosno prepoznavanje terapijskih problema i rješavanje istih. Možemo reći da su danas temeljne uloge ljekarnika savjetovanje i informiranje pacijenta o lijekovima i sudjelovanje u procesu samoliječenja. U tom procesu ljekarnik mora imati široko znanje o lijekovima i njihovoj primjeni, razvijene komunikacijske vještine, treba znati dobro procijeniti pacijenta i odabrati najpogodniji način komunikacije ovisno o situaciji, upoznati pacijenta i poticati ga na provođenje nefarmakoloških mjera, aktivno sudjelovati u procesu liječenja i farmakoterapije te pokazati pacijentu empatiju i želju za kontinuiranim praćenjem njegovog stanja. S obzirom na to da su ljekarnici najdostupniji zdravstveni djelatnici te da su ujedno i posljednji zdravstveni djelatnici s kojima pacijenti dolaze u kontakt prije uzimanja terapije, vrlo je važna njihova uloga u procesu liječenja pacijenata te prepoznavanja terapijskih problema (Mikša, 2002.).

O ulozi ljekarnika u procesu liječenja provedena su brojna istraživanja. Jedno od istraživanja provedeno u razdoblju od kolovoza 2013. do ožujka 2014. godine na 154 pacijenata u dobi od 18-65 godina imalo je za cilj utvrditi učinak savjetovanja pacijenata pri otpustu iz bolnice kao i njihovo praćene od strane ljekarnika na poboljšanje liječenja i adherencije pacijenata. Rezultati pokazuju da je adherencija pacijenata bila 42,9%, a zadovoljstvo liječenjem 33,5% veće u ispitivanoj skupini u odnosu na kontrolnu skupinu te da u ispitivanoj skupini nitko od pacijenata nije ponovno hospitaliziran dok je u kontrolnoj skupini 8 pacijenata ponovo hospitalizirano (Sanii i sur., 2016.).

Unatoč tome što brojne provedene studije pokazuju pozitivan učinak farmaceutskih intervencija na kliničke ali i ekonomske ishode liječenja, farmaceutske intervencije i savjetovanja o farmakoterapiji i dalje se ne provede u velikom broju zdravstvenih ustanova. Poboljšanje ishoda liječenja ali i smanjenje troškova pacijenata i zdravstvenih ustanova u kojima se liječenje provodi trebali bi biti dovoljno dobar razlog da se prepozna važna uloga farmaceuta i da se počnu sve više uključivati u skrb i liječenje pacijenata u svim zdravstvenim ustanovama (Chumney i Robinson, 2006.).

2. OBRAZLOŽENJE TEME

Politerapija je sve učestalija i broj pacijenata na politerapiji se stalno povećava zbog starenja populacije. Svrishodno uzimanje više lijekova (politerapija) vrlo lako i često može prijeći u neracionalno propisivanje/uzimanje više lijekova (polipragmazija) (Rumboldt, 2004.). Porastom broja lijekova u terapiji, raste i mogućnost pojave terapijskih problema koji mogu štetno djelovati na ishod liječenja stoga je vrlo važno da zdravstveni djelatnici na vrijeme prepoznaju prisutne terapijske probleme i njihove uzroke te ih na odgovarajući način otklone. Ljekarnici, kao zdravstveni djelatnici najdostupniji pacijentima, imaju vrlo važnu ulogu u procesu liječenja pa tako i u prepoznavanju postojećih ili potencijalnih terapijskih problema te pravovremenom rješavanju istih.

Cilj ovog diplomskog rada je bio prepoznati i analizirati terapijske probleme i njihove uzorke prisutne kod pacijenata koji u terapiji imaju propisani lijek za liječenje bolesti živčanog sustava i usporedit ih s terapijskim problemima i uzrocima terapijskih problema prepoznatih od strane studenata na Stručnom osposobljavanju u javnoj ljekarni tijekom pete godine studija farmacije na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

3. MATERIJALI I METODE

Istraživanje je dizajnirano kao opservacijska retrospektivna studija koja je uključivala analizu podataka prikupljenih od strane studenata pete godine farmacije na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu tijekom Stručnog osposobljavanja za ljekarnike (SO) kojeg su provodili u javnim ljekarnama na području Republike Hrvatske u razdoblju od travnja 2019. godine do svibnja 2020. godine. Sve prikupljene podatke tijekom razgovora s pacijentima studenti su bilježili u obrasce O1 (obrazac za prikupljane medikacijske povijesti) i O2 (pregled uporabe lijekova). Obrazac za prikupljanje medikacijske povijesti (O1) sadrži podatke o propisanim receptnim lijekovima (doza i učestalost doziranja, datum početka uzimanja, indikacije i nuspojave) te o primjeni bezreceptnih lijekova i dodataka prehrani. Osim navedenog, u prvom obrascu zabilježene su informacije o alergijama na lijekove, životnim navikama pacijenta, adherenciji i nuspojavama lijekova.

U drugom obrascu se osim osnovnih podataka o pacijentu (inicijali, dob, spol, visina, težina) nalazi i plan ljekarničke skrbi gdje se bilježi aktualna terapija, terapijski problem i njihovi uzroci te terapijski cilj. Prilikom obrade slučajeva, podaci iz prvog obrasca su poslužili kao temeljni izvor informacija na temelju kojih su određeni terapijski problemi, a na temelju drugog obrasca uspoređeni su terapijski problemi i njihovi uzroci s terapijskim problemima i uzrocima prepoznatim od strane studenata na stručnom osposobljavanju.

Dijagnoze prisutne kod pacijenata klasificirane su prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB-10) pri čemu su se bolesti klasificirale u kategorije s tri znaka. Lijekovi korišteni u terapiji klasificirani su prema Anatomsko Terapijsko Kemijskoj (ATK) klasifikaciji koja razvrstava lijekove na hijerarhijski ustrojene farmakoterapijske skupine prema anatomske cjelini na kojoj se očituje glavni učinak lijeka, terapijskom učinku, mehanizmu djelovanja i kemijskim svojstvima lijeka.

Interakcije među lijekovima analizirane su pomoću softverskog programa Lexi-Comp®Online. Prema stupnju kliničke značajnosti, razlikujemo interakcije stupnja C, D i X. X interakcije odnose se na kontraindiciranu primjenu određene kombinacije lijekova, D na nužnu intervenciju u propisanu terapiju i C na pojačan nadzor i intervenciju po potrebi. U ovome radu, detaljnije su opisane klinički značajne interakcije X i D stupnja dok su one C stupnja obrađene samo kvantitativno. Neke od prepoznatih interakcija između lijekova identificirane su kao terapijski problemi dok neke nisu iz razloga što su lijekovi koji sudjeluju u tim interakcijama prethodno svrstani u neki drugi terapijski problem.

Sve druge bitne informacije o lijekovima kao što su indikacije, kontraindikacije, nuspojave, doziranja i dr. pronađene su u sažecima svojstava lijekova (eng. SMPC) dostupnim na mrežnim stranicama HALMED-a (www.halmed.hr).

Za klasifikaciju terapijskih problema korišten je alat za identificiranje terapijskih problema razvijen od strane Cipolle i suradnika (Cipolle i sur.,2012.). Prema tom alatu postoji 7 vrsta terapijskih problema i 37 uzroka terapijskih problema (Prilog 1). Svi podaci korišteni za izradu ovog diplomskog rada obrađeni su u programu Microsoft Excel.

4. REZULTATI

Obrađeni su podatci prikupljeni na stručnom osposobljavanju u javnim ljekarnama na području Republike Hrvatske od strane 55 studenata pete godine studija farmacije na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Studenti su stručno osposobljavanje provodili u 2019. i 2020. godini, a podaci korišteni u ovom diplomskom radu prikupljeni su u razdoblju od travnja 2019. godine do svibnja 2020. godine. U 2019. godini je prikupljen najveći broj podataka (n=32, 45,71%), u 2020. 25 (35,71%), a za 13 slučajeva (18,57%) nije zabilježen datum prikupljanja podataka. Neki studenti su prikupili podatke za više od jednog pacijenta, a detaljniji prikaz razdoblja prikupljanja podataka, broja studenata koji su prikupljali podatke u pojedinom razdoblju te broja pacijenata čiji su podaci prikupljeni od strane studenata nalazi se u tablici 2.

Tablica 2. Prikaz razdoblja prikupljanja podataka

Godina	Mjesec	Ispitanici	Pacijenti
2019	travanj	1	1
	svibanj	2	2
	lipanj	3	3
	srpanj	8	9
	kolovoz	1	2
	rujan	4	4
	listopad	1	1
	studeni	4	4
	prosinac	6	6
2020	siječanj	10	11
	veljača	7	7
	ožujak	4	4
	travanj	0	0
	svibanj	3	3
nije poznato	nije poznato	11	13

4.1. OPĆE KARAKTERISTIKE PACIJENATA

Obrađeni podatci odnose se na 70 pacijenata od kojih je 47 žena (67,14%) i 23 muškarca (32,85%). Najmlađi pacijent imao je 20 godina, najstariji 79, a srednja vrijednost životne dobi

iznosila je $53,84 \pm 17,2$. Najveći broj pacijenata imao je između 70 i 79 godina ($n=17$, 24,29%), a najmanji između 40 i 49 godina ($n=7$, 10%). Detaljniji prikaz dobi pacijenata nalazi se u tablici 3.

Tablica 3. Prikaz dobi pacijenata

Dob	Broj (%) pacijenata
20-29	8 (11,43)
30-39	11 (15,17)
40-49	7 (10,00)
50-59	12 (17,14)
60-69	15 (21,43)
70-79	17 (24,29)

4.2. KOMORBIDITETI

Ukupan broj komorbiditeta pacijenata analiziranih u ovom radu iznosio je 305. Samo je jedan pacijent imao 1 komorbiditet dok su ostali imali najmanje 2, a najviše 9. Najveći broj pacijenata imao je 4 komorbiditeta ($n=21$, 30%). Prosječan broj komorbiditeta iznosio je $4,47 \pm 2,00$. Raspodjela broja komorbiditeta po pacijentu se nalazi u tablici 4.

Tablica 4. Raspodjela broja komorbiditeta po pacijentima

Broj komorbiditeta	Broj (postotak) pacijenata
1	1(1,43)
2	9 (12,85)
3	10 (14,29)
4	21 (30,00)
5	12 (17,14)
6	10 (14,29)
7	4 (5,71)
8	2 (2,86)
9	1(1,43)

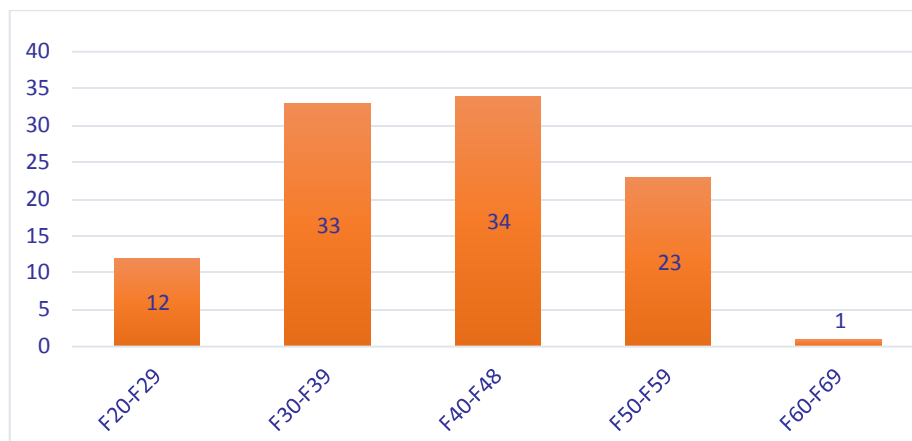
Najveći broj komorbiditeta spadao je u mentalne poremećaje i poremećaje ponašanja i to čak 33,77%, dok su drugo mjesto dijelili bolesti cirkulacijskog (krvožilnog) sustava i simptomi, znakovi i abnormalni klinički i laboratorijski nalazi, neklasificirani drugdje s 10,82%. Detaljniji prikaz raspodjele komorbiditeta prema MKB-10 klasifikaciji nalazi se u tablici 5.

Tablica 5. Raspodjele komorbiditeta prema MKB-10 klasifikaciji

	MKB-10	broj komorbiditeta (%)
A00-B99	Određene infekcijske i parazitske bolesti	2 (0,66)
C00-D48	Neoplazme	0 (0,00)
D50-D89	Bolesti krvi i krvotvornih organa i određeni poremećaji imunološkog sustava	1 (0,33)
E00-E90	Endokrine, nutritivne i metaboličke bolesti	31 (10,16)
F00-F99	Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja	103 (33,77)
G00-G99	Bolesti živčanog sustava	15 (4,92)
H00-H59	Bolesti oka i adneksa	8 (2,62)
H60-H95	Bolesti uha i mastoidnih procesa	1 (0,33)
I00-I99	Bolesti cirkulacijskog (krvožilnog) sustava	33 (10,82)
J00-J99	Bolesti dišnog (respiracijskog) sustava	18 (5,90)
K00-K93	Bolesti probavnog sustava	23 (7,54)
L00-L99	Bolesti kože i potkožnog tkiva	1 (0,33)
M00-M99	Bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	22 (7,21)
N00-N99	Bolesti genitalno-urinarnog sustava	13 (4,26)
O00-O99	Trudnoća i porođaj	0 (0)
P00-P96	Određena stanja porođajnog perioda (5 mj. prije i 1 mj. poslije)	0 (0)
Q00-Q99	Prirodne malformacije, deformacije i kromosomske abnormalnosti	0 (0)
R00-R99	Simptomi, znakovi i abnormalni klinički i laboratorijski nalazi, neklasificirani drugdje	33 (10,82)
S00-T98	Ozljede, trovanja i određene druge posljedice s vanjskim uzrokom	1 (0,33)
U00-U99	Kodovi za posebne svrhe	0 (0)
V01-V98	Vanjski uzroci pobola i smrtnosti	0 (0)
Z00-Z99	Čimbenici s utjecajem na zdravstveni status i kontakt s zdravstvenim ustanovama	0 (0)
Σ		305

S obzirom na to da je najveći broj komorbiditeta bio iz područja mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja, na slici 1 je detaljnije prikazan broj komorbiditeta u određenim kategorijama. Najviše komorbiditeta iz ove skupine spadalo je u područje neurotskih i somatoformnih poremećaja i poremećaja izazvanih stresom, konkretno najviše je bilo drugih anksioznih poremećaja (n=30, 9,84%).

Slika 1. Prikaz komorbiditeta iz područja mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja



- F20-F29 ~ Shizofrenija, poremećaji slični shizofreniji i sumanuta stanja
- F30-F39 ~ Poremećaji raspoloženja
- F40-F48 ~ Neurotski i somatoformni poremećaji i poremećaji izazvani stresom
- F50-F59 ~ Bihevioralni sindromi vezani uz fiziološke poremećaje i fizičke čimbenike
- F60-F69 ~ Poremećaji ličnosti i poremećaji ponašanja odraslih

Iz skupine bolesti cirkulacijskog (krvožilnog) sustava najučestaliji komorbiditet je bio esencijalna hipertenzija (n=24, 7,87%), a iz skupine simptomi, znakovi i abnormalni klinički i laboratorijski nalazi, neklasificirani drugdje najučestalija bila je glavobolja (n=20, 6,56%).

4.3. LIJEKOVI KORIŠTENI U TERAPIJI

Ukupan broj lijekova koje su pacijenti koristili iznosio je 439. Broj lijekova koje su pacijenti koristili se kretao od 2 do 13, prosječno $6,27 \pm 2,38$. Najviše lijekova nalazilo se u skupini N prema ATK klasifikaciji, odnosno lijekovi s djelovanjem na živčani sustav (n=220, 50,11%), nakon koje slijede lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje (n=66, 15,03%) te lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari (n=49, 11,16%). Detaljnija raspodjela lijekova prema ATK klasifikaciji nalazi se u tablici 6.

Tablica 6. Raspodjela lijekova prema ATK klasifikaciji

ATK skupina	broj lijekova
A Lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari	49
B Lijekovi s djelovanjem na krv i krvotvorne organe	15

C Lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje	66
D Lijekovi s djelovanjem na kožu	5
G Lijekovi s djelovanjem na mokraćni sustav i spolni hormoni	9
Lijekovi s djelovanjem na sustav žlijezda s unutarnjim lučenjem(izuzev spolnih hormona)	5
Lijekovi za liječenje sustavnih infekcija (izuzev infekcija uzrokovanih parazitima)	8
L Lijekovi za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatori	2
M Lijekovi s djelovanjem na koštano-mišićni sustav	23
N Lijekovi s djelovanjem na živčani sustav	220
P Lijekovi za liječenje infekcija uzrokovanih parazitima	0
R Lijekovi s djelovanjem na sustav dišnih organa	24
S Lijekovi s djelovanjem na osjetila	11
U Dermatici	0
V Različito	2
Σ	439

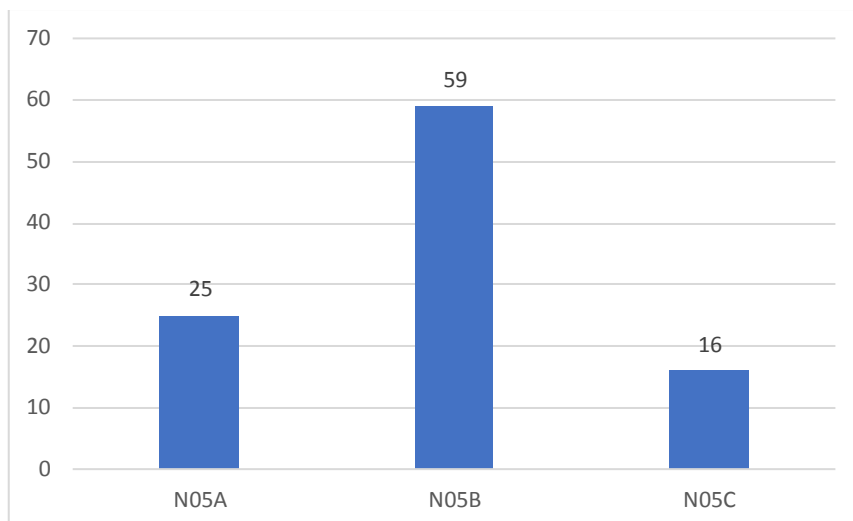
Iz skupine lijekovi s djelovanjem na živčani sustav, najpropisivaniji su bili psiholeptici, potom analgetici te psihoanaleptici. Detaljnija raspodjela lijekova unutar navedene skupine prikazana je u tablici 7.

Tablica 7. Učestalost lijekova ATK oznake N

Lijekovi s djelovanjem na živčani sustav	broj lijekova
N01 Anestetici	0
N02 Analgetici	36
N03 Lijekovi za liječenje epilepsije	26
N04 Lijekovi za liječenje Parkinsonove bolesti	3
N05 Psiholeptici	100
N06 Psihoanaleptici	55
N07 Ostali lijekovi s djelovanjem na živčani sustav	0
Σ	220

Unutar skupine psiholeptici nalaze se antipsihotici (N05A), anksiolitici (N05B) te hipnotici i sedativi (N05C). Na slici 2 je prikazan broj pojedinih lijekova unutar navedenih skupina.

Slika 2. Broj lijekova unutar skupine psiholeptika



- N05A ~ Antipsihotici
- N05B ~ Anksiolitici
- N05C ~ Hipnotici i sedativi

4.4. TERAPIJSKI PROBLEMI

Za klasifikaciju terapijskih problema koristio se alat za identifikaciju terapijskih problema razvijen od strane Cipolle i suradnika. Ukupno je prepoznato 215 terapijskih problema. Kod svakog pacijenta je prepoznat barem jedan terapijski problem, a najveći broj terapijskih problema utvrđenih kod jednog pacijenta iznosio je 9. Prosječan broj terapijskih problema iznosio je $3,07 \pm 1,41$. Najviše terapijskih problema utvrđeno je u kategoriji indikacija ($n=80$, 37,21%), zatim u kategoriji sigurnost ($n=76$, 35,35%), slijedi kategorija učinkovitost ($n=35$, 16,28%) i na zadnjem mjestu se nalazi kategorija suradljivost ($n=24$, 11,16%). Tri najčešća uzroka terapijskih problema bili su ovisnost ($n=50$, 23,26%), neželjeni učinak (nuspojava) ($n=44$, 20,47%) i duplikacija terapije ($n=21$, 9,77%). Od svih prepoznatih terapijskih problema, četiri su vezana uz primjenu dodataka prehrani, a uzroci tih terapijskih problema bili su duplikacija terapije, neželjeni učinak (nuspojava), previsoka doza i u zadnjem slučaju pacijent svjesno nije uzimao dodatak prehrani kao što mu je savjetovano. U tablici 8 nalazi se detaljniji prikaz učestalosti terapijskih problema i njihovih uzroka. U priložima od 3 do 6 prikazani su najučestaliji uzroci terapijskih problema.

Tablica 8. Raspodjela terapijskih problema

Terapijski problem i njihovi uzroci	Broj TP (%)
INDIKACIJA	80 (37,21)
Nepotrebna terapija	
1. Nema medicinske indikacije	5 (2,33)
2. Ovisnost	50 (23,26)
4. Duplikacija terapije	21 (9,77)
Potreba za uvođenjem dodatne terapije	
6. Neliječeno stanje	3 (1,40)
7. Potreba za sinergističkim djelovanjem	1 (0,47)
UČINKOVITOST	35 (16,28)
Neučinkovit lijek	
10. Prisutna kontraindikacija	15 (6,98)
11. Pacijentovo stanje ne reagira na lijek	4 (1,86)
12. Lijek nije indiciran za to stanje	3 (1,40)
13. Dostupan učinkovitiji lijek	3 (1,40)
Preniska doza	
14. Neučinkovita (preniska) doza	6 (2,80)
15. Potrebno dodatno praćenje	4 (1,86)
SIGURNOST	76 (35,35)
Nuspojava lijeka	
21. Neželjeni učinak (nuspojava)	44 (20,47)
22. Lijek nije siguran za pacijenta s obzirom na pacijentove rizične čimbenike	2 (0,93)
23. Interakcija koja dovodi do nuspojave koja nije ovisna o dozi lijeka	12 (5,58)
Previsoka doza	
27. Previsoka doza	10 (4,65)
28. Potrebno dodatno praćenje	4 (1,86)
29. Prečesta primjena lijeka	1 (0,47)
30. Predugo trajanje primjene lijeka	3 (1,40)
SURADLJIVOST	24 (11,16)
33. Pacijent zaboravlja	5 (2,33)
36. Pacijent ne razumije upute	1 (0,47)
37. Pacijent svjesno ne uzima lijek kao što mu je propisan	18 (8,37)

Pri procjeni uspješnosti prepoznavanja terapijskih problema i njihovih uzroka od strane studenata koristile su se četiri kategorije (prepoznao i ispravno kategorizirao, prepoznao ali nije ispravno kategorizirao, prepoznao ali nije koristio kategorizaciju i nije prepoznao). Najveći broj studenata je prepoznao da postoji terapijski problem ali nisu ispravno kategorizirali i to je

ukupno 114 terapijskih problema (53,02%), 60 terapijskih problema nisu prepoznali (27,91%), 25 su prepoznali ali nisu koristili kategorizaciju (11,63%), dok je samo 16 (7,44%) terapijskih problema prepoznato i ispravno kategorizirano. U tablici 9 je detaljnije prikazana uspješnost prepoznavanja uzroka terapijskih problema od strane studenata.

Tablica 9. Uspješnost prepoznavanja terapijskih problema

Uzrok terapijskog problema	Broj studenata prema kategorijama			
	1.*	2.**	3.***	4.****
1. Nema medicinske indikacije (n=5)	/	2	/	3
2. Ovisnost (n=50)	3	29	2	16
3. Nefarmakološke mjere su priklanije (n=0)	/	/	/	/
4. Duplikacija terapije (n=21)	1	14	1	5
5. Liječenje nuspojava koje se mogu izbjeći (n=0)	/	/	/	/
6. Neliječeno stanje (n=3)	1	2	/	/
7. Potreba za sinergističkim djelovanjem (n=1)	/	/	/	1
8. Potreba za prevencijom (n=0)	/	/	/	/
9. Neprikladan oblik lijeka (n=0)	/	/	/	/
10. Prisutna kontraindikacija (n=15)	/	/	/	15
11. Pacijentovo stanje ne reagira na lijek (n=4)	/	4	/	/
12. Lijek nije indiciran za to stanje (n=3)	/	2	/	1
13. Dostupan je učinkovitiji lijek (n=2)	/	1	1	/
14. Neučinkovita doza (preniska) (n=6)	2	1	1	2
15. Potrebno dodatno praćenje (koncentracije lijeka ili neki drugi parametar koji upućuju na prenisiku dozu) (n=4)	/	1	/	3
16. Prerijetka učestalost primjene lijek (n=0)	/	/	/	/
17. Prekratko trajanje primjene lijeka (n=0)	/	/	/	/
18. Neispravno čuvanje lijeka (n=0)	/	/	/	/
19. Neodgovarajući put primjene (n=0)	/	/	/	/
20. Interakcija koja dovodi do smanjenja koncentracije lijeka što dovodi do izostanka učinka lijeka (lijek-lijek; lijek-bolest; lijek-hrana) (n=1)	/	1	/	/
21. Neželjeni učinak (nuspojava) lijeka (n=44)	7	21	16	/
22. Lijek nije siguran za pacijenta s obzirom na pacijentove rizične čimbenike (n=2)	/	2	/	/
23. Interakcija koja dovodi do nuspojave koja nije ovisna o dozi lijeka	/	6	1	5
24. Neodgovarajući put primjene lijeka (n=0)	/	/	/	/
25. Alergijska reakcija (n=0)	/	/	/	/
26. Prebrz porast/smanjenje doze (npr. prebrza iv primjena lijeka) (n=0)	/	/	/	/
27. Previsoka doza (n=10)	1	4	1	4
28. Potrebno dodatno praćenje (koncentracije lijeka ili neki drugi parametri koji upućuju na previsoku dozu) (n=4)	/	3	/	1
29. Prečesta primjena lijeka (n=1)	/	1	/	/
30. Predugo trajanje primjene lijeka (n=3)	/	/	/	3
31. Interakcija koja dovodi do povećanja koncentracije lijeka što rezultira toksičnošću (lijek-lijek; lijek-bolest; lijek-hrana) (n=0)	/	/	/	/
32. Lijek nije dostupan (n=0)	/	/	/	/
33. Pacijent si ne može priuštiti lijek (n=0)	/	/	/	/
34. Pacijent zaboravlja (n=5)	1	4	/	/
35. Pacijent ne može progutati/primijeniti lijek (n=0)	/	/	/	/
36. Pacijent ne razumije upute (n=1)	/	1	/	/
37. Pacijent svjesno ne uzima lijek kao što mu je propisan (n=18)	/	15	2	1

- 1. * ~ Student je prepoznao i ispravno kategorizirao terapijski problem
- 2. ** ~ Student je prepoznao ali nije ispravno kategorizirao terapijski problem
- 3. *** ~ Student je prepoznao ali nije koristio kategorizaciju
- 4. **** ~ Student nije prepoznao terapijski problem

4.5. INTERAKCIJE

Ukupno je zabilježeno 406 klinički značajnih interakcija stupnja C, D i X prema Lexi-compu. Kod 5 pacijenata nije bilo zabilježenih klinički značajnih interakcija, a najveći broj zabilježenih interakcija kod pojedinog pacijenta iznosio je 29 od kojih su 11 interakcija D, a 18 C stupnja kliničke značajnosti. Prosječan broj interakcija po pacijentu iznosio je $5,8 \pm 6,19$. Od ukupnog broja interakcija, najviše je bilo onih C stupnja ($n=294$, 72,41%) i javljale su se kod 53 pacijenta (31,43%), potom D stupnja ($n=94$, 23,15%) koje su se javljale kod 37 pacijenata (52,86%) i najmanje je interakcija X stupnja koje su se odnosile na kontraindiciranu primjenu određene kombinacije lijekova ($n=18$, 4,43%). X interakcije bile su zabilježene kod 11 pacijenata (15,71%), a detaljniji prikaz X interakcija kao i njihov mehanizam nalazi se u tablici 10.

Tablica 10. Lijekovi koji sudjeluju u X interakcijama i mehanizmi interakcija

Lijek 1	Lijek 2	Mehanizam interakcije
promazin	indapamid	indapamid može pojačati učinak promazina na produljenje QT intervala ($n=2$)
klonazepam	olanzapin	olanzapin može pojačati neželjeni/toksični učinak benzodiazepina ($n=1$)
diazepam	olanzapin	olanzapin može pojačati neželjeni/toksični učinak benzodiazepina ($n=2$)
aklidinij	ipratropij	ipratropij može pojačati antikolinergički učinak aklidinija ($n=1$)
ibuprofen	indometacin	povećan rizik od gastrointestinalne toksičnosti ($n=1$)
sulpirid	promazin	promazin može pojačati neželjeni/toksični učinak supirida ($n=1$)

sulpirid	kvetiapin	kvetiapin može pojačati neželjeni/toksični učinak sulpirida (n=1)
cefuroksim	ranitidin	ranitidin može smanjiti apsorpciju cefuroksima (n=1)
azelastin	zolpidem	nazalno primijenjen azelastin u kombinaciji sa zolpidemom može pojačati depresivni učinak na CNS (n=1)
azelastin	desloratadin	nazalno primijenjen azelastin u kombinaciji s desloratadinom može pojačati depresivni učinak na CNS (n=1)
olanzapin	lorazepam	olanzapin može pojačati neželjeni/toksični učinak benzodiazepina (n=1)
ibuprofen	ketoprofen	povećan rizik od gastrointestinalne toksičnosti (n=1)
ibuprofen	metamizol	povećan rizik od gastrointestinalne toksičnosti (n=1)
ketoprofen	metamizol	povećan rizik od gastrointestinalne toksičnosti (n=1)
loratadin	ipratropij	povećan rizik od antikolinergičkih nuspojava (n=2)

Od ukupnog broja interakcija D stupnja, najviše ih je bilo vezano za interakciju opioidnog agonista i CNS depresora (n=31, 32,98%), pri čemu CNS depresor može pojačati depresivni učinak opioidnog agonista na središnji živčani sustav. Na drugom mjestu po učestalosti nalazile su se interakcije između zolpidema i CNS depresora (n=20, 21,28%), a mehanizam tih interakcija je isti kao i kod prethodnih, CNS depresori mogu pojačati depresivni učinak zolpidema na središnji živčani sustav. Na trećem mjestu nalazile su se interakcije između selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina (SSRI) i nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL) (n=18, 19,15%) kod kojih selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina mogu pojačati antitrombotični učinak nesteroidnih protuupalnih lijekova, a nesteroidnih protuupalni lijekovi mogu umanjiti terapijski učinak selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina.

5. RASPRAVA

5.1. DEMOGRAFSKI PODACI

Prema podacima Hrvatskog zavoda za statistiku prosječna starost hrvatskog stanovništva iznosi 41,7 godina što se ne podudara s podacima istraživanja ovog diplomskog rada gdje je prosječna starost bila 53,8 godina. Starenjem se povećava broj bolesti od kojih ljudi boluju a samim time i potreba za lijekovima i stoga je očekivano da je populacija ljudi koji podižu lijekove u ljekarni starija od prosječne populacije. Nadalje, udio muškaraca je veći u mlađim dobnim skupinama, a udio žena u starijim dobnim skupinama što se također ne podudara s rezultatima ovog rada, gdje je u svim dobnim skupinama bio veći broj žena nego muškaraca, ali taj podatak se slaže sa činjenicom da je u Republici Hrvatskoj veći broj žena nego muškaraca, konkretno u ovom istraživanju bilo je 60,14% žena a 32,85% muškaraca (www.dzs.hr). Prema Hrvatskom zdravstvenom-statističkom ljetopisu za 2019. godinu najveći broj hospitalizacija u stacionarnom dijelu bolnica Republike Hrvatske iz područja mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja bio je za pacijente od 40 do 59 godina, a zatim za starije od 60, dok je za pacijente s bolestima živčanog sustava prema MKB-10 klasifikaciji najviše hospitaliziranih starijih od 60 godina, a zatim pacijenti od 40 do 59 godina što je vrlo slično rezultatima ovog rada gdje je najveći broj pacijenata bio stariji od 50 godina (62,86%) (www.hzjz.hr).

5.2. KOMORBIDITETI

Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije za ukupno opterećenje bolestima (DALYs) za Hrvatsku, mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja na 3. su mjestu vodećih skupina bolesti, iza kardiovaskularnih i malignih bolesti, s udjelom 11,7% (www.who.int). U ovom radu analizirani su pacijenti čije je terapijsko područje živčani sustav, stoga je i za očekivat da je najveći broj komorbiditeta (33,77%) spadao u mentalne poremećaje i poremećaje ponašanja, a odmah na drugom mjestu nalazile su se bolesti cirkulacijskog (krvožilnog) sustava s 10,82%. Iz skupine mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja najviše komorbiditeta spadalo je u područje neurotskih i somatoformnih poremećaja i poremećaja izazvanih stresom, zabilježeno je najviše drugih anksioznih poremećaja (n=30, 29,13%) što je nešto više u odnosu na podatke Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo gdje se anksiozni poremećaji nalaze na trećem mjestu u skupini mentalnih poremećaja (13,7%). U Hrvatskoj su kardiovaskularne bolesti

vodeći uzrok smrti stoga ne čudi da je 10,82% ispitanika bolovalo od bolesti cirkulacijskog (krvožilnog) sustava. Na četvrtom mjestu najčešćih uzročnika smrti u 2019. godini nalazi se hipertenzija s 3.789 umrlih, a prema istraživanju EH-UH [LP1] provedenim 2005. godine prevalencija hipertenzije iznosi 37% što se podudara s dobivenim rezultatima u radu jer je 34,29% pacijenata bolovalo od primarne hipertenzije (www.hzjz.hr). Na drugom mjestu uz prethodno navedeno, nalazili su se simptomi, znakovi i abnormalni klinički i laboratorijski nalazi neklasificirani drugdje konkretno najviše je bilo glavobolje (n=20, 6,56%). U SAD-u je ispitan reprezentativan uzorak pacijenata koji su posjetili hitnu službu (Anketa o medicinskoj njezi u nacionalnoj bolnici) u razdoblju od 1992. do 2001. i zbog glavobolje otprilike 2,1 milijuna ljudi godišnje posjeti hitnu službu (2,2% posjeta) (Goldstein i sur., 2006.). Istraživanje provedeno u Danskoj u kojoj su sudjelovali stanovnici zapadnog dijela Kopenhagena pokazuje da je između 69% i 93,8% muškaraca i između 88% i 99,25% žena doživjelo neki oblik glavobolje stoga ne čudi da je u istraživanju za potrebe ovog rada bilo zabilježeno 20 pacijenata koji su povremeno patili od glavobolje (Rasmussen i sur., 1991.). Očekivao se i veći broj pacijenata s povremenim glavoboljama, ali zbog naglaska na kroničnim komorbiditetima povremena akutna stanja možda nisu zabilježena kod svih pacijenata. Nadalje, istraživanje provedeno u Norveškoj od 1995. do 1997. godine koje obuhvaća 92 566 stanovnika okruga Nord-Trøndelag starijih od 20 godina pokazuje značajnu povezanost depresije i anksioznosti s migrenom i nemigrenskom glavoboljom s tim da je povezanost bila jača kod anksioznih poremećaja nego kod depresije što možemo povezati s našim istraživanjem u kojem je isto vidljiva poveznica između depresije i anksioznost s pojavom glavobolje kod pacijenata (Zwart i sur., 2008.).

5.3. LIJEKOVI

Ukupan broj lijekova koje su pacijenti koristili iznosio je 439, odnosno prosječan broj lijekova po pacijentu iznosio je 6,27. Sukladno komorbiditetima, najpropisivanija skupina lijekova prema ATK klasifikaciji bila je N-lijekovi s djelovanjem na živčani sustav (n=220, 50,11%), nakon koje slijede lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje (n=66, 15,03%) te lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari (n=49, 11,16%). Iz skupine lijekova s djelovanjem na živčani sustav najpropisivaniji su bili psiholeptici (n=100, 45,45%), konkretno najviše je anksiolitika (n=59, 59%). Najpropisivaniji lijekovi s djelovanjem na živčani sustav bili su diazepam (n=39, 55,71%), paracetamol (n=14, 20,00%), alprazolam (n=12,17,14%),

escitalopram (n=10, 14,29%), tramadol+paracetamol (n=10, 14,29%) i zolpidem (n=10, 14,29%). Navedeni podaci su vrlo slični podacima HALMED-a o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj prema kojima najveću potrošnju imaju lijekovi koji djeluju na kardiovaskularni sustav (C), na drugom mjestu su lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari (A) i potom lijekovi koji djeluju na živčani sustav (N) (www.halmed.hr). Razlika u redosljedu navedenih skupina je očekivana jer su u ovom radu analizirani pacijenti koji boluju od bolesti živčanog sustava.

5.4. TERAPIJSKI PROBLEMI

Ukupno je identificirano 215 terapijskih problema. Svaki pacijent imao je barem jedan terapijski problem, a najveći broj terapijskih problema kod pojedinog pacijenta iznosio je 9. Prosječan broj terapijskih problema iznosio je 3,07. U Južnoj Australiji i Minnesoti provedeno je istraživanje u kojem su analizirani terapijski problemi ambulantnih pacijenata te potom međusobno uspoređivani. Rezultati pokazuju da je u Minnesoti 70% pacijenata imalo u nekom trenutku tijekom liječenja terapijski problem, dok je u Južnoj Australiji taj broj nešto veći i iznosi 90% što je jako slično rezultatu istraživanja ovog rada u kojem su svi pacijenti imali barem jedan terapijski problem (Rao i sur., 2007.). U istraživanju provedenom u Nizozemskoj u kojem su farmaceuti sudjelovali u popunjavanju obrazaca o pacijentima i njihovim terapijskim problemima, otkriveno je 1292 terapijska problema među 270 pacijenata, a prosječan broj terapijskih problema iznosio je 5 (Hazen i sur., 2019.).

Najviše terapijskih problema utvrđeno je u kategoriji indikacija (n=80, 37,21%), zatim u kategoriji sigurnost (n=76, 35,35%), slijedi kategorija učinkovitost (n=35, 16,28%) i na zadnjem mjestu se nalazi kategorija suradljivost (n=24, 11,16%). Tri najčešća uzroka terapijskih problema bili su ovisnost (n=50, 23,26%), neželjeni učinak (nuspojava) (n=44, 20,47%) i duplikacija terapije (n=21, 9,77%). Više od 40 slučajeva ovisnosti vezano je za ovisnost o benzodiazepinima koja se događa zbog neracionalnog propisivanja i posljedično preduge primjene koja dovodi do ovisnosti. Istraživanje provedeno u Jugozapadnoj Etiopiji pokazuje da je prosječan broj terapijskih problema kod pacijenata $2,6 \pm 1,8$ što je slično rezultatima ovog rada, a najčešći terapijski problemi su preniska doza, neučinkovita terapija i potreba za uvođenjem dodatne terapije što se bitno razlikuje od rezultata rada (Niriayo i sur., 2018.). U prethodno spomenutom istraživanju provedenom u Minnesoti najčešći terapijski problemi su potreba za uvođenjem dodatne terapije, preniska doza i neadherencija, a u Australiji

neadherencija, potreba za uvođenjem dodatne terapije i neučinkovita terapija. Rezultati se ne podudaraju s rezultatima dobivenim u ovom diplomskom radu, a razlog tome je specifičnost skupine pacijenata koji su u ovom slučaju pacijenti sa bolestima živčanog sustava dok su u navedenim istraživanjima ispitivani pacijenti u općoj populaciji s različitim komorbiditetima. Iz navedenih podataka vidimo da su terapijski problemi kod pacijenata jako zastupljeni, ne samo u Hrvatskoj nego i u drugim zemljama. Upravo zbog toga je vrlo važna i uloga ljekarnika koji prepoznavanjem terapijskih problema i rješavanjem istih mogu pozitivno utjecati na zdravlje pacijenta i ishod liječenja.

5.5. INDIKACIJA

Terapijski problemi vezani uz indikaciju bili su najzastupljeniji, a ukupno ih je bilo 80 (37,21%). Najzastupljeniji terapijski problem u području indikacije bila je nepotrebna terapija (n=76, 35,35%), a uzroci ovog terapijskog problema bili su ovisnost (n=50, 23,26%), duplikacija terapije (n=21, 9,77%) i nema medicinske indikacije (n=5, 2,33%). Osim navedenog, u području indikacije nalazili su se i terapijski problem potreba za uvođenjem dodatne terapije (n=4, 1,86%) čiji su uzroci bili neliječeno stanje (n=3, 1,40%) i potreba za sinergističkim djelovanjem (n=1, 0,47%).

Nepostojeća medicinska indikacija kao uzrok terapijskog problema u dva slučaja bila je vezana uz primjenu pantoprazola, te po jedan slučaj povezan s primjenom ranitidina, trazodona i ekstrakta gospine trave. Poznato je da se inhibitori protonske pumpe često propisuju bez jasne medicinske indikacije, u ovom slučaju je riječ o pantoprazolu. O navedenom problemu govori i gastroenteorolog Ian Forgacs koji u svom članku „Overprescribing proton pump inhibitors“ ističe kako su inhibitori protonske pumpe jedni od najčešće propisivanih lijekova u svijetu zbog svoje niske toksičnosti te da između 25 i 70% pacijenata uzima te lijekove bez jasne indikacije (Forgacs i Loganayagam, 2008.). Ranitidin je antagonist H₂ receptora za kojeg u ovom slučaju indikacija uopće nije bila navedena, a promatranjem terapije pacijenta u cijelosti nije bila vidljiva potreba za primjenom ovog lijeka. Ekstrakt gospine trave primjenjuje se za kratkotrajno liječenje blagih depresivnih epizoda u odraslih. Na tržištu je dostupan u bezreceptnom obliku i stoga ne čudi da je vrlo često uzrok terapijskog problema. U ovom slučaju pacijent je koristio ekstrakt gospine trave svaki dan jer je pročitao na internetu da dobro utječe na raspoloženje, ali jasne indikacije za navedenu terapiju nije bilo. Osim navedenog, kod 4 pacijenta ekstrakt gospine trave se koristio uz neki drugi propisani antidepresiv pri čemu je došlo do duplikacije

terapije. Učinkovitost, sigurnost i uporaba gospine trave je uglavnom bez nadzora i nedovoljno istražena što potencijalno može dovesti do nepovoljnih ishoda. Stephanie E. Beckman i suradnici u svom istraživanju proveli su anketu nad ispitanicima koji su uzimali gospinu travu pri čemu je njih 74% uzimalo bez nadzora i savjeta liječnika (Beckman i sur., 2012.).

U 7 slučajeva duplikacija terapije bila je uzrokovana neopravdanom istovremenom primjenom dva benzodiazepina, a 4 su pacijenta uz propisani lijek za spavanje uzimali još suhi ekstrakt odoljenovog korijena pri čemu je isto došlo do duplikacije. U ljekarnama su pripravci na bazi odoljena dostupni u bezreceptnom obliku stoga je vrlo važna uloga ljekarnika u prepoznavanju ovakvih terapijskih problema te sprječavanju istih.

Ovisnost je najčešći uzrok nepotrebne terapije i prepoznata je kod čak 50 pacijenata. U 44 slučajeva ona je uzrokovana primjenom benzodiazepina. Trajanje liječenja benzodiazepinima treba biti što kraće ovisno o indikaciji, ali ne smije biti dulje od 4 tjedna za nesanicu, odnosno 8 do 12 tjedana u slučajevima anksioznosti, uključujući i razdoblje postupnog prekida terapije. Pacijenti kod kojih je bila prepoznata ovisnost koristili su benzodiazepine dulje od godinu dana, a neki i dulje od 5 godina. Većina pacijenata prepoznala je svoju ovisnost i priznali su da ne mogu funkcionirati bez primjene tih lijekova. Philippe Voyer i suradnici proveli su istraživanje u domovima za starije u pokrajini Quebec u Kanadi čiji je cilj bio utvrditi samoprocjenu prevalencije ovisnosti o benzodiazepinima među starijim osobama. Od 707 pacijenata koji su uzimali benzodiazepine, njih 43% se smatralo ovisnima (Voyer i sur., 2011.). Nadalje, istraživanje provedeno na Kanarskim otocima gdje su promatrani pacijenti odlazili u zdravstvene centre primarne zdravstvene zaštite, imalo je u cilju povezati rizične faktore s razvojem ovisnosti o benzodiazepinima. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da je 47% pacijenata koji su koristili benzodiazepine dulje od 1 mjesec razvilo ovisnost pri čemu je ona bila zastupljenija kod žena srednjih godina, a najvažniji čimbenici koji utječu na mogućnost razvoja ovisnosti su duljina primjene, doza i istodobna primjena antidepresiva (Cueves i sur., 2003.). Pacijenti analizirani u ovom radu koristili su benzodiazepine dulje nego što je opravdano, a i veliki broj pacijenata je, s obzirom da je riječ o skupini pacijenata s bolestima živčanog sustava, imalo u terapiji propisan i antidepresiv.

Potreba za uvođenjem dodatne terapije prepoznata je kod 4 pacijenta. Jedan pacijent se žalio na neučinkovitost antidepresivne terapije nakon nekoliko dana korištenja lijekova i u tom slučaju je prepoznata potreba za sinergističkim djelovanjem benzodiazepina i antidepresiva jer

je antidepresivima potrebno čak nekoliko tjedana da ostvare terapijski učinak, a u tom periodu benzodiazepini mogu pomoći pacijentu u podnošenju simptoma.

Neliječeno stanje je prepoznato kod 3 pacijenta. Jedan od njih se požalio na simptome kao što su manjak energije, bezvoljnost, nesanica, depresivno raspoložene te manjak koncentracije koji su prisutni dulje od 2 tjedna pri čemu je pacijentu savjetovan odlazak liječniku. Drugi pacijent imao je želučane probleme, a treći nesanicu koja je trajala kroz duži vremenski period i ometala ga u svakodnevnom funkcioniranju.

Iz područja indikacije studenti su prepoznali i ispravno kategorizirali 5 terapijskih problema (6,25%), 25 terapijskih problema nisu prepoznali (31,25%), a ostale terapijske probleme su prepoznali ali nisu ispravno kategorizirali ili uopće nisu koristili kategorizaciju već su tekstualno opisivali terapijski problem.

5.6. UČINKOVITOST

Terapijskih problema vezanih uz učinkovitost terapije ukupno je bilo 35 (16,28%), a to su bili neučinkovit lijek (n=24, 11,16%) i preniska doza (n=10, 4,65%). Uzroci terapijskog problema neučinkovit lijek bili su prisutna kontraindikacija (n=15, 6,98%), pacijentovo stanje ne reagira na lijek (n=4, 1,86%), lijek nije indiciran za to stanje (n=3, 1,40%) i dostupan je učinkovitiji lijek (n=3, 1,40%). Uzroci terapijskog problema preniska doza bili su neučinkovita (preniska) doza (n=6, 2,8%) i potrebno dodatno praćenje (n=4, 1,86%).

Kontraindicirana primjena (X interakcija) lijekova bila je zabilježena 18 puta. U tim interakcijama najviše su sudjelovali olanzapin i ibuprofen, svaki u 3 interakcije. Ibuprofen je nesteroidni protuupalni lijek i njegova istodobna primjena s drugim lijekovima iz te skupine je kontraindicirana jer prilikom istovremene primjene povećava se rizik od gastrointestinalnog krvarenja. U slučajevima analiziranim u ovom diplomskom radu, ibuprofen je bio kontraindiciran kod istodobne primjene s ketoprofenom, indometacinom i metamizolom. Luis Alberto García Rodríguez i Sonia Hernández-Díaz u svom znanstvenom radu „The risk of upper gastrointestinal complications associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, acetaminophen, and combinations of these agents“ ističu kako rizik od gastrointestinalnog krvarenja ovisi o dozi i da je veći kod istovremene primjene više protuupalnih lijekova. Stoga, kad god je to moguće, protuupalne lijekove bi trebalo davati u monoterapiji i uz najnižu učinkovitu dozu (Rodríguez i Hernandez-Diaz, 2001.).

Kontraindicirana primjena olanzapina i benzodiazepina bila je zabilježena tri puta. Olanzapin stupa u interakcije s benzodiazepinima pri čemu olanzapin može pojačati toksični učinak benzodiazepina. Bitno je naglasiti da klinički značaj i težina ove interakcije mogu biti niži s oralno primijenjenim olanzapinom i/ili benzodiazepinom. Preporučuje se izbjegavanje primjene intramuskularno olanzapina i parenteralno benzodiazepina. Podaci o putu primjene navedenih lijekova nisu bili jasno navedeni.

Kod četiri pacijenta uočeno je da njihovo stanje nije reagiralo na lijek. Lijekovi koji su se koristili u tim slučajevima bili su ibuprofen, kombinacija paracetamola i tramadola, kombinacija perindopрила i indapamida te ipratropijev bromid. Navedeni lijekovi iako su primjenjivani u ispravnim dozama te na ispravan način, nisu doveli do postizanja terapijskih ciljeva. Primjerice, ibuprofen primijenjen u maksimalnoj dozvoljenoj dnevnoj dozi nije doveo do smanjenja boli kod pacijenta pri čemu je pacijentu savjetovano da se obrati svom liječniku s ciljem procjene stanja i propisivanja nekog drugog analgetika.

Kod tri pacijenta bila je zabilježena primjena lijekova s ciljem liječenja stanja za koja nisu indicirani. Najbolji primjer za navedeni terapijski problem bila je upotreba butamirata kod produktivnog kašlja. Butamirat je sintetski antitusik koji djeluje centralno te sprječava suhi i nadražajni kašalj te nije namijenjen za primjenu kod produktivnog kašlja jer bi takvo stanje mogao čak i pogoršati. Ovo je još jedan primjer u kojem ljekarnici mogu prepoznati terapijski problem te savjetovati pacijenta s ciljem rješavanja terapijskog problema bez potrebe uključivanja drugih zdravstvenih djelatnika.

Antipsihotici su lijekovi koji se mogu podijeliti na starije (prva generacija, „tipični“ antipsihotici i novije (druga i treća generacija, „atipični“). Antipsihotici novije generacije su terapija prvog izbora radi šireg spektra djelovanja i bolje podnošljivosti i upravo je zbog toga kod jednog pacijenta koji je bio na terapiji flufenazinom (prva generacija antipsihotika), sagledavanjem slučaja u cijelosti bilo zaključeno da bi neki antipsihotik novije generacije bio učinkovitiji. Potreba za primjenom učinkovitijeg lijeka uočena je i kod pacijentice kojoj ibuprofen nije u potpunosti uklonio bolove, a uz to je imala i želučane probleme u anamnezi pri čemu ibuprofen nije lijek izbora.

Neučinkovita (preniska) doza lijeka bila je zabilježena kod primjene pantoprazola, memantina, zolpidema, etilnih estera omega-3-kiselina, kvetiapina i tramadola. Naveden lijekovi zbog preniske doze nisu bili učinkoviti u terapiji. Primjerice, zolpidem je lijek koji se koristi za kratkotrajno liječenje nesanice kod odraslih u slučajevima kada nesanica

onesposobljava ili uzrokuje teške poremećaje bolesnika. Preporučena dnevna doza zolpidema je 10 mg i treba je uzeti neposredno prije odlaska na spavanje. U ovom slučaju bila je primijenjena preniska doza koja nije dovela do željenog učinka.

Potreba za dodatnim praćenjem (koncentracija lijeka ili neki drugi parametri koji upućuju na prenisku dozu) zabilježena je kod 4 pacijenta. U zabilježenim slučajevima lijekovi su stupali u međusobne interakcije (D stupnja prema Lexicomp bazi) koje mogu dovesti do smanjenja koncentracije lijeka i samim time i do neučinkovitosti lijeka. Primjerice, prilikom istodobne primjene karbamazepina i lamotrigina, karbamazepin može smanjiti serumsku koncentraciju lamotrigina. Navedenu interakciju potrebno je uzeti u obzir prilikom kombinacije i doziranja navedenih lijekova te ukoliko se pokaže potrebnim, moguće je i odrediti koncentraciju lamotrigina u serumu. Osim kod interakcije lijekova koje dovode do smanjenja serumske koncentracije jednog od lijekova koji sudjeluju u interakciji, dodatno praćenje je primjerice bilo potrebno kod primjene levotiroksina. Levotiroksin je lijek koji se koristi kod bolesti štitnjače (npr. kod hipotireoze) i njegovo djelovanje jednako je djelovanju hormona štitne žlijezde. Dnevna doza ovog lijeka određuje se na temelju dijagnostičkih laboratorijskih testova (vrijednosti T4 i fT4 te određivanje bazalne koncentracije TSH) i kliničkog pregleda. U ovom slučaju, pacijent lijek koristi deset godina i u tom periodu nije kontrolirao vrijednosti hormona štitnjače i stoga je bio upućen liječniku s ciljem provođenja dijagnostičkih laboratorijskih testova.

Iz područja učinkovitosti studenti su prepoznali i ispravno kategorizirali 2 terapijska problema (5,71%), nisu prepoznali 21 terapijski problem (60%), a ostale terapijske probleme su prepoznali ali nisu ispravno kategorizirali ili uopće nisu koristili kategorizaciju već su tekstualno opisivali terapijski problem.

5.7. SIGURNOST

Terapijski problemi vezani za sigurnost bili su drugi po učestalosti (n=76, 35,35%), a to su nuspojava lijeka (n= 58, 26,98%) i previsoka doza (n=18, 8,37%). Uzroci terapijskog problema nuspojava lijeka bili su neželjeni učinak (nuspojava) lijeka (n=44, 20,47%), lijek nije siguran za pacijenta s obzirom na pacijentove rizične čimbenike (n=2, 0,93%) i interakcija koja dovodi do nuspojave koja nije ovisna o dozi lijeka (n=12, 5,58%). Uzroci terapijskog problema previsoka doza bili su previsoka doza lijeka (n=10, 4,65%), potrebno dodatno praćenje

(koncentracija lijeka ili neki drugi parametri koji upućuju na previsoku dozu) (n=4, 1,86%), prečesta primjena lijeka (n=1, 0,47%) i predugo trajanje primjene lijeka (n=3, 1,40%).

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije, nuspojavom se smatra svaka štetna i neželjena reakcija na lijek koji je primijenjen u ispravnoj indikaciji i u uobičajenoj dozi bilo u terapijsku, profilaktičku ili dijagnostičku svrhu (www.who.int). U ovom diplomskom radu se čak 13 pacijenata žalilo na nuspojave povezane sa primjenom antidepresiva. Uzročnici su bili selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (fluvoksamin, sertralin, paroksetin, escitalopram, fluoksetin) te od ostalih antidepresiva vortiooksetin, velafaksin i mirtazapin. Nuspojave koje su pacijenti povezivali sa selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina bile su sedacija, nesanica, glavobolja, povećanje tjelesne težine i seksualna disfunkcija. Bitno je naglasiti da je većina pacijenata koja se žalila na nuspojave antidepresiva u terapiji imala i anksiolitike stoga je bilo teško sa sigurnošću utvrditi koji od lijekova uzrokuje navedene poteškoće. Detaljnije o nuspojavama selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina govori James M. Ferguson u članku „SSRI Antidepressant Medications: Adverse Effects and Tolerability“ iz kojeg saznajemo da su najčešće nuspojave kod dugotrajne primjene SSRI upravo povećanje tjelesne težine, seksualna disfunkcija i poremećaji spavanja. Zanimljivo je da se SSRI u početku terapije povezuju s gubitkom tjelesne težine, ali kod primjene dulje od 6 mjeseci može doći do vraćanja izgubljenih kilograma i daljnjeg debljanja (Ferguson, 2001.). Također postoje razlike između pojedinih lijekova iz skupine SSRI-ja, te neki (primjerice fluoksetin, sertralin, citalopram) češće dovode do mršavljenja dok drugi (primjerice paroksetin, escitalopram) češće dovode do debljanja (www.halmed.hr). Druga skupina po učestalosti nuspojava bili su antiepileptici koji su uzrokovali nuspojave kod 6 pacijenata. Zabilježene nuspojave antiepileptika bile su očekivane, prema podacima iz SMPC-a javljaju se često ili vrlo često, a najbolji primjeri su povećanje tjelesne težine prilikom primjene valproične kiseline, konfuzno stanje prilikom primjene levetiracetama i suha usta kod lamotrigina (www.halmed.hr).

Da lijek nije siguran za pacijenta s obzirom na njegove rizične čimbenike bilo je primijećeno u dva slučaja gdje je korišten ibuprofen a pacijenti su imali želučane probleme u anamnezi. O farmakokinetici i farmakodinamici analgetika govori Suzana Mimica Matanović koja ističe kako se gastrointestinalni problemi kod pacijenata koji primjenjuju ibuprofen javljaju u 5-15% slučajeva, a da za razliku od nesteroidnih protuupalnih lijekova, paracetamol ima malu incidenciju gastrointestinalnih nuspojava, ne povećava rizik od krvarenja iz

probavnog sustava i može se primjenjivati kod pacijenata s ulkusnom bolešću u anamnezi (Matanović, 2014.).

Interakcije koje dovode do nuspojava lijekova bile su uočene 12 puta. U čak 8 slučajeva radilo se o interakcijama između lijekova koji imaju depresivan učinak na središnji živčani sustav. Više je pacijenata koji su imali navedene kombinacije lijekova, ali kod spomenutih 8 pacijenata bile su vidljive posljedice takve terapije u vidu smetenosti, pospanosti, umora... Kod jednog pacijenta bila je zabilježena kombinacija od čak 5 lijekova s depresivnim učinkom na SŽS, a to su tramadol, venlafaksin, mirtazapin, duloksetin i diazepam. U tri slučaja bili su kombinirani benzodiazepini za liječenje anksioznih poremećaja i tramadol za liječenje boli. Navedene kombinacije koje dovode to depresije SŽS-a posebno su opasne kod starijih ljudi jer mogu dovesti do padova i samim time do pogoršanja zdravstvenog stanja. O problemu kombinacije benzodiazepina i opioida govore Manuel E. Machado-Duque i suradnici koji su provodili istraživanje s ciljem utvrđivanja rizika od pada i loma kuka kod pacijenata na terapiji opioidima i benzodiazepinima koji su stariji od 65 godina u Kolumbiji. Rezultati istraživanja pokazuju da postoji poveznica između uporabe benzodiazepina i/ili opioida s većim rizikom od pada i loma kuka kod ispitivanih pacijenata (Machado-Duque i sur., 2018.).

Primjena previsoke doze lijekova bila je zabilježena za 10 lijekova. U dva slučaja radilo se o primjeni previsoke doze esomeprazola. Kod simptomatskog liječenja gastroezofagealne refluksne bolesti preporučena je doza od 20 mg esomeprazola jednom dnevno. Zabilježen je i jedan slučaj u kojem je pacijent primjenjivao 300 mg diklofenaka dnevno iako je maksimalna dnevna doza 150 mg.

Potreba za dodatnim praćenjem (koncentracija lijeka ili nekih drugih parametara koji upućuju na previsoku dozu) bila je zabilježena kod 4 pacijenata. Kod dva pacijenta radilo se o interakciji između dva lijeka pri čemu jedan lijek dovodi do povećanja koncentracije drugog npr. interakcija lamotrigina i valproične kiseline pri čemu dolazi do povećanja koncentracije lamotrigina. Interakcije dvaju antiepileptika mogu biti povoljne te mogu imati pozitivan ishod, ali je pritom važan nazor pacijenta. Druga dva slučaja povezana su s primjenom statina pri čemu su se pacijenti žalili na bolove i slabost u mišićima. U takvim slučajevima potrebno je izmjeriti vrijednosti keratin kinaze. Statinima uzrokovana miopatija važan je uzrok netolerancije na statine i najčešći uzrok prekida uzimanja statina. Neke studije procjenjuju da 10-15% korisnika statina razvije mišićne nuspojave (Abd i Jacobson, 2011.).

Prečesta primjena lijeka bila je zabilježena kod jednog pacijenta s astmom koji je prečesto primjenjivao salbutamol, a predugo trajanje primjene lijeka kod tri pacijenta. Dva pacijenta su koristila paracetamol i tramadol kroz dulji vremenski period a prema podacima u SMPC-u trajanje liječenja treba biti što kraće, a ako je potrebna ponovna primjena ili dugotrajno liječenje nužno je pažljivo i redovito nadziranje bolesnika što nije bilo zabilježeno kod ovih pacijenata (www.halmed.hr).

Iz područja sigurnosti studenti su prepoznali i ispravno kategorizirali 8 terapijskih problema (10,53%), nisu prepoznali 13 terapijskih problema (17,01%), a ostale terapijske probleme su prepoznali ali nisu ispravno kategorizirali ili nisu uopće koristili kategorizaciju već su tekstualno opisivali terapijski problem.

5.8. ADHERENCIJA

U ovom istraživanju više od pola pacijenata je imalo dobru adherenciju na propisanu terapiju i to čak 62,82%, djelomično adherentnih je bilo 24,29% a neadherentnih 12,86%. Dobiveni rezultati nisu u skladu s očekivanjima jer prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije više od 50% pacijenata s kroničnim bolestima ne uzima terapiju onako kako im je propisana, a isto tako Chakraborty i suradnici su u svom istraživanju otkrili da je 88% pacijenata na terapiji antidepressivima propustilo svoju terapiju unutar 25% dana od 3 mjeseca (www.who.int; Chakraborty i sur., 2008.). Nadalje, u članku „Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: A comprehensive review of recent literature“ objavljenom u medicinskom časopisu „The journal of clinical psychiatry“ vidljivo je da 41,2-49,5% pacijenata sa shizofrenijom ne pokazuje suradljivost prilikom uzimanja propisane terapije što odgovara našim rezultatima gdje je 50% pacijenata, koji su u dijagnozi imali shizofreniju, poremećaje slične shizofreniji ili sumanuta stanja, bili neadherentni ili djelomično adherentni (Lacro i sur., 2002.).

Kod pacijenata koje su ispitivači svrstali u neadherentne ili djelomično adherentne, neadherencija nije uvijek bila prepoznata kao terapijski problem. Razlog tome je što je možda prepoznat neki drugi terapijski problem koji se po prioritetu nalazi prije neadherencije, primjerice pacijenta koji ima nuspojave zbog nekog lijeka pa onda izbjegava tu terapiju ne možemo smatrat neadherentnim već tu prepoznamo problem sigurnosti terapije. Nadalje, načini utvrđivanja adherencije mogu biti različiti što isto može utjecati na dobivene rezultate.

Terapijski problem neadherencija bio je prepoznat kod 24 pacijenata (11,25%). Uzroci tog terapijskog problema bili su pacijent zaboravlja (n=5, 2,33%), pacijent ne razumije upute (n=1, 0,47%) i pacijent svjesno ne uzima lijek kao što mu je propisan (n=18, 8,37%). Istraživanje provedeno među ambulantnim pacijentima koji su odlazili u kliniku Melaka Tengan pokazuje da je 56% pacijenata od 585 neadherentno. Glavni razlozi neadherencije su bili zaboravljanje i nemogućnost razumijevanja i čitanja uputa o lijeku (Aziz i Ibrahim, 1999.). Ti podaci se ne slažu s našim rezultatima prema kojima je glavni uzrok neadherencije to što pacijenti svjesno ne uzimaju lijek kao što im je propisan. Razlog nepodudarnosti može biti razlika u terapijskim područjima jer je prethodno spomenuto istraživanje obuhvaćalo pacijente na terapiji antihipertenzivima, antiastmoticima i antidijabeticima, dok su u ovom diplomskom radu proučavani pacijenti koji u terapiji imaju lijek s djelovanjem na živčani sustav. Osim navedenog, strah od ovisnosti o lijekovima i od politerapije u većini slučajeva je doveo do namjernog neuzimanja lijekova. Samo jedan pacijent nije razumio upute što je posljedično dovelo do neadherencije, a riječ je bila o pacijentu kojem je promijenjena antihipertenzivna terapije, odnosno bio je uveden još jedan lijek te pacijent nije jasno razumio upute o pravilnom uzimanju nove terapije. Zaboravljivost uzimanja lijekova karakteristična je za starije pacijente koji su na politerapiji što je bio slučaj i u ovom radu gdje su dva pacijenta zaboravljala sve lijekove redovito uzimati, a tri su zaboravljala terapiju za depresiju dok su ostale lijekove redovito uzimali. Vrlo važnu ulogu u rješavanju terapijskih problema vezanih uz adherenciju imaju članovi obitelji koji uvelike mogu doprinijeti poboljšanju adherencije kroz brigu, podršku i razgovor sa svojim starijima koji su na politerapiji.

Iz područja adherencije studenti su prepoznali i ispravno kategorizirali 1 terapijski problem (4,17%) i 1 nisu prepoznali (4,17%). Ostali terapijski problemi su prepoznati ali nisu ispravno kategorizirani ili studenti nisu uopće koristili kategorizaciju već su tekstualno opisivali terapijski problem.

5.9. USPJEŠNOST STUDENATA U PREPOZNAVANJU TERAPIJSKIH PROBLEMA

Ukupan broj terapijskih problema koje su studenti prepoznali i ispravno kategorizirali iznosi 16 (7,44%). Studenti nisu prepoznali 60 terapijskih problema (27,91%), dok su ostale terapijske probleme prepoznali ali ih nisu ispravno kategorizirali (n=114, 53,02%) ili uopće

nisu koristili kategorizaciju već su tekstualno opisivali terapijske probleme u obrascima (n=25, 11,63%).

Najviše je terapijskih problema koje su studenti prepoznali ali nisu ispravno kategorizirali. U području indikacija čak 58,75% terapijski problema je prepoznato ali nije ispravno kategorizirano. Konkretnije, studenti su prepoznali ali nisu ispravno kategorizirali 29 terapijskih problema čiji je uzrok ovisnost, 14 čiji je uzrok duplikacija terapije, dva čiji je uzrok nepotrebna indikacija i dva kod kojih je prisutno neliječeno stanje.

Najveći udio terapijskih problema koje studenti nisu prepoznali nalazi se u području učinkovitosti, konkretno od ukupno 15 prisutnih kontraindikacija kao uzroka terapijskih problema, studenti nisu prepoznali niti jednu. Navedeni rezultati su očekivani jer studenti nemaju pristup softverskoj stranici Lexi-Comp Online na svojim računalima već isključivo u zgradi fakulteta što im onemogućava da prepoznaju interakcije između lijekova. Osim kontraindikacije kao uzroka navedenog terapijskog problema, studenti nisu prepoznali tri terapijska problema kod kojih je potrebno dodatno praćenje, dva kod kojih je prisutna preniska doza i jedan slučaj u kojem lijek nije indiciran za stanje pacijenta.

S obzirom na dobivene rezultate prema kojima je najveći broj terapijskih problema prepoznat ali nije ispravno kategoriziran te manji broj neprepoznatih terapijskih problema od strane studenata možemo zaključiti da je potrebna dodatna edukacija studenata kako bi bili uspješniji u prepoznavanju terapijskih problema ali i u njihovoj ispravnoj kategorizaciji. Potreban je veći broj nastavnih sati posvećenih rješavanju kliničkih slučajeva koji omogućuju razvoj vještine prepoznavanja terapijskih problema.

6. ZAKLJUČAK

Rezultati dobiveni u ovom istraživanju koje je uključivalo 70 pacijenata s bolestima živčanog sustava, od kojih je 47 (60,14%) žena i 23 (32,85%) muškaraca, pokazuju sljedeće:

- Najčešće prisutni komorbiditeti uz bolest iz područja živčanog sustava (33,77%), bili su iz skupine bolesti kardiovaskularnog sustava (10,82%) te simptomi glavobolje (6,56%) pri čemu je najveći broj pacijenata imao četiri komorbiditeta (30%)
- Najveći broj lijekova koje su pacijenti koristili bio je iz skupine N prema ATK klasifikaciji (lijekovi s djelovanjem na živčani sustav) (50,11%)
- Kod pacijenata je prepoznat veliki broj terapijskih problema od kojih je najviše utvrđeno u kategoriji Indikacija (37,21%)
- Najčešći uzroci terapijskih problema bili su ovisnost (23,26%), neželjeni učinak (nuspojava) (20,47%) i duplikacija terapije (9,77%)
- Kod 65 pacijenata su bile zabilježene interakcije od kojih je najviše onih C stupnja kliničke značajnosti (72,41%), potom D stupnja (23,15%) i najmanje je X interakcija (15,71%)
- Najveći broj studenata je prisutne terapijske probleme prepoznao ali ih nisu ispravno kategorizirali što nam ukazuje na potrebu za dodatnom edukacijom studenata.

Iz svega navedenog možemo zaključiti da su terapijski problemi značajno zastupljeni u populaciji, naročito kod osoba koje imaju više različitih komorbiditeta i posljedično više lijekova u terapiji. Da bi osigurali ispravnu i sigurnu primjenu lijekova nužno je prepoznavati terapijske probleme i poduzimati mjere s ciljem rješavanja istih što dovodi do pozitivnog ishoda liječenja i smanjenja troškova u zdravstvu. Ljekarnici su najdostupniji zdravstveni djelatnici i njihova uloga u procesu liječenja je vrlo bitna jer imaju priliku prepoznati veliki broj terapijskih problema i njihovih uzroka te ih na vrijeme otkloniti. Da bi to bilo ostvarivo potrebna je stalna edukacija i usavršavanje. Isto tako, potrebna je dodatna edukacija studenata kako bi razvili vještine prepoznavanja i kategoriziranja terapijskih problema što će biti od važnosti za njihov budući rad nakon završetka studija.

7. LITERATURA

Abd TT, Jacobson TA. Statin-induced myopathy: a review and update. *Expert Opin Drug Saf*, 2011, 10, 373-87.

Adsumilli PK, Adepu R. Drug related problems: An over view of various classification systems. *Asian J Pharm Clin Res*, 2014, 7, 7-10.

Aziz AM, Ibrahim MI. Medication noncompliance--a thriving problem. *Med J Malaysia*, 1999, 54, 192-199.

Baza lijekova, <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/>, pristupljeno 16.12.2020.

Beckman SE, Sommi RW, Switzer J. Consumer use of St. John's wort: a survey on effectiveness, safety, and tolerability. *Pharmacotherapy*, 2000, 20, 568-574.

Begić D, Brečić P, Begovac I, Bokić-Sabolić A, Mimica N, Šagud M, Jevtović S, Koić E, Jukić K, Majić G, Uzun S. Kliničke smjernice za liječenje depresivnog poremećaja, 2020.

Chakraborty K, Avasthi A, Kumar S, Grover S. Attitudes and beliefs of patients of first episode depression towards antidepressants and their adherence to treatment. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 2009, 44, 482-488.

Chumney EC, Robinson LC. The effects of pharmacist interventions on patients with polypharmacy. *Pharmacy Practice*, 2006, 4, 103-109.

Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management*, McGraw-Hill Medical, 2012, str. 2-47.

de las Cuevas C, Sanz E, de la Fuente J. Benzodiazepines: more "behavioural" addiction than dependence. *Psychopharmacology*, 2003, 167, 297-303.

Ferguson JM. SSRI Antidepressant Medications: Adverse Effects and Tolerability. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2001, 3, 22-27.

Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ*, 2008, 336, 2-3.

García Rodríguez LA, Hernández-Díaz S. The risk of upper gastrointestinal complications associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, acetaminophen, and combinations of these agents. *Arthritis Res*, 2001, 3, 98-101.

Goldstein JN, Camargo CA Jr, Pelletier AJ, Edlow JA. Headache in United States emergency departments: demographics, work-up and frequency of pathological diagnoses. *Cephalalgia*, 2006, 26, 684-690.

Hazen ACM, Zwart DLM, Poldervaart JM, de Gier JJ, de Wit NJ, de Bont AA, Bouvy ML. Non-dispensing pharmacists' actions and solutions of drug therapy problems among elderly polypharmacy patients in primary care. *Fam Pract*, 2019, 36, 544-551

Hrvatski zavod za javno zdravstvo, odjel za mentalne poremećaje, <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevenција-nezaraznih-bolesti/odjel-za-mentalne-poremecaje/>, pristupljeno 26.02.2021.

Ivezić Štrkalj S, Jukić V, Štimac Grbić D, Čelić I, Brečić P, Silobrčić Radić M, Bagarić A, Čurković M. Organizacija liječenja oboljelih od mentalnih poremećaja u Republici Hrvatskoj. *Acta Med Croatica*, 2018, 72, 179-188.

Izješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2019.godini, <https://halmed.hr/Novosti-i-edukacije/>, pristupljeno 03.03.2021.

Jablan J, Kodrovan J, Jug M, Mucalo I. Farmakoterapija nesanicе. *Farmaceutski glasnik*, 2015, 71, 215-228.

Klepac N., Neurološke promjene u dugovječnosti. *Socijalna psihijatrija*, 2019, 47, 351-358.

Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, Leckband SG, Jeste DV. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry*, 2002, 63, 892-909.

Lexicomp Online, <https://www.lexi.com>, pristupljeno 05.2.2021.

Machado-Duque ME, Castaño-Montoya JP, Medina-Morales DA, Castro-Rodríguez A, González-Montoya A, Machado-Alba JE. Association between the use of benzodiazepines and opioids with the risk of falls and hip fractures in older adults. *Int Psychogeriatr*, 2018, 30, 941-946.

Matanović S. Farmakokinetika i farmakodinamika analgetika. *Medicus*, 2014, 23, 31-46.

Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2012, Zagreb.

Mihaljević-Peleš A, Janović M, Ivezić S, Grgurić L, Herceg M. Smjernice za liječenje bipolarnog poremećaja (prilagođeno prema smjernicama Britanskog udruženja za psihofarmakologiju), 2020, 29-31.

Mikša Jakševac M, Uloga ljekarnika u savjetovanju o farmakoterapiji. *Medicus*, 2002, 11, 13-18.

Niriayo YL, Kumela K, Kassa TD, Angamo MT. Drug therapy problems and contributing factors in the management of heart failure patients in Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia. *PLoS One*, 2018, 13.

Ostojić D, Silić A, Šagud M, Savić A, Karlović D, Kuzman M, Peitl V, Sabljarić A, Pavlović A. Hrvatske smjernice za liječenje shizofrenije i drugih psihotičnih poremećaja, 2019.

Popis stanovništva kućanstava i stanova 2011. Stanovništvo prema spolu i starosti, 2012., https://www.dzs.hr/Hrv_Eng/publication/2012/SI-1468.pdf, pristupljeno 22.01.2021.

Rao D, Gilbert A, Strand LM, Cipolle RJ. Drug therapy problems found in ambulatory patient populations in Minnesota and South Australia. *Pharm World Sci*, 2007, 29, 647-654.

Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population--a prevalence study. *J Clin Epidemiol*, 1991, 41, 1147-1157.

Role of the pharmacist in support of the WHO revised drug strategy, 1994, World Health Assembly, broj 47 (WHA47.12).

Sanii Y, Torkamandi H, Gholami K, Hadavand N, Javadi M. Role of pharmacist counseling in pharmacotherapy quality improvement. *J Res Pharm Pract*, 2016, 5, 132-137.

Voyer P, Prévillé M, Cohen D, Berbiche D, Béland S. The Prevalence of Benzodiazepine Dependence among Community-Dwelling Older Adult Users in Quebec According to Typical and Atypical Criteria. *Canadian Journal on Aging*, 2010, 29, 205-213.

Zakon o lijekovima, 2013, Zagreb, Narodne novine, broj 1522 (NN/76/2013).

Zwart JA, Dyb G, Hagen K, Ødegård KJ, Dahl AA, Bovim G, Stovner LJ. Depression and anxiety disorders associated with headache frequency. The Nord-Trøndelag Health Study. *Eur J Neurol*, 2003, 10, 147-152.

8. SAŽETAK/SUMMARY

Cilj istraživanja: Cilj ovog diplomskog rada bio je utvrditi terapijske probleme i njihove uzroke prisutne kod pacijenata koji boluju od bolesti živčanog sustava te ih usporediti s terapijskim problemima i uzrocima terapijskih problema prepoznatih od strane studenata na Stručnom osposobljavanju u javnoj ljekarni tijekom pete godine studija farmacije na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Ispitanici i metode: Provedena je opservacijska retrospektivna studija koja je uključivala analizu podataka prikupljenih od strane studenata u javnim ljekarnama za vrijeme Stručnog osposobljavanja u razdoblju od travnja 2019. do svibnja 2020. Prikupljeni su podaci o općim karakteristikama pacijenta, prisutnim komorbiditetima, lijekovima u terapiji, prepoznatim terapijskim problemima i njihovim uzrocima te o planu ljekarničke skrbi. Za identifikaciju terapijskih problema korišten je alat razvijen od strane Cipolle i suradnika. Nakon određivanja terapijskih problema i njihovih uzroka, procijenjena je uspješnost određivanja terapijskih problema od strane studenata.

Rezultati: Ukupno je obrađeno 70 pacijenata od kojih je 47 (60,14%) žena i 23 (32,85%) muškaraca. Srednja vrijednost životne dobi iznosila je $53,84 \pm 17,2$, prosječan broj komorbiditeta $4,47 \pm 2,00$, a prosječan broj lijekova u terapiji $6,27 \pm 2,38$. Ukupno je prepoznato 215 terapijskih problema svaki pacijent imao je barem jedan terapijski problem dok je prosječan broj terapijskih problema iznosio $3,07 \pm 1,41$. Najviše terapijskih problema utvrđeno je u kategoriji indikacija ($n=80$, 37,21%), zatim u kategoriji sigurnost ($n=76$, 35,35%), slijedi kategorija učinkovitost ($n=35$, 16,28%) te na posljednjem mjestu nalazila se kategorija suradljivost ($n=24$, 11,16%). Od ukupnog broja terapijskih problema studenti su prepoznali i ispravno kategorizirali njih 16 (7,44%), 60 terapijskih problema (27,91%) ostalo je u potpunosti neprepoznato, dok su ostali terapijski problemi bili prepoznati ali netočno klasificirani.

Zaključak: Iz svega navedenog možemo zaključiti da je kod pacijenata s bolestima živčanog sustava prisutan veliki broj terapijskih problema. Vrlo je važno pravovremeno prepoznati terapijske probleme i njihove uzroke te ih spriječiti kako bi se osigurali pozitivni ishodi liječenja i kako bi se smanjili troškovi u zdravstvu. S obzirom na uspješnost prepoznavanja terapijskih problema možemo zaključiti da studenti nisu dovoljno upoznati s terapijskim problemima i njihovom kategorizacijom te da je potrebno dodatno se posvetiti njihovoj edukaciji s ciljem razvoja kompetentnih stručnjaka koji će nakon završetka fakulteta moći adekvatno pružati ljekarničku skrb.

Ključne riječi: terapijski problemi, stručno osposobljavanje, bolesti živčanog sustava

Research objectives: The objective of this study was to determine therapeutic problems and their causes present in patients with diseases of the nervous system and compare them with therapeutic problems and causes of therapeutic problems identified by students in vocational training in public pharmacy during the fifth year of pharmacy study on Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb.

Subjects and methods: An observational retrospective study was conducted that included an analysis of data collected by students in public pharmacies during the vocational training in the period from April 2019 to May 2020. Data were collected on general patient characteristics, present comorbidities, drugs in therapy, identified therapeutic problems and their causes, and a pharmacy care plan. A tool developed by Cipolla et al. was used to identify therapeutic problems. After determining the therapeutic problems and their causes, the success of the determination of therapeutic problems by students was assessed.

Results: A total of 70 patients were treated, of which 47 (60.14%) were women and 23 (32.85%) were men. The mean age was 53.84 ± 17.2 , the mean number of comorbidities was 4.47 ± 2.00 , and the mean number of drugs in therapy was 6.27 ± 2.38 . A total of 215 therapeutic problems were identified each patient had at least one therapeutic problem while the average number of therapeutic problems was 3.07 ± 1.41 . Most therapeutic problems were found in the category of indications ($n = 80$, 37.21%), followed by the category of safety ($n = 76$, 35.35%), followed by the category of efficacy ($n = 35$, 16.28%) and the last place was the category of cooperation ($n = 24$, 11.16%). Of the total number of therapeutic problems, students recognized and correctly categorized 16 of them (7.44%), 60 therapeutic problems (27.91%) remained completely unrecognized, while other therapeutic problems were recognized but incorrectly classified.

Conclusion: From all the above we can conclude that patients with diseases of the nervous system have a large number of therapeutic problems. It is very important to identify therapeutic problems and their causes in a timely manner and to prevent them in order to ensure positive treatment outcomes and to reduce healthcare costs. Given the success of recognizing therapeutic problems, we can conclude that students are not sufficiently familiar with therapeutic problems and their categorization and that it is necessary to further dedicate themselves to their education

in order to develop competent professionals who will be able to adequately provide pharmacy care.

Key words: therapeutic problems, vocational training, diseases of the nervous system

9. PRILOZI

Prilog 1. Obrazac za prikupljanje medicinske povijesti (O1)



Sveučilište u Zagrebu
Farmaceutsko-biokemijski fakultet

University of Zagreb
Faculty of Pharmacy and Biochemistry



IME I PREZIME STUDENTA:

IME I PREZIME MENTORA:

USTANOVA:

O1: OBRAZAC ZA PRIKUPLJANJE MEDIKACIJSKE POVIJESTI

OMP

BROJ:

Inicijali pacijenta:

Datum rođenja pacijenta:

1. Propisani lijekovi u terapiji (inhaleri/kapi/kreme i masti i dr.)

Lijek	Doza + učestalost uzimanja lijeka	Datum početka uzimanja	Indikacija	Nuspojave/problemi pri uzimanju lijeka

--	--	--	--	--

2. Bezreceptni lijekovi (BR, BRX)

Lijek	Doza + učestalost uzimanja lijeka	Indikacija	Nuspojave/problemi pri uzimanju lijeka

3. Dodaci prehrani i ostalo

Preparat	Doza + učestalost uzimanja pripravka	Indikacije	Nuspojave/problemi pri uzimanju lijeka

4. Primijećene alergije na lijekove

Na koji lijek se javila alergija?

Komentari (kako se alergija očitovala/poduzete mjere):

5. Nuspojave lijekova

6. Životne navike

- i) Količina alkohola dnevno:
- ii) Broj cigareta dnevno:
- iii) Povremeno uživanje droga:

7. Procjena adherencije

Procijenite uzima li pacijent lijekove kako su propisani. Identificirajte pacijentovu nenamjernu (npr. zaboravio uzeti, ne može upotrijebiti/otvoriti proizvod) ili namjernu (npr. pacijent se svjesno odlučio neuzimati terapiju kao što mu je propisana) neadherenciju. Saznajte kakva uvjerenja pacijent ima o svojoj bolesti i terapiji (koja je korist od terapije, strahovi od uzimanja lijekova itd.)

8. DODATNI KOMENTARI

POTPIS STUDENTA:

POTPIS MENTORA:

MJESTO I DATUM:

STRUČNO OSPOSOBLJAVANJE ZA LJEKARNIKE | Centar za primijenjenu farmaciju FBF-a
Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu | A. Kovačića 1 | Zagreb | cpf@pharma.hr

Prilog 2. Pregled uporabe lijekova (O2)



Sveučilište u Zagrebu
Farmaceutsko-biokemijski fakultet

University of Zagreb
Faculty of Pharmacy and Biochemistry



IME I PREZIME STUDENTA:

IME I PREZIME MENTORA:

USTANOVA:

O2: PREGLED UPORABE LIJEKOVA

PUL broj:

Inicijali pacijenta: Datum: Dob: Spol: Tjelesna masa: Visina:	Terapijsko područje: Kardiovaskularno, respiratorno, probavni sustav, živčani sustav, sustavni hormonski lijekovi (izuzev spolnih hormona)
	Medikacijska povijest: O1 br. __
Povijest bolesti	Trenutni terapijski problemi:

Dodatni komentari

PLAN LJEKARNIČKE SKRBI

Zdravstveni problem	AKTUALNA TERAPIJA				
Lijek	Schema doziranja	Duljina trajanja terapije (Početak uzimanja lijeka)	Učinkovitost	Sigurnost	Adherencija (poteškoće pri uzimanju terapije)
	Doza/Vrijeme uzimanja/S hranom ili natašte/Način uzimanja	Početak uzimanja terapije/ Izmjene/promjene terapije	Objektivni/subjektivni pokazatelji	Objektivni/subjektivni pokazatelji	Zaboravljivost, poteškoće u prepoznavanju lijeka, poteškoće pri primjeni lijeka, problem u kupnji/ dostupnosti lijeka, nerazumijevanje uputa za primjenu lijeka, svjesno neuzimanje lijeka
Plan skrbi					
Terapijski cilj					
Terapijski problem		Uzrok terapijskog problema		Lijek	
Intervencija					
Datum za procjenu rezultata intervencije			Prioritet		
Ostale intervencije					

Zdravstveni problem					
AKTUALNA TERAPIJA					
Lijek	Schema doziranja	Duljina trajanja terapije (Početak uzimanja lijeka)	Učinkovitost	Sigurnost	Adherencija (poteškoće pri uzimanju terapije)
	Doza/Vrijeme uzimanja/S hranom ili natašte/Način uzimanja	Početak uzimanja terapije/Izmjene/promjene terapije	Objektivni/subjektivni pokazatelji	Objektivni/subjektivni pokazatelji	Zaboravljivost, poteškoće u prepoznavanju lijeka, poteškoće pri primjeni lijeka, problem u kupnji/dostupnosti lijeka, nerazumijevanje uputa za primjenu lijeka, svjesno neuzimanje lijeka
Plan skrbi					
Terapijski cilj					
Terapijski problem		Uzrok terapijskog problema		Lijek	
Intervencija					
Datum za procjenu rezultata intervencije			Prioritet		
Ostale intervencije					
Zdravstveni problem					
AKTUALNA TERAPIJA					
Lijek	Schema doziranja	Duljina trajanja terapije (Početak uzimanja lijeka)	Učinkovitost	Sigurnost	Adherencija (poteškoće pri uzimanju terapije)

	Doza/Vrijeme uzimanja/S hranom ili natašte/Način uzimanja	Početak uzimanja terapije/Izmjene/promjene terapije	Objektivni/subjektivni pokazatelji	Objektivni/subjektivni pokazatelji	Zaboravljivost, poteškoće u prepoznavanju lijeka, poteškoće pri primjeni lijeka, problem u kupnji/dostupnosti lijeka, nerazumijevanje uputa za primjenu lijeka, svjesno neuzimanje lijeka
Plan skrbi					
Terapijski cilj					
Terapijski problem		Uzrok terapijskog problema		Lijek	
Intervencija					
Datum za procjenu rezultata intervencije			Prioritet		
Ostale intervencije					

POTPIS STUDENTA:

POTPIS MENTORA:

MJESTO I DATUM:

Prilog 3. Primjeri najučestalijih uzroka terapijskih problema unutar kategorije indikacija

Primjeri najučestalijih uzroka terapijskih problema unutar kategorije indikacija	Broj terapijskih problema (n=80)
NEPOTREBA TERAPIJA	76
1. Nema medicinske indikacije <ul style="list-style-type: none"> • IPPI H2 blokator • Ostalo 	3 2
2. Ovisnost <ul style="list-style-type: none"> • Benzodiazepini • Ostalo 	44 6
4. Duplikacija terapije <ul style="list-style-type: none"> • Ekstrakt gospine trave + antidepresiv • Dva benzodiazepina • Suhi ekstrakt odoljenovog korijena + hipnotik • Ostalo 	4 7 4 6
Potreba za uvođenjem dodatne terapije	4
6. Neliječeno stanje <ul style="list-style-type: none"> • Depresija • Nesanica • Želučani problemi 	1 1 1
7. Potreba za sinergističkim djelovanjem <ul style="list-style-type: none"> • Liječenje depresije 	1

Prilog 4. Primjeri najučestalijih uzroka terapijskih problema unutar kategorije učinkovitost

Primjeri najučestalijih uzroka terapijskih problema unutar kategorije učinkovitost	Broj terapijskih problema (n=35)
Neučinkovit lijek	35
<p>10. Prisutna kontraindikacija</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ibuprofen + NSAID (indometacin, ketoprofen, metamizol) 3 • Olanzapin + benzodiazepin (lorazepam, diazepam, klonazepam) 3 • Ostali 12 (detaljniji prikaz u Tablici 9.) <p>11. Pacijentovo stanje ne reagira na lijek</p> <ul style="list-style-type: none"> • Analgetici 2 • Perindopril + indapamid 1 • Ipratropijev bromid 1 <p>12. Lijek nije indiciran za to stanje</p> <ul style="list-style-type: none"> • Butamirat 2 • Klonazepam 1 <p>13. Dostupan je učinkovitiji lijek</p> <ul style="list-style-type: none"> • Flufenazin 1 • Ibuprofen 1 	
Preniska doza	10
<p>14. Neučinkovita doza (preniska)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zolpidem 1 • Kvetiapin 1 • Tramadol 1 • Ostali 3 <p>15. Potrebno dodatno praćenje (koncentracija lijeka ili neki drugi parametri koji upućuju na prenisku dozu)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Koncentracija antiepileptika 2 • Hormoni štitnjače 1 • ostalo 1 	

Prilog 5. Primjeri najučestalijih uzroka terapijskih problema unutar kategorije sigurnost

Primjeri najučestalijih uzroka terapijskih problema unutar kategorije sigurnost	Broj terapijskih problema (n=76)
Nuspojava lijeka	58
<p>21. Neželjeni učinak (nuspojava)</p> <ul style="list-style-type: none"> • nuspojave uzrokovane antidepresivima (seksualna disfunkcija, povećanje tjelesne mase, nesanica, sedacija) 13 • nuspojave uzrokovane antiepilepticima (suhoća usta, konfuzno stanje, povećanje tjelesne mase) 6 • ostalo 25 <p>22. Lijek nije siguran za pacijenta s obzirom na pacijentove rizične čimbenike</p> <ul style="list-style-type: none"> • rizik od gastrointestinalnih nuspojava kod primjene ibuprofena 2 <p>23. Interakcija koja dovodi do nuspojave koja nije ovisna o dozi lijeka</p> <ul style="list-style-type: none"> • istodobna primjena više lijekova s depresivnim učinkom na SŽS (smetenost, uspavanost, umor) 8 • ostalo 4 	
Previsoka doza	18
<p>27. Previsoka doza</p> <ul style="list-style-type: none"> • esomeprazol 2 • inzulin 2 • ostalo 6 <p>28. Potrebno dodatno praćenje (koncentracija lijeka ili neki drugi parametri koji upućuju na previsoku dozu)</p> <ul style="list-style-type: none"> • koncentracija antiepileptika 2 • mjerenje vrijednosti keratin kinaze 2 <p>29. Prečesta primjena lijeka</p> <ul style="list-style-type: none"> • salbutamol 1 <p>30. Predugo trajanje primjene lijeka</p> <ul style="list-style-type: none"> • tramadol + paracetamol 3 	

Prilog 6. Primjeri najučestalijih terapijskih problema unutar kategorije Suradljivost

Primjeri najučestalijih terapijskih problema unutar kategorije Suradljivost	Broj terapijskih problema (n=24)
34. Pacijent zaboravlja	
<ul style="list-style-type: none"> • antiepileptici 	3
<ul style="list-style-type: none"> • pacijent zaboravlja sve lijekove 	2
36. Pacijent ne razumije upute	
<ul style="list-style-type: none"> • antihipertenzivna terapija 	1
37. Pacijent svjesno ne uzima lijek kao što mu je propisan	
<ul style="list-style-type: none"> • antidepresiv i anksiolitik 	8
<ul style="list-style-type: none"> • ostalo 	10

Prilog 7. Popis kratica

ATK Anatomsko terapijsko kemijska

HALMED Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode

IPP Inhibitor protonске pumpe

MKB Međunarodna klasifikacija bolesti

MMS Medication management system

NSAIL Nesteroidni protuupalni lijek

SMPC Summary of product characteristics

SO Stručno osposobljavanje

SSRI Selektivni inhibitor ponovne pohrane serotonina

SŽS Središnji živčani sustav

TSH Tiroidni stimulirajući hormon

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Sveučilište u Zagrebu
Farmaceutsko-biokemijski fakultet
Studij: Farmacija
Centar za primijenjenu farmaciju
Domagojeva 2, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diplomski rad

Utvrđivanje terapijskih problema pacijenata s bolestima živčanog sustava prikupljenih tijekom stručnog osposobljavanja

Jagoda Vučetić

SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj ovog diplomskog rada bio je utvrditi terapijske probleme i njihove uzroke prisutne kod pacijenata koji boluju od bolesti živčanog sustava te ih usporedit s terapijskim problemima i uzrocima terapijskih problema prepoznatih od strane studenata na Stručnom osposobljavanju u javnoj ljekarni tijekom pete godine studija farmacije na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Ispitanici i metode: Provedena je opservacijska retrospektivna studija koja je uključivala analizu podataka prikupljenih od strane studenata u javnim ljekarnama za vrijeme Stručnog osposobljavanja u razdoblju od travnja 2019. do svibnja 2020. Prikupljeni su podaci o općim karakteristikama pacijenta, prisutnim komorbiditetima, lijekovima u terapiji, prepoznatim terapijskim problemima i njihovim uzrocima te o planu ljekarničke skrbi. Za identifikaciju terapijskih problema korišten je alat razvijen od strane Cipolle i suradnika. Nakon određivanja terapijskih problema i njihovih uzroka, procijenjena je uspješnost određivanja terapijskih problema od strane studenata.

Rezultati: Ukupno je obrađeno 70 pacijenata od kojih je 47 (60,14%) žena i 23 (32,85%) muškaraca. Srednja vrijednost životne dobi iznosila je $53,84 \pm 17,2$, prosječan broj komorbiditeta $4,47 \pm 2,00$, a prosječan broj lijekova u terapiji $6,27 \pm 2,38$. Ukupno je prepoznato 215 terapijskih problema svaki pacijent imao je barem jedan terapijski problem dok je prosječan broj terapijskih problema iznosio $3,07 \pm 1,41$. Najviše terapijskih problema utvrđeno je u kategoriji indikacija ($n=80$, 37,21%), zatim u kategoriji sigurnost ($n=76$, 35,35%), slijedi kategorija učinkovitost ($n=35$, 16,28%) te na posljednjem mjestu nalazila se kategorija suradljivost ($n=24$, 11,16%). Od ukupnog broja terapijskih problema studenti su prepoznali i ispravno kategorizirali njih 16 (7,44%), 60 terapijskih problema (27,91%) ostalo je u potpunosti neprepoznato, dok su ostali terapijski problemi bili prepoznati ali netočno klasificirani.

Zaključak: Iz svega navedenog možemo zaključiti da je kod pacijenata s bolestima živčanog sustava prisutan veliki broj terapijskih problema. Vrlo je važno pravovremeno prepoznati terapijske probleme i njihove uzroke te ih spriječiti kako bi se osigurali pozitivni ishodi liječenja i kako bi se smanjili troškovi u zdravstvu. S obzirom na uspješnost prepoznavanja terapijskih problema možemo zaključiti da studenti nisu dovoljno upoznati s terapijskim problemima i njihovom kategorizacijom te da je potrebno dodatno se posvetiti njihovoj edukaciji s ciljem razvoja kompetentnih stručnjaka koji će nakon završetka fakulteta moći adekvatno pružati ljekarničku skrb.

Rad je pohranjen u Središnjoj knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad sadrži: 53 stranica, 2 grafičkih prikaza, 10 tablica i 37 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: terapijski problemi, stručno osposobljavanje, bolesti živčanog sustava

Mentor: **Dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić**, docent Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta

Ocjenjivači: **Dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić**, docent Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta
Dr. sc. Lidija Bach Rojcky, izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta
Dr. sc. Anita Hafner, izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta

Rad prihvaćen: srpanj 2021.

BASIC DOCUMENTATION CARD

University of Zagreb
Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Study: Pharmacy
Centre for Applied Pharmacy
Domagojeva 2, 10000 Zagreb, Croatia

Diploma thesis

DETERMINING THERAPEUTIC PROBLEMS OF PATIENTS WITH DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM COLLECTED DURING VOCATIONAL TRAINING

Jagoda Vučetić

SUMMARY

Research objectives: The objective of this study was to determine therapeutic problems and their causes present in patients with diseases of the nervous system and compare them with therapeutic problems and causes of therapeutic problems identified by students in vocational training in public pharmacy during the fifth year of pharmacy study on Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb.

Subjects and methods: An observational retrospective study was conducted that included an analysis of data collected by students in public pharmacies during the vocational training in the period from April 2019 to May 2020. Data were collected on general patient characteristics, present comorbidities, drugs in therapy, identified therapeutic problems and their causes, and a pharmacy care plan. A tool developed by Cipolla et al. was used to identify therapeutic problems. After determining the therapeutic problems and their causes, the success of the determination of therapeutic problems by students was assessed.

Results: A total of 70 patients were treated, of which 47 (60.14%) were women and 23 (32.85%) were men. The mean age was 53.84 ± 17.2 , the mean number of comorbidities was 4.47 ± 2.00 , and the mean number of drugs in therapy was 6.27 ± 2.38 . A total of 215 therapeutic problems were identified each patient had at least one therapeutic problem while the average number of therapeutic problems was 3.07 ± 1.41 . Most therapeutic problems were found in the category of indications ($n = 80, 37.21\%$), followed by the category of safety ($n = 76, 35.35\%$), followed by the category of efficacy ($n = 35, 16.28\%$) and the last place was the category of cooperation ($n = 24, 11.16\%$). Of the total number of therapeutic problems, students recognized and correctly categorized 16 of them (7.44%), 60 therapeutic problems (27.91%) remained completely unrecognized, while other therapeutic problems were recognized but incorrectly classified.

Conclusion: From all the above we can conclude that patients with diseases of the nervous system have a large number of therapeutic problems. It is very important to identify therapeutic problems and their causes in a timely manner and to prevent them in order to ensure positive treatment outcomes and to reduce healthcare costs. Given the success of recognizing therapeutic problems, we can conclude that students are not sufficiently familiar with therapeutic problems and their categorization and that it is necessary to further dedicate themselves to their education in order to develop competent professionals who will be able to adequately provide pharmacy care.

The thesis is deposited in the Central Library of the University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry.

Thesis includes: 53 pages, 2 figures, 10 tables and 37 references. Original is in Croatian language.

Keywords: Therapeutic problems, vocational training, diseases of the nervous system

Mentor: **Maja Ortner Hadžiabdić, Ph.D.** Assistant Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Maja Ortner Hadžiabdić, Ph.D.** Assistant Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Lidija Bach Rojecky, Ph.D. Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Anita Hafner, Ph.D. Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: July 2021.