

# Istraživanje obrazaca medikacijskih pogrešaka: retrospektivna analiza duplikacije terapije u javnim ljekarnama

---

Roca, Antun

Postgraduate specialist thesis / Završni specijalistički

2024

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:069141>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-04-01**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Antun Roca

**ISTRAŽIVANJE OBRAZACA MEDIKACIJSKIH POGREŠAKA:  
RETROSPEKTIVNA ANALIZA DUPLIKACIJE TERAPIJE U  
JAVNIM LJEKARNAMA**

Specijalistički rad

Zagreb, 2024.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Antun Roca

**ISTRAŽIVANJE OBRAZACA MEDIKACIJSKIH POGREŠAKA:  
RETROSPEKTIVNA ANALIZA DUPLIKACIJE TERAPIJE U  
JAVNIM LJEKARNAMA**

Specijalistički rad

Zagreb, 2024.

Poslijediplomski specijalistički studij: Klinička farmacija

Mentor: doc. dr. sc. Marko Skelin, mag. pharm. spec. kliničke farmacije

Specijalistički rad obranjen je dana 13. prosinca 2024. na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu pred povjerenstvom u sastavu:

1. izv. prof. dr. sc. Iva Mucalo
2. doc. dr. sc. Marko Skelin
3. nasl. doc. dr. sc. Ivana Samardžić

Rad ima 74 lista.

## PREDGOVOR

Specijalistički rad izrađen je pod vodstvom doc. dr. sc. Marka Skelina, mag. pharm. spec. kliničke farmacije. Retrospektivno istraživanje obrazaca medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije u javnim ljekarnama provedeno je u Zdravstvenoj ustanovi Ljekarna Šibenik od 15. veljače do 15. travnja 2024. godine.

Zahvaljujem se mojoj supruzi Romani i kćeri Letiziji na neizmjerne podršci tijekom studija i izrade specijalističkog rada.

Zahvaljujem se mentoru doc. dr. sc. Marku Skelinu, mag. pharm. spec. kliničke farmacije na nesebičnoj podršci i stručnoj pomoći čime je znatno pridonio izradi ovog rada.

Zahvaljujem se svim kolegicama i kolegama iz Ljekarne Šibenik koji su dali svoj doprinos u izradi ovoga rada.

Trudna toga plova ovdi jidra kala  
Plavca moja nova. Bogu budi hvala  
Ki nebesa skova i svaka ostala.

Marko Marulić, Judita, 1501.

# SAŽETAK

## CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja bio je odrediti pojavnost medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije, okarakterizirati ih te odrediti povezanost čimbenika: anatomsko-terapijsko-kemijske (ATK) skupine lijekova, dijagnoze po međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB-10), broja lijekova u terapiji, dobi i spola pacijenata te urbanosti sredine kao potencijalnih čimbenika rizika za pojavnost medikacijske pogreške.

## ISPITANICI I METODE

Ovo retrospektivno istraživanje provedeno je od veljače do travnja 2024. godine u ljekarnama Zdravstvene ustanove (ZU) Ljekarna Šibenik, smještenim u gradovima: Šibenik, Vodice i Skradin. Edukacijski centar ZU Ljekarne Šibenik je od 2020. do 2023. godine proveo strategiju s ciljem poticanja dokumentiranja medikacijskih pogrešaka otkrivenih na recepturi. Analizirala se arhiva dokumentiranih medikacijskih pogrešaka u razdoblju od 01.01.2021. do 31.12.2023. Dokumentirani podaci su uključivali duplicirane lijekove prema ATK klasifikaciji i MKB dijagnozu za koju je propisan lijek, a iz arhive ljekarničkog programa Esculap 2000 verzija 4.0.4 (Information Systems d.o.o Majevička 42, Zagreb) od 100 pacijenata s dokumentiranim medikacijskim pogreškama duplikacije terapije prikupljeni su podaci o dobi u trenutku otkrivanja medikacijske pogreške, spolu, broju lijekova u kroničnoj terapiji i urbanosti sredine u kojoj se nalazi ljekarna gdje je otkrivena medikacijska pogreška. Veliko urbano područje je definirano člankom 14. Zakona o regionalnom razvoju RH NN 147/14, 123/17,118/18 kao gradovi koji imaju više od 35000 stanovnika prema posljednjem popisu stanovništva. U ovoj studiji se pretpostavilo da elektronički zapis ljekarničkog programa pruža kompletnu sliku farmakoterapije. Za statističku obradu podataka upotrijebljen je računalni program R 4.0.3 (R

Core Team, 2020). Statističko testiranje provedeno je na razini značajnosti od 95 %, tj. testovi su smatrani značajnim ukoliko je  $p < 0,05$ . Proveden je dvosmjerni test hipoteza s ciljem procjene odstupanja promatranog udjela od hipotetskog udjela 0,5 što ukazuje na jednaku raspodjelu. Izračunat je z-test kako bi se kvantificiralo odstupanje uzorkovanog udjela od hipotetskog, s pripadajućom p vrijednošću koja određuje statističku značajnost rezultata. Provođenje ovog istraživanja odobrilo je Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Etičko povjerenstvo Zdravstvene ustanove Ljekarne Šibenik.

## REZULTATI

Rezultati su pokazali da su medikacijske pogreške duplikacije terapije najučestalije kod propisivanja lijekova ATK skupina A 34 % i C 28,3 %, za dijagnoze hipertenzije 18,9 % i šećerne bolesti 13,2 %, kod pacijenata koji piju pet i više lijekova i koji su stariji od 65 godina 61 %. Kod pacijenata s medikacijskom pogreškom duplikacije terapije utvrđena je povezanost između broja lijekova u terapiji i dobi, s 27 % većim omjerom izgleda za medikacijsku pogrešku duplikacije terapije kod dobi starije od 65 godina u odnosu na dob mlađu od 65 godina (OR 1,27; CI 1,07-1,54;  $p=0,006$ ). Potvrđena je statistički značajna veća vjerojatnost medikacijske pogreške kod pacijenata starijih od 65 godina koji piju pet i više lijekova u odnosu na pacijente mlađe od 65 godina koji piju pet i više lijekova (z-test;  $p=0,002$ ). Postoji statistički značajan povećani rizik za pojavu medikacijske pogreške duplikacije terapije kod pacijenata starijih od 65 godina kojima su propisani lijekovi ATK skupina A i C, odnosno lijekovi koji djeluju na kardiovaskularni sustav i lijekovi s učinkom na probavni sustav i mijenu tvari (z-test;  $p=0,048$ ). Također, rezultati su pokazali da postoji statistički značajan povećani rizik za pojavu medikacijske pogreške duplikacije terapije kod pacijenata starijih od 65 godina kojima su propisani inhibitori protonske pumpe (IPP) (z-test;  $p=0,021$ ). U ruralnoj

sredini ne postoji statistički značajan povećani rizik od pojave medikacijske pogreške duplikacije terapije u odnosu na urbanu sredinu (z-test;  $p=0,35$ ).

## ZAKLJUČAK

Pacijenti stariji od 65 godina koji boluju od hipertenzije i/ili šećerne bolesti te koji imaju više od pet lijekova u terapiji kao i pacijenti stariji od 65 godina kojima se propisuju inhibitori protonske pumpe su rizična populacija za pojavu medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije. Ovoj skupini pacijenata potrebno je posvetiti posebnu pažnju prilikom propisivanja lijekova od strane liječnika i prilikom izdavanja lijekova od strane ljekarnika. Takav pristup će rezultirati unaprjeđenjem procesa propisivanja i izdavanja lijekova i smanjiti će pojavnost i neželjene posljedice medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije.

**Ključne riječi:** duplikacija terapije, medikacijska pogreška, javna ljekarna



## SUMMARY

### OBJECTIVES

The aim of this study was to determine the occurrence of medication errors of therapeutic duplication and to examine the relationship between parameters: Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) group of prescribed drugs, diagnosis according to International Classification of Diseases (ICD-10), number of drugs in therapy, urbanity, gender and age of the patient as potential risk factors for occurrence of medication errors.

### MATERIAL AND METHODS

This retrospective study was conducted from February to April 2024, in community pharmacies of the Health Institution Pharmacy Šibenik, located in the cities of Šibenik, Vodice and Skradin. The Educational Center of Pharmacy Šibenik has implemented a strategy from 2020 to 2023, of encouraging the pharmacists to detect and document medication errors. The archive of documented interventions in the period from 1<sup>st</sup> of January 2021 to 31<sup>st</sup> of December 2023 was analyzed. The data includes: ATC classification of drugs involved in therapeutic duplication and diagnosis according to ICD-10 classification for which the drug was prescribed. From the archives of the pharmacy software Esculap 2000 version 4.0.4 (Information Systems d.o.o Majevička 42, Zagreb), the following data were collected for 100 patients with detected and documented medication errors of therapeutic duplication: age of the patient at the time of detection of medication error, gender, number of drugs in chronic therapy and urbanity of area where pharmacy is located. A large urban area is defined by Article 14. of the Law on Regional Development of the Republic of Croatia Official Gazette 147/14, 123/17, 118/18 as cities with more than 35000 inhabitants according to the last census. In this study, it was assumed that the electronic record of the pharmacy software provides a complete pharmacotherapy of patient. The computer program R 4.0.3 (R Core

Team, 2020) was used for statistical data processing. Statistical testing was conducted at a significance level of 95 %, i.e. tests are considered significant if  $p < 0.05$ . A two-way hypothesis test was performed to estimate the deviation of the observed proportion from the hypothetical fraction of 0,5 , indicating an equal distribution. A z-test was calculated to quantify the deviation of the sampled proportion from the hypothetical one, with a corresponding p value that determines the statistical significance of the result. The conducting of this research was approved by the Committee for the Ethics of Experimental Work of the Faculty of Pharmacy and Biochemistry of the University of Zagreb and by the Ethics Committee of the Health Institution Pharmacy Šibenik.

## RESULTS

The results showed that medication errors of therapeutic duplication are most common when drugs from group A 34 % and C 28,3 % of ATC classification were prescribed, for diagnoses of hypertension 18,9 % and diabetes 13,2 %, and in patients who take five or more drugs and who are older than 65 years 61 %. In patients with medication error of therapeutic duplication, connection of number of drugs in therapy and age has been found, patients older than 65 years had 27% higher odds ratio for therapeutic duplication compared to the patients younger than 65 years. (OR 1,27; CI 1:07-1:54;  $p=0,006$ ). The statistical test confirmed a statistically significant higher probability of medication error in patients older than 65 years of age who take 5 or more drugs compared to patients younger than 65 years of age who take 5 or more drugs (z-test;  $p=0,002$ ). There is a statistically significant increased risk of medication error in patients over 65 years of age who were prescribed drugs of group A and C drugs of ATC classification, i.e. drugs that act on the cardiovascular system and drugs with an effect on the digestive system and metabolism (z-test;  $p=0,048$ ). Also, the results showed that there is a statistically significant increased risk of medication error in patients over 65 years of

age who were prescribed proton pump inhibitors (z-test;  $p=0,021$ ). In rural areas, there is no statistically significant increased risk of medication error, compared to urban environments (z-test;  $p=0,35$ ).

## CONCLUSION

The patients over 65 years of age who suffer from hypertension and/or diabetes and who have more than 5 drugs in therapy and patients over 65 years who are prescribed proton pump inhibitors are a population with significant risk for occurrence of medication errors of therapeutic duplication. Special attention should be given to that population by physician when prescribing and by pharmacist when dispensing medicines. Such approach will improve prescribing and dispensing of medicines, and reduce occurrence of medication errors of therapeutic duplication and their adverse effects in patients.

**Key words:** therapeutic duplication, medication error, community pharmacy

# SADRŽAJ:

1. UVOD.....	1
1.1 Medicinske pogreške.....	1
1.1.2 Definicija medicinske pogreške.....	3
1.1.3 Uzroci medicinskih pogrešaka.....	4
1.1.3.1 Kognitivna teorija.....	5
1.1.3.2 Mehanizmi kognitivnih pogrešaka.....	6
1.1.3.3 Latentne pogreške.....	8
1.1.4 Prevencija medicinskih pogrešaka.....	9
1.2 Medikacijske pogreške.....	12
1.3 Politerapija.....	20
1.4 Anatomsko-terapijsko-kemijska (ATK) klasifikacija lijekova.....	21
1.5 Međunarodna klasifikacija bolesti (MKB).....	23
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	26
3. MATERIJAL I METODE.....	27
4. REZULTATI.....	32
4.1 Demografska obilježja uzorka.....	32
4.2 Klinička obilježja uzorka.....	35
4.3 Testiranje hipoteza.....	48
5. RASPRAVA.....	50
6. ZAKLJUČAK.....	57
7. LITERATURA.....	59

# 1. UVOD

## 1.1 Medicinske pogreške

Medicinske pogreške prema nekim procjenama predstavljaju treći vodeći uzrok smrtnosti u SAD-u i zahtijevaju posebnu pažnju (1). Studijom provedenom 1979. godine u sveučilišnoj bolnici Boston University Medical Center je otkriveno da je 36 % pacijenata zaprimljenih u bolnicu doživjelo neželjeni događaj povezan sa pružanjem zdravstvene skrbi, a od toga je 25 % neželjenih događaja bilo štetno ili opasno po život (2). Harvardsko istraživanje zdravstvene prakse, kojim je provedeno populacijsko istraživanje neželjenih štetnih događaja uzrokovanih zdravstvenim postupcima, došlo je do rezultata da je 4 % hospitaliziranih pacijenata doživjelo neželjeni štetan događaj koji im je ili produžio hospitalizaciju ili uzrokovao mjerljivu nesposobnost, a 14 % neželjenih štetnih događaja bilo je fatalno (3). Naknadnom analizom neželjenih štetnih događaja utvrđeno je da su u 69 % slučajeva bili uzrokovani medicinskom pogreškom pa ih je stoga bilo moguće spriječiti (4). Medikacijske pogreške, kao jedna od skupina medicinskih pogreška, a koje bi se mogle spriječiti uzrokuju štetu oko 1,3 milijuna ljudi godišnje u Sjedinjenim Američkim Državama i najmanje jednu smrt dnevno (5, 6). Na globalnoj razini, trošak povezan s pogreškama u liječenju procijenjen je na 42 milijarde američkih dolara godišnje ili gotovo 1 % ukupnih globalnih izdataka za zdravstvo (6).

Liječnici, medicinske sestre i ljekarnici su obučeni kroz obrazovanje i osposobljavanje za samostalan rad da budu pažljivi i da funkcioniraju sa visokom razinom stručnosti, zbog toga je zanimljiva pojava što se ne ulaže više truda u sprječavanje medicinskih pogrešaka. Jedan od razloga je zasigurno nedovoljna svijest o ozbiljnosti problema jer se nezgode događaju rijetko na puno različitih mjesta i nisu dio svakodnevnog radnog iskustva. Drugi je razlog što velika većina pogrešaka ne šteti jer se na vrijeme spriječi da dođu do pacijenata ili sam obrambeni mehanizam

pacijenta spriječi štetu. Treći razlog zašto se nisu razvile učinkovite metode prevencije pogrešaka je taj što se zdravstveni radnici teško nose s pogreškom kada do nje dođe, odnosno liječnici su tijekom školovanja obučavani da teže perfekcionizmu u dijagnozi i terapiji pa pogreške nisu dopuštene u praksi, a otvorena komunikacija o pogrešci među kolegama može stvoriti dojam nekompetentnosti. Osjećaj dužnosti da se postupa bez greške je snažno internaliziran pa se pogreške doživljavaju kao greške karaktera. Kultiviranje norme visokih standarada je poželjno, kao i preuzimanje odgovornosti za pacijenta, ali činjenica je da okolnosti često nisu pod kontrolom pojedinca pa liječnici mogu biti emocionalno devastirani kada pogreška ima ozbiljne posljedice za pacijenta, a kako ne postoji mogućnost potpore u sustavu, oni su izolirani od svojih emocionalnih reakcija i moraju se sami nositi s njima (7, 8). Četvri razlog zašto nije razvijen učinkovit sustav sprječavanja pogrešaka je i strah od tužbi, jer čak i sitna pogreška može ugroziti čitavu karijeru pojedinca. Paradoks je da unatoč tome što je standard zdravstvene prakse nepogrešivost, svi su svjesni da su pogreške neizbježne. Većina bi voljela istražiti svoje pogreške i naučiti iz njih, a sa emocionalnog gledišta potrebna im je potpora kolega i pacijenata kada pogriješe, ali ne dobivaju niti uvid niti potporu zbog pogrešnog koncepta nepogrešivosti i straha. Koncept nepogrešivosti nema temelja u realnosti, ali strah ima, strah od neugode pred kolegama i od tužbe (7).

Zdravstveni sustav prevenciji pogrešaka pristupa na način da pretpostavlja ako su zdravstveni radnici kvalitetno obučeni te imaju potrebno znanje i motivaciju da neće griješiti, a u suprotnom ih se kažnjava. Takav pristup je reaktivan i pogreška se može otkriti tek kada se dogodi incident, a preventivne mjere su potom usmjerene na razinu pojedinca koji je pogriješio, a ne na istraživanje okolnosti pod kojima je do pogreške došlo. Naprimjer, ako medicinska sestra primijeni lijek na krivom pacijentu, tipična reakcija je istjerivanje ili inzistiranje na obuci o dvostrukoj provjeri identiteta pacijenta i lijeka, unatoč tomu što je distrakciju uzrokovala prevelika opterećenost radnim zadacima. Okolnosti radnog mjesta se u tom slučaju ne istražuju

kao što se ni sustav za izdavanje lijeka pacijentu ne dovodi u pitanje. Također, sama profesionalna kultura među liječnicima i medicinskim sestrama je takva da se često koristi okrivljavanje kako bi se poboljšala izvedba, a pogreške se tretiraju kao nečija krivica kojoj je uzrok manjak pažnje ili manjak motivacije da se radi dobro (7).

Stručnjaci za pogreške i ljudsku izvedbu odbacuju takve formulacije. Iako je proksimalna pogreška koja je dovela do neželjenog štetnog događaja ljudska greška, uzroci te pogreške su često izvan kontrole pojedinca. Sustavi koji se oslanjaju na izvedbu bez pogrešaka su osuđeni na propast. Ako liječnici, ljekarnici, medicinske sestre i upravitelji u zdravstvu žele smanjiti pogreške u zdravstvenoj skrbi moraju fundamentalno promijeniti način na koji razmišljaju o pogreškama i kako one nastaju (7).

### 1.1.2 Definicija medicinske pogreške

Medicinska pogreška definira se kao nenamjerno djelo (čin ili propust) koje ne postiže planirani ishod, propust u izvršavanju planirane akcije (pogreška izvršenja), korištenje pogrešnog plana za postizanje cilja (pogreška planiranja) ili odstupanje u procesu skrbi koje može, ali ne mora, rezultirati neželjenim događajem za pacijenta (7, 9, 10). U Pravilniku o standardima kvalitete zdravstvene zaštite i načinu njihove primjene donesenom na temelju Zakona o kvaliteti zdravstvene zaštite, medicinska pogreška je definirana kao opći pojam za neželjeni događaj prouzročen liječenjem, s primjerima: pogrešna dijagnoza, primjena pogrešnog lijeka (pogrešan pacijent, pogrešna doza, pogrešno vrijeme, pogrešan put unosa), primjena dva ili više lijeka koji nepovoljno međusobno djeluju ili stvaraju toksične metabolite, pogrešno mjesto kirurškog zahvata, kirurška spužva ostavljena nakon kirurškog zahvata, odsutnost dijagnoze zbog nedostatka znanja liječnika o rijetkoj ili novoopisanoj bolesti (11).

Vrste medicinskih pogrešaka su: pogreške povezane s dijagnozom (pogrešna ili zakašnjela dijagnoza, neuspjeh u primjeni indicirane pretrage, korištenje zastarjele ili neodgovarajuće pretrage, neuspjeh postupanja u skladu s nalazima pretraga), s medicinskim postupkom (pogreška u izvođenju operacije, zahvata ili pretrage, pogreška u određivanju terapije, pogrešna doza lijeka ili put primjene, odgađanje postupka ili zakašnjelo reagiranje na nenormalne nalaze, neindicirana skrb), s preventivom (neuspjeh u pružanju profilaktične terapije, neadekvatan nadzor ili praćenje) ili ostale (nesuspjeh u komunikaciji, zakazala oprema, drugi problemi sustava) (12).

Definiranje medicinske pogreške kroz povijest je prošlo put od definicije orijentirane na ishod odnosno na neželjeni događaj temeljene Hipokratovom zakletvom: “Prvo ne štetiti – primum non nocere”, preko definicije koja uključuje i potencijalne neželjene događaje, odnosno tihu većinu pogrešaka koje ne uzrokuju štetu, ali reflektiraju loše osmišljen proces, do definicije orijentirane na proces nastanka pogreške po kojoj bi se moglo djelovati na dizajn procesa i poboljšati kvaliteta zdravstvenih postupaka (13).

### 1.1.3 Uzroci medicinskih pogrešaka

Tema ljudskih pogrešaka je dugo fascinirala psihologe, a teorija i intenzitet eksperimentalnih istraživanja su se ubrzano razvijali kao odgovor na tehnološki napredak uzrokovan Drugim svjetskim ratom. Razvoj teorije i istraživanja je slijedio dva paralelna i ispresjecana puta, istraživanje ljudskog faktora i teoriju kognicije. Stručnjaci za ljudski faktor, odnosno inženjeri, bili su zainteresirani za dizajniranje sučelja za interakciju čovjeka i stroja u kompleksnim sustavima kao što je kokpit aviona, a kognitivni psiholozi su razvijali modele funkcioniranja kognicije i podvrgnuli ih testiranju. Razvijene su teorije koje definiraju uzrok



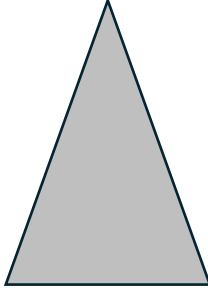
ljudske pogreške te dizajn radnih okruženja kojim bi se nastanak pogrešaka sveo na najmanju moguću mjeru kao i posljedice pogrešaka kada do njih dođe (7).

### 1.1.3.1 Kognitivna teorija

Kognitivna teorija kaže da su pogreške odstupanja u mentalnom funkcioniranju, a u razumijevanju pogreške ključno je poznavati normalnu kogniciju. Većina mentalnog funkcioniranja je automatska, brza i bez napora. Osoba može izići iz kuće, upaliti auto, voziti se do posla i ući u ured bez posvećivanja pažnje ijednoj od spomenutih radnji i odluka koje pojedini proces iziskuje. To automatsko i podsvjesno procesuiranje je moguće zbog širokog spektra mentalnih modela “shema”, specijaliziranih za kratki ponavljajući aspekt ljudskog funkcioniranja. Sheme procesuiraju informacije brzo, paralelno i bez svjesnog napora, aktiviraju se svjesnom misli ili senzornim podražajem, ali funkcioniranje je potom automatsko. Uz automatsko funkcioniranje preko shema “shematski kontrolni način rada”, kognitivna aktivnost može biti i svjesna “svjesni kontrolni način rada” kad se svjesno razmišljanje koristi za rješavanje problema kao i za nadziranje automatskog funkcioniranja. Svjesni kontrolni način rada se uključuje u trenutku nailaska na problem, ili po prvi puta ili kao rezultat neuspjeha shematskog kontrolnog načina rada i procesuiranje je tada sporo, postepeno, naporno i teško za održavanje (9).

Model ljudske izvedbe temeljen na ovom konceptu je prikladan za analizu pogrešaka. Ljudska izvedba se može podijeliti na tri načina rada: a) način rada temeljen na vještini: to je obrazac misli i djelovanja kojima upravljaju preprogramirane sheme i većinom je nesvjestan b) način rada temeljen na pravilima: rješenjima za poznate probleme upravljaju pohranjena pravila tipa “ako A onda B” c) način rada temeljen na znanju: koristi se za nove situacije koje zahtijevaju svjesno analitičko procesuiranje i pohranjeno znanje (14).

Tablica 1. Načini rada mentalnog funkcioniranja čovjeka u odnosu na napor koji je potreban za njegovo održavanje.

SVJESNOST	NAČIN RADA	ZAHITJEVNOST
NESVJESNE RADNJE	SHEMATSKI NAČIN RADA TEMELJEN NA VJEŠTINI	
SVJESNE RADNJE	NAČIN RADA TEMELJEN NA PRAVILIMA	
	NAČIN RADA TEMELJEN NA ZNANJU	

Svaki odmak od rutine zahtijeva rješavanje problema pravilima ili znanjem, a ljudi preferiraju prepoznavanje obrazaca naspram računanja pa traže gotovo rješenje, prije nego se odluče za naporan način rada temeljen na znanju. S većom razinom stručnosti primaran fokus kontrole se pomiče s načina rada temeljenog na znanju prema načinu rada temeljenog na vještini. Stručnjaci imaju veći repertoar shema i pravila za rješavanje problema od početnika pa rjeđe moraju koristiti najzahtjevniji kognitivni način rada (9).

### 1.1.3.2 Mehanizmi kognitivnih pogrešaka

Ljudski mozak ima nevjerojatne mogućnosti procesuiranja informacija, ali ima jako ograničen kapacitet (15). Pogreške su klasificirane prema načinu rada temeljenom na vještini, pravilu ili znanju. Pogreške načina rada temeljenog na vještini se nazivaju poskliznuća (engl. *slips*) i to su nesvjesni propusti u automatskom funkcioniranju. To su pogreške aktivnosti. Pogreške temeljene na pravilu ili znanju su pogreške svjesnog mišljenja i zovu se pogreške (engl. *mistakes*). Mehanizam nastanka pogreške je različit za svaku razinu (9).

Prvi tip kognitivnih pogrešaka se nazivaju poskliznuća (engl. *slips*), a do poskliznuća dolazi kada se rutina prekine odvlačenjem pažnje odnosno distrakcijom. Pogreška se javlja zbog izostanka pravovremenog svjesnog nadzora, to je nenamjerna pogreška nadzora. Primjeri takvih pogrešaka su: a) pogreška preuzimanja - kada češće korištena shema preuzme kontrolu nad manje poznatom shemom, npr. kada autom krenemo na put koji je na početku isti kao i put do posla pa produžimo na posao, b) pogreška opisivanja - kada se pravo djelovanje izvede na krivom objektu, c) pogreška asocijativnog povezivanja - dignu se slušalica kada zvone ulazna vrata, d) pogreška gubitka aktivnosti - privremeni gubitak pamćenja kada uđemo u prostoriju, a ne znamo po što smo došli, uzrok je interupcija. (9)

Više faktora može odvratiti svjesno nadziranje i dovesti do poskliznuća: fiziološki faktori (umor, manjak sna, alkohol, droga i bolest), psihološki faktori (obavljanje više aktivnosti u isto vrijeme, preveliki opseg posla te emocionalna stanja poput dosade, frustracije, straha, bijesa ili narušenih međuljudskih odnosa) i okolišni faktori (buka, visoke temperature, vizualne stimulacije, nagli pokreti). Svi ovi čimbenici mogu uzrokovati distrakciju i dovesti do poskliznuća (9).

Drugi tip kognitivnih pogrešaka nazivaju se prave pogreške (engl. *mistakes*) i događaju se kod kognitivnog funkcioniranja temeljenog na pravilima i na znanju. Primjeri pogrešaka: 1. pogreške načina rada temeljenog na pravilima - do pogrešaka dolazi prilikom rješavanja problema, kada se pogrešno pravilo primjeni zbog pogrešne procjene situacije ili pogrešno pravilo za ispravno procijenjenu situaciju, to je pogreška stručnosti, 2. pogreške načina rada temeljenog na znanju - do pogreške dolazi zbog manjka znanja ili pogrešne interpretacije situacije zbog čega dolazi do uparivanja krivih uzoraka misli (9). Identificirane su neke kognitivne navike koje utječu na proces prepoznavanja i uparivanja uzoraka i računanja te dovode do pogrešaka: a) pristrano sjećanje (engl. *biased memory*) - odluke se donose prema onom što je u sjećanju, poznati uzorci se čine da imaju univerzalnu primjenu zato što inače djeluju - vidimo ono što znamo, b) heuristik dostupnosti - sklonost da koristimo prvu dostupnu informaciju koja nam padne na pamet, c)

sklonost potvrdi (engl. *confirmation bias*) - sklonost ka traženju, interpretiranju, favoriziranju i prizivanju informacija koje potvrđuju nečija uvjerenja ili hipoteze - to je oblik kognitivne sklonosti i sustavne pogreške induktivnog zaključivanja, a ljudi iskazuju ovu sklonost kada prikupljaju ili prikazuju informacije na selektivan način ili kada ih interpretiraju na neobjektivan način, traže se dokazi koji idu u prilog ranoj hipotezi, a ignorira se dokaze koji su kontradiktorni, d) preveliko samopouzdanje (engl. *overconfidence*) - vjerovanje u ispravnost izabranog tijeka događanja i traženje dokaze koji idu u prilog (16, 17, 9).

Isti čimbenici koji dovode do pogrešaka kod načina rada temeljenog na vještini dovode i do pogrešaka kod načina rada temeljenog na pravilima i znanju (9). Umjeren stres može povoljno utjecati na funkcioniranje, dok su najlošije izvedbe prisutne u krajnostima poput dosade ili panike (18).

Kompleksna priroda kognicije, promjenjivost fizičkog svijeta i neizbježan manjak informacija i shema jamči da će prosječan čovjek napraviti više pogrešaka svaki dan.

### 1.1.3.3 Latentne pogreške

Važna vrsta pogreški su latentne pogreške odnosno systemske pogreške. Latentne pogreške su pogreške s odgođenim učinkom, odnosno nesreće koje čekaju da se dogode za razliku od aktivnih pogrešaka (9). Operator je proksimalni uzrok neregule, ali istraživanje temeljnog uzroka otkriva da je uzrok nesreće već dugo bio prisutan, a operatoru je namješteno da pogriješi zbog lošeg dizajna radnog procesa, lošeg održavanja opreme ili loših odluka menadžmenta. Loš dizajn sustava i organizacija radnog procesa dovode do pogreške i čine nemogućim operatoru da je ispravi. Loše odluke menadžmenta mogu rezultirati nerealnim opterećenjem na radnom mjestu, nedovoljnom obukom, zahtjevnim rasporedima i to dovodi radnike do pogrešaka. Najvažniji

učinak latentnih pogrešaka je stvaranje psiholoških prekursora, odnosno patoloških situacija koje čine uvjete na radnom mjestu podložnima cijelom spektru pogrešaka (9).

Poanta je da se naponi prema uspješnoj prevenciji pogrešaka moraju usmjeriti prema analizi temeljnog uzroka pogreške odnosno sistemskih pogrešaka u dizajnu i implementaciji radnih procesa. Uzalud je koncentrirati se na pronalaženje rješenja za povećavanje sigurnosti procesa koji su nesigurni po sebi, jer će se ubrzo pojaviti mnoge druge pogreške koje su nepredvidive i drugačije. Unatoč tome što sustavno ispravljanje temeljnog uzroka problema neće eliminirati sve pogreške jer pojedinci i dalje donose svoje različite sposobnosti i radne navike na posao, značajno će se smanjiti vjerojatnost pojavljivanja pogreške (7). Mnogobrojnost mehanizama i uzroka pogrešaka (interni i eksterni, individualni i sistemski) implicira da ne može postojati jednostavan i univerzalan način za redukciju pogrešaka. Kreiranje sigurnih procesa, bilo to pilotiranje avionom ili upravljanje bolnicom, izvođenje operacije srca ili izdavanja lijekova, zahtijeva da se posveti pažnja metodama redukcije pogrešaka u svakoj fazi razvoja sustava (dizajna sustava, izrade i održavanja, osiguravanja resursa, obučavanja i razvoja operativnih procedura). Ovakav tip posvećenosti redukciji pogrešaka zahtijeva odgovorne pojedince u svakoj fazi procesa koji će promisliti o posljedicama svojih odluka i upotrijebiti zaključke za redizajniranje i reorganizaciju radnog procesa. Sistemske promjene imaju najveći potencijal za uspjeh jer smanjuju nastanak cijelog spektra pogrešaka u konačnoj fazi (7).

#### 1.1.4 Prevencija medicinskih pogrešaka

U zdravstvenom sustavu primarni fokus nije na prevenciji pogrešaka; izvješća o mortalitetu, morbiditetu i incidentima fokusiraju se na pojedince i incidente. Kada dođe do neželjenog događaja traži se uzrok i pristupa se rješavanju uzroka, bez analize temeljnog uzroka koji je doveo do pogreške. Menadžeri u zdravstvenim sustavima ne pretpostavljaju da su pogreške

neizbježne i ne dizajniraju sustave koji bi ih prevenirali i apsorbirali, već se oslanjaju na pristup da pojedinci neće griješiti umjesto da pretpostave da hoće (7).

Prvi korak u prevenciji pogrešaka je definiranje problema. Učinkovita, rutinska identifikacija medicinskih pogrešaka mora postati dio svakodnevne bolničke prakse, kao što je identifikacija pogrešaka koje uzrokuju neželjeni štetni događaj. Naglasak je na rutini. Samo kada se medicinske pogreške prihvate kao neizbježan, ali upravljiv dio svakodnevne prakse, zdravstvenim radnicima će biti omogućeno prebaciti se sa kažnjavajućeg načina razmišljanja na kreativni način razmišljanja koji traži i identificira nedostatke u sustavu (7).

Mnogi sustavi pružanja zdravstvene skrbi se mogu redizajnirati kako bi značajno smanjili pojavljivanje medicinskih pogrešaka. Reduciranje oslanjanja na pamćenje se postiže kada je radni proces osmišljen na način da minimizira ljudske funkcije za koje se zna da su jako sklone pogreškama kao što je kratkoročno pamćenje i produženo održavanje pažnje. Sastavni dijelovi radnog procesa se moraju jako dobro upoznati i razumjeti prije redizajniranja, a protokoli i podsjetnici se mogu koristiti za tu svrhu (16). Poboljšavanje dostupnosti informacija se postiže korištenjem kreativnih načina u osmišljavanju da informacije budu dostupne gdje su potrebne i kada su potrebne na lako dostupan način, a tu može pomoći kompjuterizacija (16). Dodatna provjera (engl. *error proofing*) se postiže kada se kritični zadaci strukturiraju na način da se ne može napraviti pogreška, npr. prisilnim funkcijama u računalu kojima liječniku nije dozvoljeno propisati preveliku dozu lijeka uske terapijske širine (16). Standardizacija radnih procesa kada god i gdje god je moguće je jedan od najučinkovitijih načina redukcije medicinskih pogrešaka. Prednosti standardizacije u doziranju i primjeni lijekova je očita, ali i standardizacija u geografskoj lokaciji opreme je bitna, jer u situacijama kada pacijent doživljava srčani arrest medicinsko osoblje gubi dragocjene sekunde na traženje opreme za oživljavanje jer se na svakom odjelu drži na različitom mjestu (16). Liječnike i medicinske sestre i ljekarnike treba educirati sa većim naglaskom na moguće pogreške i kako ih prevenirati te ih treba naučiti da je siguran rad

jednako važan kao stručan rad. Liječnike, ljekarnike i medicinske sestre treba educirati da razmišljaju o medicinskim pogreškama kao simptomima mana u organizaciji sustava (7). Nemoguće je prevenirati sve pogreške pa treba ugraditi zaštitne mehanizme u sustave kako bi apsorbirali pogreške prije nego dovedu do neželjenog štetnog događaja pacijentu. Barem se sustav mora dizajnirati na način da identificira pogrešku na vrijeme te je spriječi, npr. ljekarnici i medicinske sestre identificiraju pogreške u propisivanju lijekova prije nego dođe do pogrešne primjene lijeka. Neki mehanizmi se mogu ugraditi i više puta kako bi se prevenirao neželjen štetni događaj (7). Iznimna pažnja se mora posvetiti organizaciji smjena, podjeli odgovornosti, opisu radnih zadataka i drugih segmenata organizacije rada, gdje odluke menadžmenta mogu dovesti do vremenskog pritiska i zamora što rezultira nesigurnim radnim okruženjem. Dok se utjecaj stresa na svakodnevni život ne može eliminirati, na stres koji uzrokuje loše radno okruženje se može. Djelovanje na psihološke prekursore, odnosno eliminacija straha i stvaranje poticajnog radnog okruženja je jako važan način prevencije pogrešaka kao i mogućnost prijavljivanja medicinskih pogrešaka bez straha od posljedica kako bi se iz pogrešaka moglo učiti (7).

To su principi potpunog upravljanja kvalitetom (19). Jedan od aspekata upravljanja kvalitetom je statistička kontrola kvalitete koja traži varijacije u podacima. Medicinske pogreške su varijacije u procesima pružanja skrbi. Potpuno upravljanje kvalitetom također traži kulturu, odnosno radno okruženje u kojem se pogreške ne smatraju neuspjehom, nego prilikama za unaprjeđenje sustava, draguljima kako se nekada nazivaju. Potpuno upravljanje kvalitetom iziskuje uključivanje i sudjelovanje svih sudionika u sustavu kako bi pomogli identificirati i promijeniti mane sustava. To nije moguće bez potpore i vodstva sa najviših razina u sustavu (upravnih vijeća, ravnatelja bolnice, voditelja odjela, ravnatelja i voditelja ljekarne) da se sigurnost postavi kao važan cilj zdravstvene prakse. Najveća promjena je kulturološka do koje mora doći među zdravstvenim radnicima - da prihvate da su pogreške sastavni dio ljudskog

postojanja, čak i kod iznimno savjesnih i odgovornih profesionalaca sa visokim standardima. Pogreške se moraju prihvatiti kao dokaz sistemskih mana, a ne karakternih mana i sve dok se to ne osvijesti nije vjerojatan značajan napredak u području smanjivanja pojavnosti medicinskih pogrešaka i štetnih posljedica (7).

## 1.2 Medikacijske pogreške

Medikacijske pogreške su pogreške u procesu propisivanja ili primjene lijeka, neovisno o tome da li je do neželjenog događaja došlo ili postoji potencijal da se neželjeni događaj dogodi (20). Mogu se dogoditi u bilo kojoj fazi propisivanja, izdavanja ili administracije lijeka. Mogu rezultirati neželjenim događajem koji se definira kao šteta nanesena lijekom i to se događa. Svi potencijalni neželjni događaji povezani s lijekovima su medikacijske pogreške, dok neželjeni događaji povezani s lijekom mogu i ne moraju biti uzrokovani medikacijskom pogreškom (npr. sedacija pacijenta uzrokovana prevelikom dozom benzodiazepina i alergijska reakcija na penicilin su oboje neželjeni događaji povezani s lijekom). Medikacijske pogreške mogu biti trivijalne kao što je izostanak objašnjenja o upotrebi lijeka do pogrešaka koje mogu biti opasne po život (npr. kada pacijent primi deset puta veću dozu lijeka uske terapijske širine). Spontanom prijavljivanjem, uobičajenim načinom otkrivanja neželjenih štetnih događaja previdi se 95-99 % medikacijskih pogrešaka koje se mogu otkriti drugim metodama (20). Većina neželjenih događaja povezanih s lijekovima povezano je s doziranjem lijekova i potencijalno se mogu spriječiti, a manji dio čine nepredvidive reakcije kao što su alergijske reakcije na lijek (21).

Studije su pokazale da je broj smrtnih slučajeva bolničkih i vanbolničkih pacijenata uzrokovanih medikacijskim pogreškama u periodu od 1983. do 1993. godine porastao 2,57 puta, dok je broj propisanih recepata u istom razdoblju porastao 1,39 puta (22). Neželjene događaje povezane s medikacijom koje je moguće spriječiti iskusi 1 od 30 pacijenata u zdravstvenom sustavu, a više od četvrtine tih događaja ima teške ili po život opasne posljedice. Najveća



prevalencija medikacijskih pogrešaka nastaje prilikom propisivanja i nadzora terapije. Najviše medikacijskih pogrešaka je povezano s lijekovima koji djeluju na kardiovaskularni sustav i središnji živčani sustav (23). Ove pogreške predstavljaju značajan uzrok tegoba pacijentima u svim segmentima zdravstvenog sustava. Visoki morbiditet i mortalitet povezan s medikacijskim pogreškama potaknuli su Svjetsku zdravstvenu organizaciju (SZO) da 2017. godine pokrene svoj treći globalni izazov za sigurnost pacijenata pod nazivom “Medikacija bez neželjenih događaja” (engl. *Medication Without Harm*) s ciljem smanjenja neželjenih događaja povezanih s primjenom lijekova za 50 % globalno unutar pet godina (24).

Pogreške propisivanja predstavljaju kategoriju medikacijskih pogrešaka koje se često susreću u javnim ljekarnama. Puno se očekivalo od elektronskog propisivanja lijekova devedesetih godina prošlog stoljeća jer su pogreške uzrokovane rukopisom liječnika bile uzrokom mnogih medikacijskih pogrešaka (20). Unatoč uvođenju elektroničkih recepata u javnim ljekarnama, broj pogrešaka propisivanja ostao je nepromijenjen (25). Duplikacija terapije predstavlja pogrešku propisivanja više lijekova za istu indikaciju ili svrhu, ili istog lijeka bez jasnog objašnjenja zašto bi se jedan lijek trebao primjeniti uz drugi. Ova vrsta pogreške često se javlja kod elektronskog propisivanja lijekova (26).

Studija provedena na tri odjela bolnice Brigham and Women’s Hospital, Boston, Massachusetts u SAD-u 1992. godine istraživala je učestalost medikacijskih pogrešaka, klasifikaciju po tipu medikacijske pogreške, povezanost medikacijske pogreške s neželjenim štetnim događajem i potencijalnim neželjenim štetnim događajem, te posljedice poput količine posla koju trebaju ponovno obaviti pružatelji zdravstvene skrbi. Također je istraživala udio medikacijskih pogrešaka koji se može prevenirati elektronskim propisivanjem lijekova. Utvrđeno je da je postotak medikacijskih pogrešaka prisutan u 5,3 % propisanih recepata, a 0,9 % medikacijskih pogrešaka rezultiralo je neželjenim štetnim događajem. Pregledom listi lijekova identificirano je 82 % medikacijskih pogrešaka, a ljekarnici su samostalno prijavili 9 % svih

medikacijskih pogrešaka. Postotak medikacijskih pogrešaka je bio i deset puta veći od broja koje su dotadašnje studije opisale, ali zaključak je bio da broj medikacijskih pogrešaka ovisi o intenzitetu koji se ulaže u nadzor procesa. U studiju su bili uključeni ljekarnici za pregledavanje recepata, medicinske sestre s izvješćima, liječnici za pregled bolničke dokumentacije o pacijentu i za pregled kompletne medikacije. Dizajn studije nije omogućio da se mjeri vrijeme potrebno za dodatan rad koji je uzrokovan medikacijskim pogreškama, ali je očigledno da je količina sati značajna jer je 92 % pogrešaka zahtijevalo barem telefonski poziv medicinske sestre ljekarniku, medicinske sestre liječniku ili ljekarnika liječniku. U prijašnjim studijama u istoj bolnici su otkrili da je za ispravljanje pogreške propuštene doze lijeka potrebno osam minuta kombiniranog vremena ljekarnika i medicinske sestre po pogrešci da bi ista bila ispravljena. Pronalaženje liječnika iziskuje još više vremena. Za 530 medikacijskih pogrešaka po osam minuta zaključuju da je ukupan gubitak vremena od 71 sat (20).

Studija provedena u bolnici Princess Royal University Hospital, Orpington u Ujedinjenom Kraljevstvu 2020. godine istraživala je učestalost medikacijske pogreške duplikacije terapije. Određena je početna učestalost pojave duplikacije terapije, kojom je utvrđeno da je duplikacija terapije prisutna u 9 % svih propisanih recepata. Kroz 3 ciklusa provedene su intervencije edukacije i prezentacije podataka osoblju bolnice po principu PDSA (engl. *Plan-Do-Study-Act*; planiraj-napravi-prouči-djeluj) kako bi se skrenula pažnja na ozbiljnost problema i poduzele mjere prevencije. Na kraju trećeg ciklusa postotak duplikacije terapije smanjio se na 3,12 % propisanih recepata. Zaključak studije bio je da povećanje svijesti o ozbiljnosti problema, provjera postojećih recepata prije propisivanja novih te pojedinac unutar tima na odjelu zadužen za praćenje duplikacije terapije može dugoročno kontrolirati problem. Također, sugerirano je uvođenje sustava aktiviranja alarma u trenutku propisivanja putem računalnog programa propisivača koji bi reagirao na detekciju duplikacije terapije (26).

Studija provedena u bolnici na dječjem odjelu i objavljena 2023. godine je istraživala odnos između učinkovitosti intenzivnih alarma u računalnom programu za propisivanje lijekova koji je tražio da se upiše razjašnjenje i diskretni razlozi prve i druge razine kada bi sustav primijetio duplikaciju terapije. Duplikacije terapije su dokumentirane 30 dana prije intervencije, 30 dana poslije i nakon šest mjeseci, broj duplikacija terapije prije intervencije je iznosio 1485. Najčešći lijekovi kod kojih je dolazilo do duplikacije terapije su bili paracetamol i ibuprofen kada su propisani “po potrebi”. Rezultati su pokazali da je sustav intenzivnog alarma smanjio broj duplikacija terapije na 818, 30 dana nakon intervencije, ali nakon šest mjeseci se broj duplikacija popeo na 1208. Nakon 30 dana od druge intervencije diskretnog unosa razjašnjenja prve i druge linije broj duplikacija terapije je pao na 336, a šest mjeseci poslije je ostao na 277. Sustav diskretnog razjašnjenja prve i druge linije prilikom propisivanja dugoročno je mnogo učinkovitiji u smanjenju broja propisanih duplikacija terapije u usporedbi s intenzivnim alarmima (27).

Studija provedena u javnim ljekarnama u SAD-u 2014. godine istraživala je medikacijske pogreške nastale elektronskim propisivanjem lijekova te proučavala njihove posljedice i čimbenike koji pridonose njihovom nastanku. Studije koje su prethodile ovoj su istražile da udio medikacijskih pogrešaka u propisanim receptima iznosi od 0,23 – 11 %. Rezultati istraživanja su pokazali da 5 % elektroničkih recepata ima medikacijsku pogrešku. Od 75 medikacijskih pogrešaka tri su bile duplikacije terapije, 4 % od medikacijskih pogrešaka odnosno 0,2 % svih propisanih recepata. Posljedice medikacijske pogreške propisivanja uključivale su povećanu vjerojatnost da pacijent dobije pogrešnu terapiju, lošu kontrolu bolesti, dodatni posao za zaposlenike ljekarne, zastoje u radu, povećane troškove, frustraciju pacijenata i zaposlenika ljekarne i narušavanje povjerenja u zdravstveni sustav. Čimbenici koji doprinose pojavljivanju medikacijskih pogrešaka uključivali su inkompatibilnost računalnih programa liječnika propisivača i ljekarni, korištenje mogućnosti samopopunjavanja u programu i mogućnost odabira lijeka pomicanjem ponuđenih opcija prema dolje umjesto upisivanja lijeka te slučajno upisivanje

krivih informacija. Ističu kako je jedna od svrha elektronskog propisivanja bila eliminacija medikacijskih pogrešaka povezanih s nečitkim rukopisom liječnika i u tome se uspjelo, ali tehnologija je sa sobom donijela nove vrste pogrešaka povezanih s krivim unosom podataka o lijeku. Udio elektroničkih recepata u ukupnom broju recepata je varirao od 30-60 % ukupnog broja recepata (28).

Druga studija provedena u javnim ljekarnama u SAD-u je zaključila da je negativna posljedica medikacijskih pogrešaka frustracija ljekarnika kada pogreška nije mogla biti brzo riješena, jer je usporavala cjelokupni radni proces, uzrokovala dodatan posao, troškove, probleme s naplatom osiguravatelju. Vrijeme koje je bilo potrebno za razrješavanje medikacijske pogreške iznosi od 6,07 – 10 minuta po receptu što za javnu ljekarnu rezultira troškom od 4,74-10 \$ po receptu (29).

Retrospektivnom studijom provedenom u javnim ljekarnama u Nizozemskoj analizirani su alarmi koje šalje sustav podrške donošenju kliničkih odluka (engl. *Clinical Decision Support Systems*, CDSS) prilikom izdavanja lijekova. Istraživanje je uključilo 123 javne ljekarne, nasumično je odabrano 10 % pacijenata po ljekarni i analizirani su podaci 81742 pacijenta, koji su 667172 puta posjetili ljekarnu i propisano im je 1672169 recepata. Rezultati su pokazali da je 42,9 % od svih realiziranih recepata imalo neki alarm upozorenja, iako nisu svi bili jednako klinički značajni, prve tri vrste medikacijskih pogrešaka su bile interakcija lijek-lijek, interakcija lijek-bolest i treća duplikacija terapije. Duplikacija terapije koju je trebalo provjeriti je bila prisutna kod 13,1 % svih recepata. Tri terapijske skupine lijekova (antitrombotici, beta blokatori, ACE inhibitori) najčešće su bile povezane s upozorenjima, a 16 % pacijenata uzrokovalo je aktiviranje alarma kod 80 % recepata (30).

Studija provedena u dvije jedinice intenzivne njege u bolnici Massachusetts General Hospital u Bostonu u SAD-u, od veljače do srpnja 1993. godine i od listopada 1994. do srpnja 1995. godine istraživala je da li prisutnost ljekarnika u timu u jedinici intenzivne njege u trenutku

donošenja odluke o liječenju, odnosno u trenutku propisivanja, smanjuje broj neželjenih štetnih događaja povezanih s lijekovima. Rezultati su pokazali da se broj neželjenih štetnih događaja smanjio za 66 % u odnosu na kontrolnu skupinu gdje nije bilo ljekarnika u timu, a to bi rezultiralo financijskom uštedom od 270000 američkih dolara godišnje po jedinici intenzivne njege. Do smanjenja neželjenih štetnih događaja je došlo zbog prevencije medikacijskih pogrešaka kao i zbog otkrivanja i ispravljanja pogrešaka nakon što je do njih došlo. Medikacijske pogreške su prevenirane pružanjem informacija o dozi, interakcijama, indikacijama i alternativnim lijekovima liječnicima u trenutku propisivanja lijekova, a medikacijske pogreške su identificirane i spriječene pregledom propisane terapije i ispravljanjem prije nego je terapija prosljeđena u ljekarnu. Ljekarnik u jedinici intenzivne njege je preuzeo kompletnu odgovornost za sigurnu medikaciju primjećujući rizične faktore koji dovode do pogrešaka i identificirajući potrebe za poboljšavanjem cijelog procesa. Zaključak studije je da je prisutstvo ljekarnika u vizitama s liječnikom moćno sredstvo za smanjenje rizika od neželjenih štetnih događaja (31).

Studija u Ujedinjenom kraljevstvu navodi da 80 % lijekova koje propisuju liječnici obiteljske medicine su lijekovi na ponovljivi recept i propisuju se bez provođenja konzultacije liječnika s pacijentom. Autori iste studije navode da je drugim istraživanjem provedenim u 50 ordinacija ustanovljeno da 72 % ponovljenih recepata nije pregledano od strane liječnika u posljednjih 15 mjeseci (32).

Ljekarnici kao stručnjaci za lijekove bi trebali preuzeti vodeću ulogu u provedbi sigurne i učinkovite uporabe lijekova. Trenutno su javni ljekarnici spriječeni da preuzmu tu ulogu zbog više čimbenika. Javni ljekarnici mogu potrošiti ograničeno vrijeme na kognitivne ljekarničke usluge kao što je kompletan pregled farmakoterapije, jer pravilno i pravovremeno izdavanje lijekova zahtijeva previše vremena i truda (33). Nemogućnost naplate kognitivne ljekarničke usluge od strane nacionalnih osiguravatelja je drugi veliki problem. Nadalje, suradnja sa liječnicima opće/obiteljske medicine nije optimalna jer ljekarnici i liječnici imaju različite

odgovornosti i različita radna okruženja i radne procese. Ljekarnici imaju ograničen pristup medicinskoj dokumentaciji pacijenta, što ograničava ljekarnike da optimalno pružaju ljekarničku skrb. Još jedan problem je što se ljekarnici tradicionalno obrazuju i obučavaju sa pažnjom usmjerenom na proizvod, odnosno lijek što indicira manjak obuke sa pažnjom usmjerenom na pacijenta i na donošenje kliničkih odluka (34). Kako bi se riješio problem neželjenih događaja povezanih s lijekovima i medikacijskih pogreška koje su prirodna posljedica kompleksnih farmakoterapija te kako bi se zadovoljila povećana potražnja za ljekarničkom skrbi nastoji se ljekarnika uključiti u domove zdravlja. Klinički obučeni ljekarnik usmjeren na pacijenta u ordinaciji opće prakse, odnosno ambulantni ljekarnik, može poboljšati sigurnu i učinkovitu uporabu lijekova (35).

Kompleksan sustav kao što je zdravstveni sustav ima više linija obrane od neželjenih učinaka medikacijskih pogrešaka, a svaka linija ima svoje nedostatke kroz koje se događaju propusti. Do neželjenih učinaka pogreške dolazi kada se u određenim okolnostima propusti u svim linijama poklope i omoguće da pogreška dođe do pacijenta i rezultira neželjenim učinkom, koji može biti i fatalan (36). Mreža javnih ljekarnika je posljednja linije obrane pacijenta od medikacijskih pogreška koje su neizbježne, a prirodna su posljedica mana u sustavu koje dovode do aberacija u mentalnom funkcioniranju prilikom obavljanja radnog procesa (9). U skladu sa kognitivnom teorijom i mehanizmom nastanka medikacijskih pogrešaka i u skladu s činjenicom da na recepturi javne ljekarne nije moguće raditi kognitivnu uslugu visoke razine upravljanja farmakoterapijom, potrebno je istražiti mogućnost obavljanja ljekarničke usluge niže kognitivne razine kojom bi se vršila identifikacija medikacijskih pogreška i kojom bi se spriječilo da iste dođu do pacijenata. Zbog pozicije javnog ljekarnika kao zadnjeg u nizu u procesu pružanja zdravstvene zaštite, taj posao ne može raditi nitko drugi. Taj posao javni ljekarnici već rade, ali nije dovoljno istraženo u kojem opsegu i koliko uspješno, a ti podaci bi mogli biti korisna informacija za upravljanje zdravstvenim sustavima. Jedan od vodećih svjetskih autoriteta 20. stoljeća iz područja

upravljanja kvalitetom W.E. Deming je rekao: “Ne može se upravljati procesima koji se ne mjere.” (37). Mjerenje pojavnosti i prirode medikacijskih pogrešaka je jedan od elemenata koji mogu poboljšati ishode liječenja ukoliko se pritom poštuju zakonitosti upravljanja kvalitetom i javnim ljekarnicima omogućće uvjeti za unaprjeđenje kvalitete ljekarničke usluge. Uzimajući u obzir razgranatost ljekarničke mreže, javno ljekarništvo treba razmatrati načine i modele kojima će najbolje odgovoriti na zahtjeve zdravstvenog sustava u pogledu povećanja sigurnosti farmakoterapije. U Hrvatskoj oko 2100 ljekarnika obavlja ljekarničku djelatnost u oko 960 javnih ljekarni (38). U Hrvatskoj trenutno postoji jedna ljekarna na 4000 stanovnika, dok je u Europskoj uniji prosjek jedna ljekarna na 3000 stanovnika. U Hrvatskoj nove ljekarne su osnovane u najvećim gradovima, dok je ljekarnička mreža u ruralnim i nerazvijenim područjima i dalje slabo razvijena (39). Vrste usluga skrbi o pacijentima koje pružaju ljekarnici mogu varirati od zemlje do zemlje, zbog organizacije zdravstvenog sustava i regulativnih odredbi. Zbog navedenog, potrebno je razvijati nacionalne modele i okvire kojima će se unaprijediti i standardizirati ljekarnička skrb za sve ljekarničke intervencije.

## 1.3 Politerapija

Sve kompleksnija terapija i povećanje broja propisanih lijekova uzrokuje porast morbiditeta i mortaliteta povezanih s njihovom uporabom. Osim što predstavljaju zdravstveni problem pacijentu, porast morbiditeta i mortaliteta dovode do porasta ukupnih troškova zdravstvenog sustava, a izostaju zadovoljavajući ishodi, kako klinički, tako i ekonomski (40). Politerapija se unatoč tome što nema jasnog konzenzusa oko definicije često definira kao istodobna primjena pet ili više lijekova (40). Primjena dva do tri lijeka se naziva niska politerapija, četiri do pet umjerena, a deset ili više lijekova pretjerana (engl. *excessive*) politerapija ili hiperpoliterapija (41, 42, 43). Sam broj lijekova u terapiji ima limitiranu kliničku važnost i ne govori ništa o prikladnosti politerapije jer svaki od propisanih lijekova može imati kliničku opravdanost (44). Prevalencija politerapije raste s dobi. Prema dostupnim podacima, više od 40 % populacije u dobi od 65 i više godina uzima pet ili više, a 12 % uzima deset ili više lijekova (45). Kliničke smjernice često zahtijevaju primjenu većeg broja lijekova u liječenju pojedine kronične bolesti ne uzimajući u obzir kumulativni učinak preporuka u liječenju više bolesti (46). Sukladno porastu u propisivanju lijekova raste i broj medikacijskih pogrešaka i neželjenih štetnih događaja (47). Jedna vrsta medikacijskih pogrešaka do koje dolazi zbog propisivanja više lijekova je i duplikacija terapije koja nije prepoznata kao ozbiljan problem, jer se često promatra kroz prizmu politerapije (26). Polipragmazija se definira kao neopravdano, neprikladno i nesvršishodno istodobno propisivanje više lijekova (48). Čimbenici koji doprinose polipragmaziji su starija dob pacijenta, multimorbiditet, pacijentova očekivanja od terapije i odluke o samoliječenju, sklonost liječnika pretjeranom propisivanju te problem sustava kada je uključeno više pružatelja zdravstvene skrbi bez koordinacije (49).



## 1.4 Anatomsko-terapijsko-kemijska (ATK) klasifikacija lijekova

Danas gotovo sve zemlje Europske unije izdaju preglede kretanja nacionalne potrošnje lijekova koji pomažu u planiranju i razvoju zdravstvene zaštite pojedinih zemalja koristeći se međunarodnim standardima anatomske terapijske klasifikacije (ATK) i tehničkom jedinicom dnevnih definiranih doza (DDD) kako bi se prikupljeni podaci mogli uspoređivati na međunarodnoj razini (50). Prema ATK sustavu Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), djelatne tvari razvrstane su u različite skupine prema anatomske cjelinama na kojima se očituje glavni učinak lijeka (I. razina) te nadalje na četiri niže razine, što ukupno čini pet razina. Nakon glavne anatomske skupine koja predstavlja I. razinu slijedi terapijska podskupina (II. razina), farmakološka/kemijska podskupina kao III. i IV. razina te međunarodni nezaštićeni naziv (engl. *International Nonproprietary Name*, INN) kao V. razina ATK sustava. Sustav ATK klasifikacije omogućava statističku obradu potrošnje lijekova na pet razina, sve do pete razine koja pokazuje potrošnju svake djelatne tvari ili lijeka (50).

Definirana dnevna doza određena je kao prosječna dnevna doza održavanja za lijekove upotrijebljene u njihovoj glavnoj indikaciji kod odraslih osoba. S obzirom na to da se cijene lijekova mijenjaju te da su različite za pojedini lijek u različitim zemljama, statistička obrada podataka temeljena na financijskim podacima od manjeg je značenja u odnosu na neki drugi, objektivniji parametar. Ostali parametri, neovisni o promjeni cijena i promjeni tečaja, mogu ponuditi bolji temelj za stručne procjene. Također, kad se upotrebljavaju veličine kao što je primjerice broj tableta ili broj pakiranja itd., često nisu moguće usporedbe između različitih lijekova koji imaju različita pakiranja ili su različitog farmaceutskog oblika. Upotreba definirane dnevne doze kao definirane jedinice mjerenja nudi bolju mogućnost za usporedbu među alternativnim lijekovima, neovisno o razlici u cijeni. Procjena potrošnje lijekova tijekom vremena

na nacionalnoj i međunarodnoj razini pojednostavljena je i poboljšana upotrebom ove tehničke jedinice.

Tablica 2. Prva razina Anatomsko-terapijsko-kemijske (ATK) klasifikacije lijekova (50).

1	A	LIJEKOVI S UČINKOM NA PROBAVNI SUSTAV I MIJENU TVARI
2	B	LIJEKOVI KOJI DJELUJU NA KRV I KRVOTVORNE ORGANE
3	C	LIJEKOVI KOJI DJELUJU NA KARDIOVASKULARNI SUSTAV
4	D	LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA KOŽU - DERMATICI
5	G	LIJEKOVI KOJI DJELUJU NA UROGENITALNI SUSTAV I SPOLNI HORMONI
6	H	SUSTAVNI HORMONSKI LIJEKOVI IZUZEV SPOLNIH HORMONA
7	J	LIJEKOVI ZA LIJEČENJE SUSTAVNIH INFEKCIJA
8	L	LIJEKOVI ZA LIJEČENJE ZLOĆUDNIH BOLESTI I IMUNOMODULATORI
9	M	LIJEKOVI KOJI DJELUJU NA KOŠTANO-MIŠIĆNI SUSTAV
10	N	LIJEKOVI KOJI DJELUJU NA ŽIVČANI SUSTAV
11	P	LIJEKOVI ZA LIJEČENJE INFEKCIJA IZAZVANIH PARAZITIMA
12	R	LIJEKOVI KOJI DJELUJU NA RESPIRATORNI SUSTAV
13	S	LIJEKOVI KOJI DJELUJU NA OSJETILA
14	V	RAZLIČITO

DDD se dodjeljuje onim lijekovima koji imaju ATK oznaku, a određuje se na temelju procjene međunarodne primjene pojedinačnog lijeka, imajući u vidu da se nacionalne terapijske tradicije te odobrene doze i indikacije često uvelike razlikuju. Stoga se DDD treba smatrati tehničkom mjernom jedinicom (50).

## 1.5 Međunarodna klasifikacija bolesti (MKB)

Klasifikacija bolesti može se definirati kao sustav kategorija koje se dodjeljuju određenim bolestima prema utvrđenim kriterijima. Mogući su mnogi načini klasifikacije, no odabrani ovisi o svrsi za koju će se upotrijebiti prikupljeni statistički podaci. Statistička klasifikacija bolesti mora obuhvatiti cjelokupni raspon bolesnih stanja, a da broj kategorija ne postane nesavladivo velik (49). X. revizija Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema koja se koristi u Hrvatskoj, službeni je oblik dobila godine 1893. pod naslovom „Bertillonova klasifikacija ili međunarodni popis uzroka smrti“ (49). XI. Revizija Međunarodne klasifikacije bolesti stupila je na snagu 01. siječnja 2022. (52).

Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB) alat je za bilježenje, izvješćivanje i grupiranje uvjeta i čimbenika koji utječu na zdravlje. Sadrži kategorije za bolesti i poremećaje, zdravstvena stanja, vanjske uzroke bolesti ili smrti. Svrha MKB-a je omogućiti sustavno bilježenje, analizu, tumačenje i usporedbu podataka o smrtnosti i morbiditetu koji se prikupljaju u različitim zemljama i regijama u različito vrijeme. MKB se koristi za prevođenje dijagnoza bolesti i drugih zdravstvenih problema u alfanumeričke kodove, omogućujući pohranu, pronalaženje i analizu podataka. MKB je međunarodna standardna dijagnostička klasifikacija za sve opće epidemiološke i mnoge svrhe upravljanja zdravljem. Te svrhe uključuju analizu općih zdravstvenih situacija u skupinama stanovništva, praćenje učestalosti i prevalencije bolesti te ispitivanje drugih zdravstvenih problema u odnosu na druge varijable, kao što su karakteristike i okolnosti pogođenih pojedinaca. MKB je također pogodan za studije financijskih aspekata zdravstvenog sustava, kao što su naplata ili raspodjela resursa. MKB se stoga može koristiti za bilježenje, razvrstavanje i uporabu podataka na drugi način zabilježenih u naslovima kao što su uzrok smrti, dijagnoza, razlog prijema, stanja koja se liječe,

dodatne dijagnoze, čimbenici rizika i razlozi za savjetovanje, koji se pojavljuju na širokom rasponu zdravstvenih kartona i dokumenata iz kojih proizlaze statistički podaci (52).

Tablica 3. Šifre i dijagnoze Međunarodne klasifikacije bolesti X. revizija (49).

<b>MKB-10</b>	<b>D I J A G N O Z A</b>
A00-B99	ZARAZNE I PARAZITARNE BOLESTI
C00-D48	NOVOTVORINE
D50-D89	BOLESTI KRV I KRVOTVORNOG SUSTAVA TE ODREĐENE BOLESTI IMUNOLOŠKOG SUSTAVA
E00-E90	ENDOKRINE BOLESTI, BOLESTI PREHRANE I METABOLIZMA
F00-F99	MENTALNI POREMEĆAJI I POREMEĆAJI PONAŠANJA
G00-G99	BOLESTI ŽIVČANOG SUSTAVA
H00-H59	BOLESTI OKA I ADNEKSA
H60-H95	BOLESTI UHA I MASTOIDNOG NASTAVKA
I00-I99	BOLESTI CIRKULACIJSKOG SUSTAVA
J00-J99	BOLESTI DIŠNOG SUSTAVA
K00-K93	BOLESTI PROBAVNOG SUSTAVA
L00-L99	BOLESTI KOŽE I POTKOŽNOG TKIVA
M00-M99	BOLESTI MIŠIĆNO-KOŠTANOG SUSTAVA I VEZIVNOG TKIVA
N00-N99	BOLESTI SUSTAVA MOKRAĆNIH I SPOLNIH ORGANA
Q00-Q99	KONGENITANE MALFORMACIJE, DEFORMITETI I KROMOSOMSKE ABNORMALNOSTI
R00-R99	SIMPTOMI, ZNAKOVI I ABNORMALNI KLINIČKI I LABORATORIJSKI NALAZI NEUVRŠTENI DRUGAMO
S00-T98	OZLJEDE, OTROVANJA I NEKE DRUGE POSLJEDICE VANJSKIH UZROKA

Z00-Z99	ČIMBENICI KOJI UTJEČU NA STANJE ZDRAVLJA I KONTAKT SA ZDRAVSTVENOM SLUŽBOM
U00-U85	ŠIFRE ZA POSEBNE NAMJENE

## 2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja bio je odrediti pojavnost medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije, okarakterizirati ih te odrediti povezanost čimbenika ATK skupine lijekova, dijagnoza po MKB-10 klasifikaciji, broja lijekova u terapiji, dobi i spola pacijenata te urbanosti kao potencijalnih rizičnih čimbenika za pojavnost medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije.

Kako bi se realizirali istraživački ciljevi, postavljene su sljedeće hipoteze:

**H1:** Medikacijske pogreške duplikacije terapije su češće kod pacijenata starijih od 65 godina kojima su propisani lijekovi ATK skupina A i C u odnosu na pacijente mlađe od 65 godina kojima su propisani lijekovi ATK skupina A i C.

**H2:** Medikacijske pogreške duplikacije terapije su češće kod pacijenata kojima su propisani lijekovi ATK skupina A i C u ruralnoj sredini u odnosu na pacijente kojima su propisani lijekovi ATK skupina A i C u urbanoj sredini.

**H3:** Veća je vjerojatnost pojavnosti medikacijske pogreške duplikacije terapije kod pacijenata starijih od 65 godina koji piju pet i više lijekova u odnosu na pacijente mlađe od 65 godina koji piju pet i više lijekova.

**H4:** Postoji povezanost između broja lijekova i dobi starije od 65 godina kod pacijenata s medikacijskom pogreškom duplikacije terapije.

**H5:** Medikacijske pogreške duplikacije terapije su češće kod pacijenata u dobi od 65 i više godina kojima su propisani lijekovi ATK podskupine A02BC inhibitori protonske pumpe u odnosu na pacijente mlađe od 65 godina kojima su propisani inhibitori protonske pumpe.

### 3. MATERIJAL I METODE

#### A Dizajn studije

Ova studija dizajnirana je kao retrospektivno istraživanje arhiva podataka, a istraživanje je provedeno u ljekarnama Zdravstvene ustanove Ljekarne Šibenik u periodu od 15. veljače do 15. travnja 2024. Ljekarničke jedinice u kojima se studija provodila smještene su u urbanom području grada Šibenika te u Vodicama i Skradinu kao neurbanim područjima kako bi imali kvalitetniji uzorak. Veliko urbano područje je definirano člankom 14. Zakona o regionalnom razvoju RH NN 147/14, 123/17, 118/18 kao gradovi koji imaju više od 35000 stanovnika prema posljednjem popisu stanovništva (53, 54).

Edukacijski centar ZU Ljekarne Šibenik proveo je strategiju od 2020. do 2023. godine s ciljem poticanja dokumentiranja medikacijskih pogrešaka otkrivenih na recepturi. Tijekom edukacije ljekarnika putem radionica 2020. godine, pružene su informacije o definiciji medikacijskih pogrešaka, vrstama pogrešaka te načinu njihovog dokumentiranja. Sudjelovanje ljekarnika bilo je dobrovoljno, a medikacijske pogreške su dokumentirane spontanom prijavljivanjem sukladno uvjetima u radnom okruženju.

Analizirana je arhiva dokumentiranih medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije u razdoblju od 01.01.2021. do 31.12.2023. Podaci su uključivali ATK klasifikacije i MKB dijagnoze za koju su propisani duplicirani lijekovi.

Analizom podataka iz arhive ljekarničkog programa Esculap 2000 verzija 4.0.4 (Information Systems d.o.o Majevička 42, Zagreb) od 100 pacijenata s otkrivenim i dokumentiranim medikacijskim pogreškama duplikacije terapije prikupljeni su podaci koji su uključivali: dob i spol pacijenta u trenutku otkrivanja medikacijske pogreške, broj lijekova u kroničnoj terapiji i urbanost sredine.

Studija provedena u javnim ljekarnama u Nizozemskoj ukazuje da većina pacijenata posjećuje jednu ljekarnu za podizanje svih lijekova, stoga se i u ovoj studiji pretpostavilo isto (55).

## B Uključni i isključni kriteriji

Uključni kriterij

1. pacijent/-ica stariji/-ja od 18 godina
2. elektronski propisan lijek

Kriterij isključenja

1. dob mlađa od 18 godina
2. lijek nije propisan elektronski
3. duplikacija terapije prema članku 12 Pravilnika Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO) za više od 30 dana (56)

## C Analiza podataka

Svi prikupljeni podaci uneseni su u program Microsoft Office Excel 2020 pomoću kojeg su analizirani kvantitativni podaci.

Statističko testiranje provedeno je na razini značajnosti od 95 %, tj. testovi su smatrani značajnim ukoliko je  $p < 0,05$ . Proveden je dvosmjerni test hipoteza s ciljem procjene odstupanja promatranog udjela od hipotetskog udjela 0,5 što ukazuje na jednaku raspodjelu. Izračunat je z-test kako bi se kvantificiralo odstupanje uzorkovanog udjela od hipotetskog, s pripadajućom p vrijednošću koja određuje statističku značajnost rezultata.

Provedena je i logistička regresijska analiza kako bi se istražila povezanost između binarne ciljane varijable i jedne ili više prediktorskih varijabli. Korištena je funkcija `glm()` s



postavljanjem obitelji 'binomial' kako bi se prilagodila binarnoj prirodi ciljne varijable. Rezultati modela su sažeti korištenjem funkcije summary() kako bi se procijenila statistička značajnost i utjecaj prediktorskih varijabli na vjerojatnost ishoda. Izračunati su omjeri izgleda, p-vrijednosti i intervali pouzdanosti kako bi se procijenio utjecaj prediktorskih varijabli na ishod. Ovi rezultati pružaju uvid u povezanost između varijabli koje se istražuju i omogućuju interpretaciju statističke važnosti unutar istraživačkog konteksta. Za statističku obradu podataka upotrijebili smo računalni program R 4.0.3 (R Core Team, 2020).

## D Suglasnost Etičkog povjerenstva

Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu odobrilo je provođenje ovog istraživanja prema rješenju: Klasa: 004-01/24-03/01

Ur. broj: 251-62-03-24-7 na sjednici održanoj 31. siječnja 2024.

Etičko povjerenstvo Zdravstvene ustanove Ljekarne Šibenik odobrilo je provođenje ovog istraživanja prema odluci broj:01-01/2024 na sjednici održanoj 22. siječnja 2024.

## 4. REZULTATI

U istraživanje su bili uključeni podaci od 100 pacijenata kod kojih je zabilježeno 106 medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije.

### 4.1. Demografska obilježja uzorka

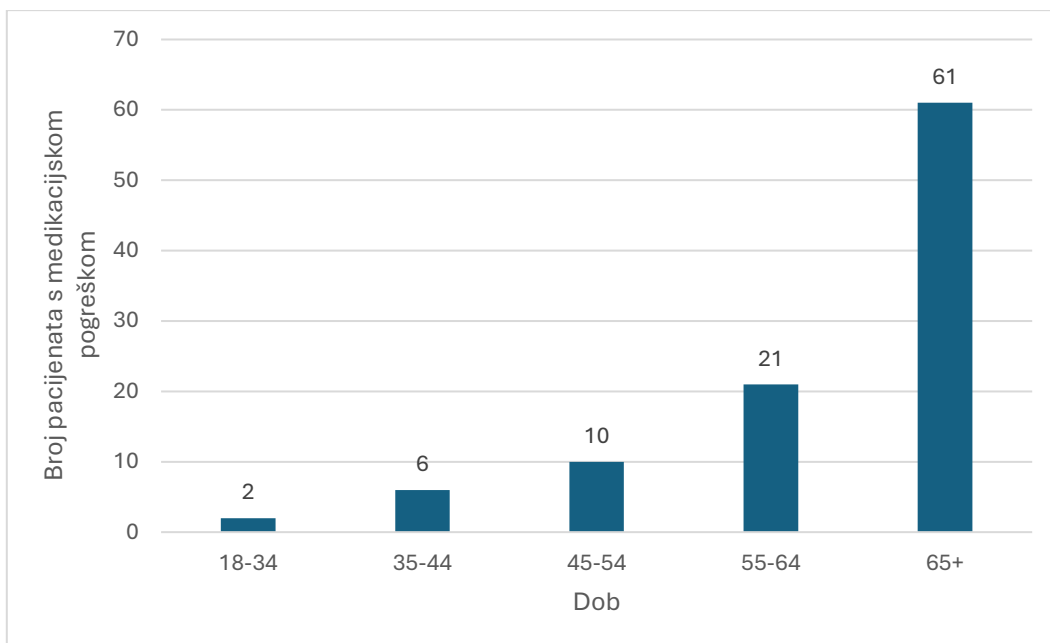
Analizirana su demografska obilježja ispitanika: dob, spol i urbanost sredine u kojoj su uzeti podaci u uzorak.

#### 4.1.1. Dob

Najveći broj ispitanika 61 % je dobi starije od 65 godina, zatim 21 % je dobi od 55-64 godine, manji broj ispitanika 10 % je dobi od 45-54 godina, a svega 8 % je dobi od 18-44 godine, a najmanji broj 2 % je dobi od 18-34 godine (Tablica 4).

Tablica 4. Raspodjela dobi ispitanika uzetih u istraživanje

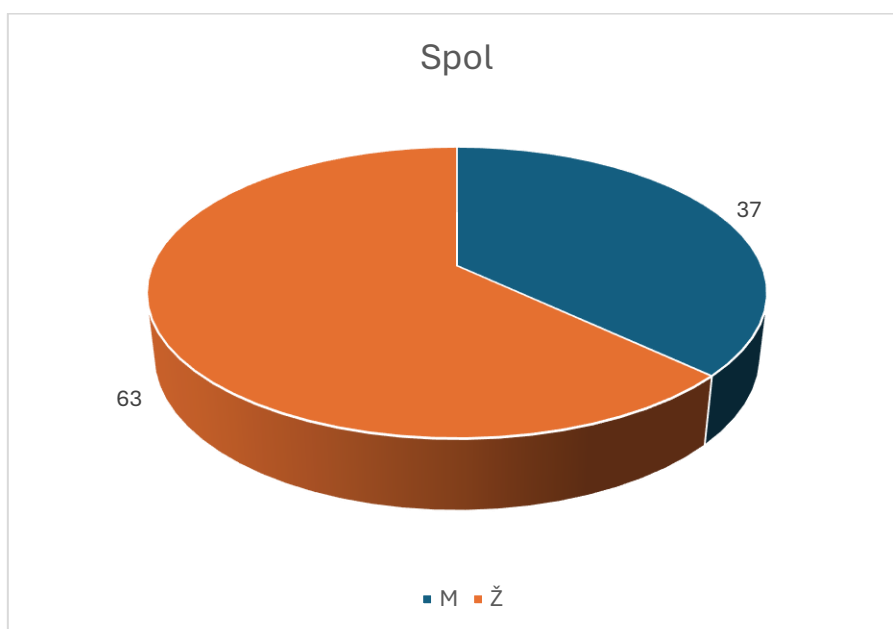
Dob / godine	Broj ispitanika	%
18-34	2	2
35-44	6	6
45-54	10	10
55-64	21	21
Više od 65	61	61
UKUPNO	100	100



Slika 1. Raspodjela pacijenata s medikacijskom pogreškom po dobi

#### 4.1.2. Spol

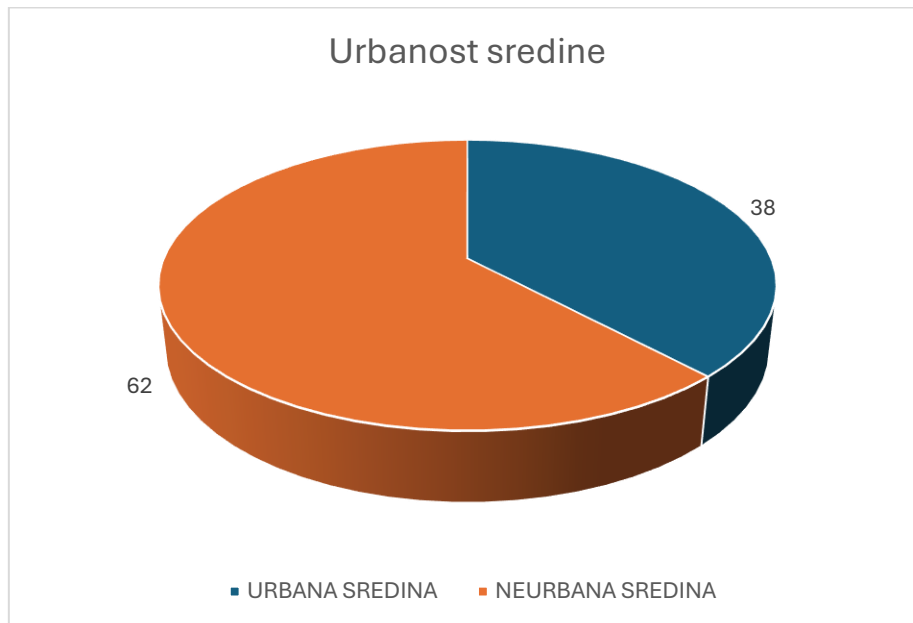
U ispitivanom uzorku je veći broj žena 63 % i manji broj muškaraca 37 % (Slika 2).



Slika 2. Spol ispitanika uzetih u istraživanje

### 4.1.3. Urbanost

Veći broj pacijenata s medikacijskom pogreškom duplikacije terapije je bio zabilježen u ljekarni koja se nalazi u ruralnoj sredini 62 %, a manji broj u ljekarni u urbanoj sredini 38 % (Slika 3).



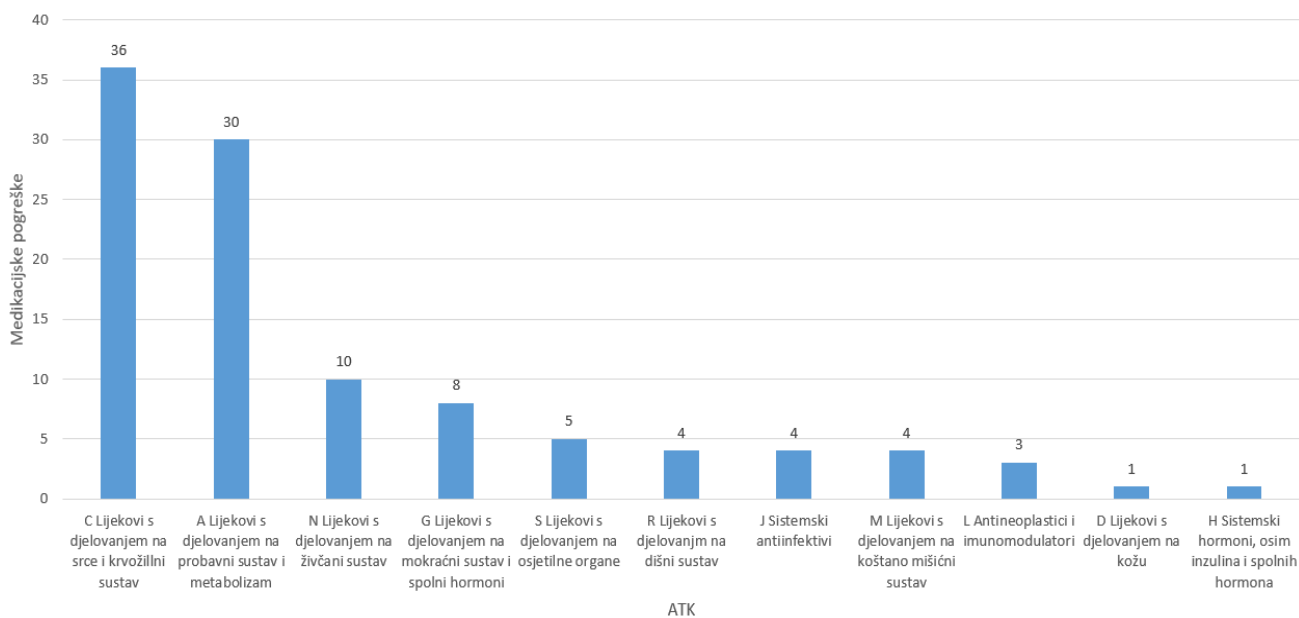
Slika 3. Urbanost područja iz kojeg su ispitanici uzeti u istraživanje

## 4.2 Klinička obilježja uzorka

### 4.2.1 Raspodjela lijekova koji su doveli do medikacijske pogreške prema ATK klasifikaciji – anatomskoj cjelini na koju lijek ima učinak

#### a) 1. razina ATK klasifikacije

Od 106 lijekova koji su doveli do medikacijske pogreške najviše ih je bilo iz C skupine ATK 34 % odnosno lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilni sustav, slijedi A skupina 28,3 % lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari, N skupina 9,4 % lijekovi s djelovanjem na živčani sustav, G skupina 7,5 % lijekovi s djelovanjem na urogenitalni sustav i spolni hormoni, a lijekovi iz ostalih skupina ATK su zastupljeni sa po manje od 5 %.



Slika 4. Raspodjela lijekova prema 1. razini ATK klasifikacije

Tablica 5. Rang lista lijekova po broju medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije prema 1. razini ATK

ANATOMSKA SKUPINA LIJEKOVA		N	%
C	LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA SRCE I KRVOŽILNI SUSTAV	36	34,0
A	LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA PROBAVNI SUSTAV I MIJENU TVARI	30	28,3
N	LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA ŽIVČANI SUSTAV	10	9,4
G	LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA UROGENITALNI SUSTAV I SPOLNI HORMONI	8	7,5
S	LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA OSJETILNE ORGANE	5	4,7
R	LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA DIŠNI SUSTAV	4	3,8
J	SISTEMSKI ANTIINFEKTIVI	4	3,8
M	LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA KOŠTANO MIŠIĆNI SUSTAV	4	3,8
L	ANTINEOPLASTICI I IMUNOMODULATORI	3	2,8
D	LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA KOŽU	1	0,9
H	SISTEMSKI HORMONI, OSIM INZULINA I SPOLNIH HORMONA	1	0,9
UKUPNO		106	100

#### b) 2. razina ATK klasifikacije – terapijska skupina

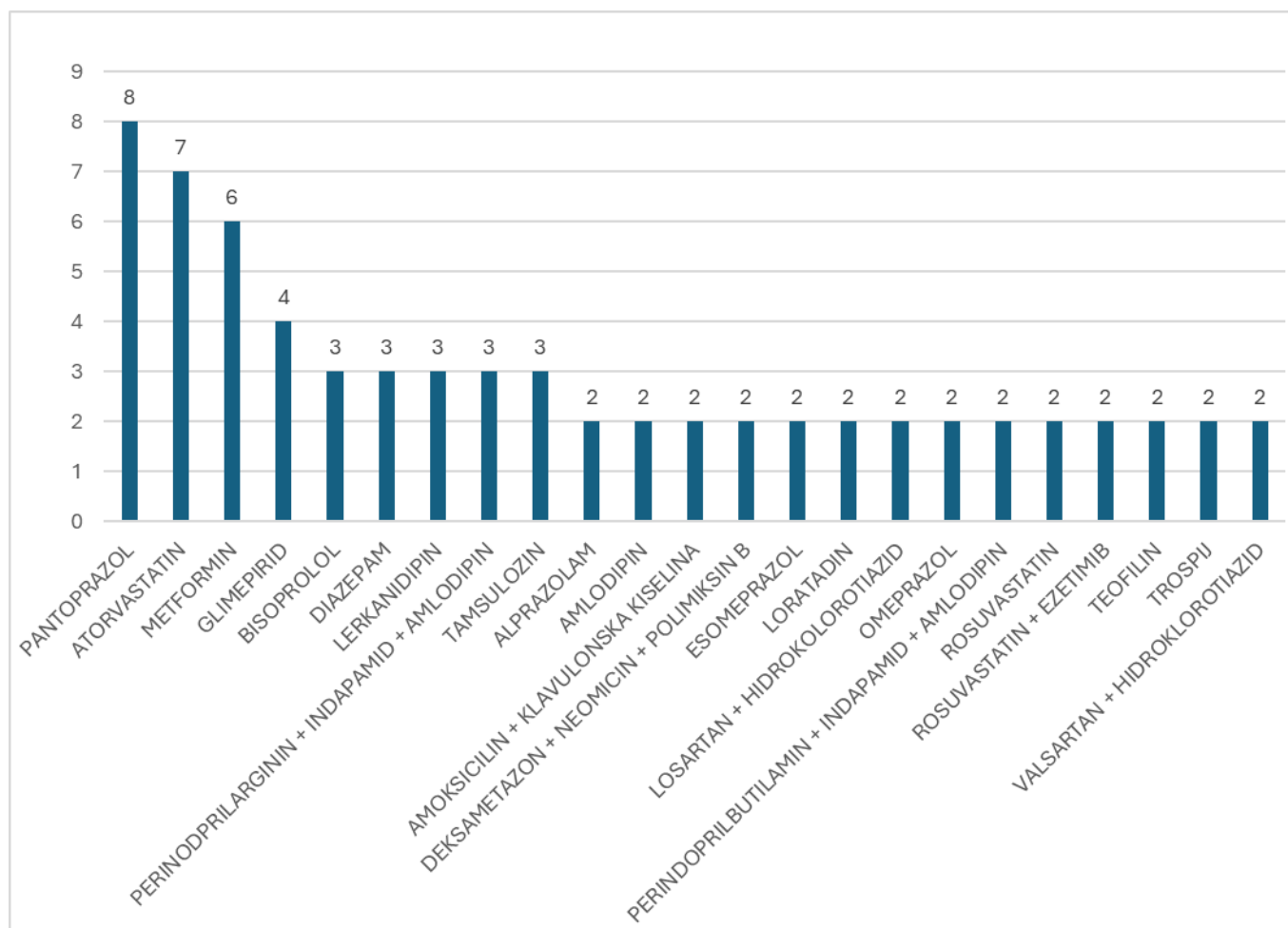
Najviše lijekova koji su doveli do medikacijske pogreške je iz skupine A02 antidijabetici 13,2 %, slijede A02 antacidi i antiulkusici 12,3 % i C09 lijekovi s djelovanjem na renin angiotenzin aldosteronski (RAAS) sustav 12,3 % i C10 hipolipemici 10,4%. Skupine koje su zastupljene više od 5 % su lijekovi za mokraćni sustav G04 7,5 %, psiholeptici N05 5,7 % i blokatori kalcijevih kanala C08 5,7 %.

Tablica 6. Rang lista lijekova po broju medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije prema 2. razini ATK klasifikacije

TERAPIJSKA SKUPINA LIJEKOVA		N	%
A10	ANTIDIJABETICI	14	13,2
A02	ANTACIDI I ANTIULKUSICI	13	12,3
C09	LIJEKOVI ZA RAAS SUSTAV	13	12,3
C10	HIPOLIPEMICI	11	10,4
G04	LIJEKOVI ZA MOKRAĆNI SUSTAV	8	7,5
N05	PSIHOLEPTICI	6	5,7
C08	BLOKATORI KALCIJEVIH KANALA	6	5,7
S01	OFTALMICI	5	4,7
J01	SUSTAVNI ANTIINFEKTIVI	4	3,8
C07	BETA BLOKATORI	4	3,8
L04	IMUNOSUPRESIVI	2	1,9
M01	PROTUUPALNI I ANTIREUMATSKI LIJEKOVI	2	1,9
M05	LIJEKOVI ZA BOLESTI KOSTIJU	2	1,9
N03	ANTIEPILEPTICI	2	1,9
R03	ANTIASTMATICI	2	1,9
R06	SUSTAVNI ANTIHISTAMINICI	2	1,9
A09	DIGESTIVI	1	0,9
A11	VITAMINI	1	0,9
A12	MINERALI	1	0,9
C02	ANTIHIPERTENZIVI	1	0,9
C03	DIURETICI	1	0,9
D07	KORTIKOSTEROIDI	1	0,9
H03	LIJEKOVI ZA BOLESTI ŠTITNJAČE	1	0,9
L02	ENDOKRINA TERAPIJA	1	0,9
N04	ANTIPARKINSONICI	1	0,9
N06	PSIHOANALEPTICI	1	0,9
	UKUPNO	106	100

### c) 5. razina ATK klasifikacije – međunarodni nezaštićeni naziv (INN)

Analizom lijekova po međunarodnom nezaštićenom nazivu otkriveno je da je pantoprazol lijek koji je najčešće dovodio do medikacijskih pogrešaka, osam puta u istraživanju 7,5 %, iza njega sa sedam slijede atorvastatin 6,6 %, sa šest metformin 5,7 % i sa četiri glimepirid 3,8 %. Po tri medikacijske pogreške su uzrokovali lijekovi bisoprolol 2,8 %, diazepam 2,8 %, lerkanidipin 2,8 %, kombinacija perindoprilarginin+indapamid+amlodipin 2,8 % i tamsulozin 2,8 %, četrnaest lijekova je uzrokovalo po dvije medikacijske pogreške, a trideset osam lijekova po jednu medikacijsku pogrešku.



Slika 5. Raspodjela lijekova sa dvije i više medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije prema međunarodnom nezaštićenom nazivu



Tablica 7. Rang lista lijekova po broju medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije prema 5.  
razini ATK

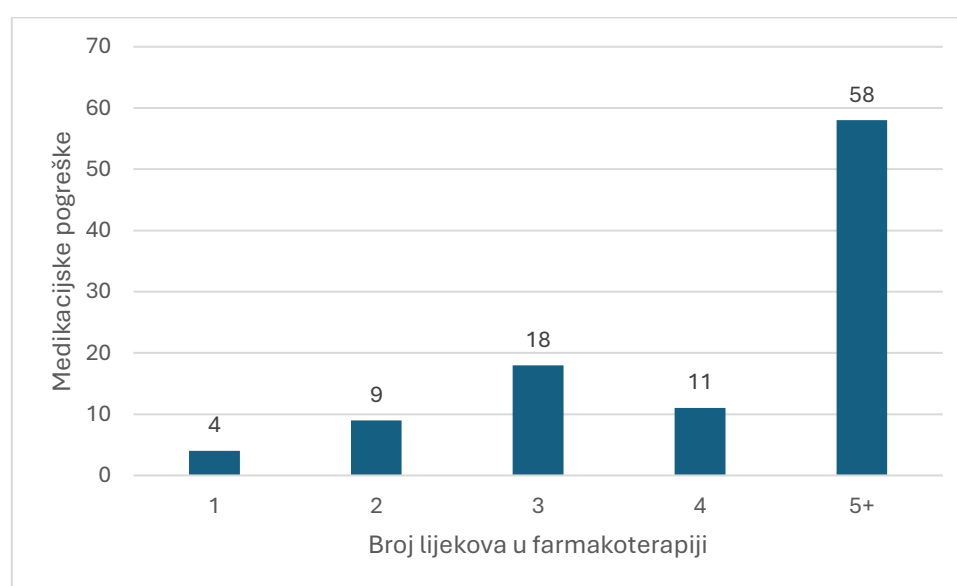
MEĐUNARODNI NEZAŠTIĆENI NAZIV LIJEKA	N	%
PANTOPRAZOL	8	7,5
ATORVASTATIN	7	6,6
METFORMIN	6	5,7
GLIMEPIRID	4	3,8
BISOPROLOL	3	2,8
DIAZEPAM	3	2,8
LERKANIDIPIN	3	2,8
PERINODPRILARGININ + INDAPAMID + AMLODIPIN	3	2,8
TAMSULOZIN	3	2,8
ALPRAZOLAM	2	1,9
AMLODIPIN	2	1,9
AMOKSICILIN + KLAVULONSKA KISELINA	2	1,9
DEKSAMETAZON + NEOMICIN + POLIMIKSIN B	2	1,9
ESOMEPRAZOL	2	1,9
LORATADIN	2	1,9
LOSARTAN + HIDROKOLOROTIAZID	2	1,9
OMEPRAZOL	2	1,9
PERINDOPRILBUTILAMIN + INDAPAMID + AMLODIPIN	2	1,9
ROSUVASTATIN	2	1,9
ROSUVASTATIN + EZETIMIB	2	1,9
TEOFILIN	2	1,9
TROSPIJ	2	1,9
VALSARTAN + HIDROKLOROTIAZID	2	1,9
OSTALI	38	35,8
UKUPNO	106	100

#### 4.2.2 Učestalost medikacijskih pogrešaka u ovisnosti o broju lijekova u farmakoterapiji

Analizom učestalosti medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije u ovisnosti o broju lijekova u terapiji otkriveno je u 58 % slučajeva da su pacijenti koristili pet ili više lijekova u terapiji, u 11 % slučajeva je korišteno četiri lijeka u terapiji, a u 18% slučajeva tri lijeka u terapiji. Najmanja učestalost medikacijske pogreške duplikacije terapije je opažena kod pacijenata koji su koristili jedan lijek u terapiji 4 %.

Tablica 8. Učestalost duplikacije terapije u ovisnosti o broju lijekova u terapiji

Broj lijekova	Broj pogrešaka	%
1	4	3,77
2	9	8,49
3	18	16,98
4	11	10,38
5 i više	64	60,38
UKUPNO	106	100



Slika 6. Učestalost duplikacije terapije u ovisnosti o broju lijekova u terapiji

### 4.2.3 Učestalost medikacijskih pogrešaka u ovisnosti o dijagnozama za koje su lijekovi propisani

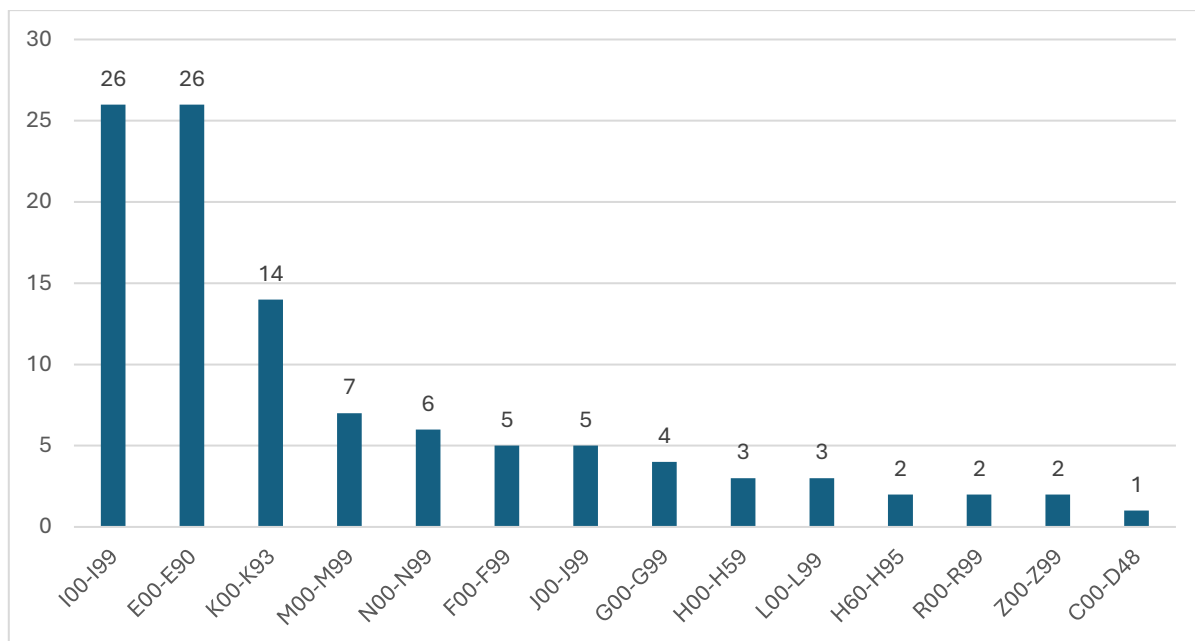
#### a) prema poglavljima MKB-10

Analizom učestalosti medikacijskih pogrešaka o dijagnozama prema poglavljima MKB-10 klasifikacije utvrđeno je da su najčešće pogreške kod propisivanja lijekova za bolesti cirkulacijskog sustava 24,5 % i endokrinih bolesti, bolesti prehrane i metabolizma 24,5 %, slijede bolesti probavnog sustava 13,2 %, bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnoga tkiva 6,6 % i bolesti genitourinarnog sustava 5,7 %. Ostale bolesti su zastupljene manje od 5 %.

Tablica 9. Raspodjela medikacijskih pogrešaka u ovisnosti o dijagnozama prema poglavljima

MKB-10

SKUPINA DIJAGNOZA		N	%
I00-I99	BOLESTI CIRKULACIJSKOG SUSTAVA	26	24,5
E00-E90	ENDOKRINE BOLESTI, BOLESTI PREHRANE I BOLESTI METABOLIZMA	26	24,5
K00-K93	BOLESTI PROBAVNOG SUSTAVA	14	13,2
M00-M99	BOLESTI MIŠIĆNO-KOŠTANOG SUSTAVA I VEZIVNOGA TKIVA	7	6,6
N00-N99	BOLESTI GENITOURINARNOG SUSTAVA	6	5,7
F00-F99	DUŠEVNI POREMEĆAJI I POREMEĆAJI PONAŠANJA	5	4,7
J00-J99	BOLESTI DIŠNOG SUSTAVA	5	4,7
G00-G99	BOLESTI ŽIVČANOG SUSTAVA	4	3,8
H00-H59	BOLESTI OKA I OČNIH ADNEKSA	3	2,8
L00-L99	BOLESTI KOŽE I POTKOŽNOGA TKIVA	3	2,8
H60-H95	BOLESTI UHA I MASTOIDNOG NASTAVKA	2	1,9
R00-R99	SIMPTOMI, ZNAKOVI I ABNORMALNI KLINIČKI I LABORATORIJSKI NALAZI NESVRSTANI DRUGAMO	2	1,9
Z00-Z99	ČIMBENICI KOJI UTJEČU NA STANJE ZDRAVLJA I KONTAKT SA ZDRAVSTVENOM SLUŽBOM	2	1,9
C00-D48	NOVOTVORINE	1	0,9
UKUPNO		106	100



Slika 7. Raspodjela medikacijskih pogrešaka u ovisnosti o dijagnozama prema poglavljima MKB-10

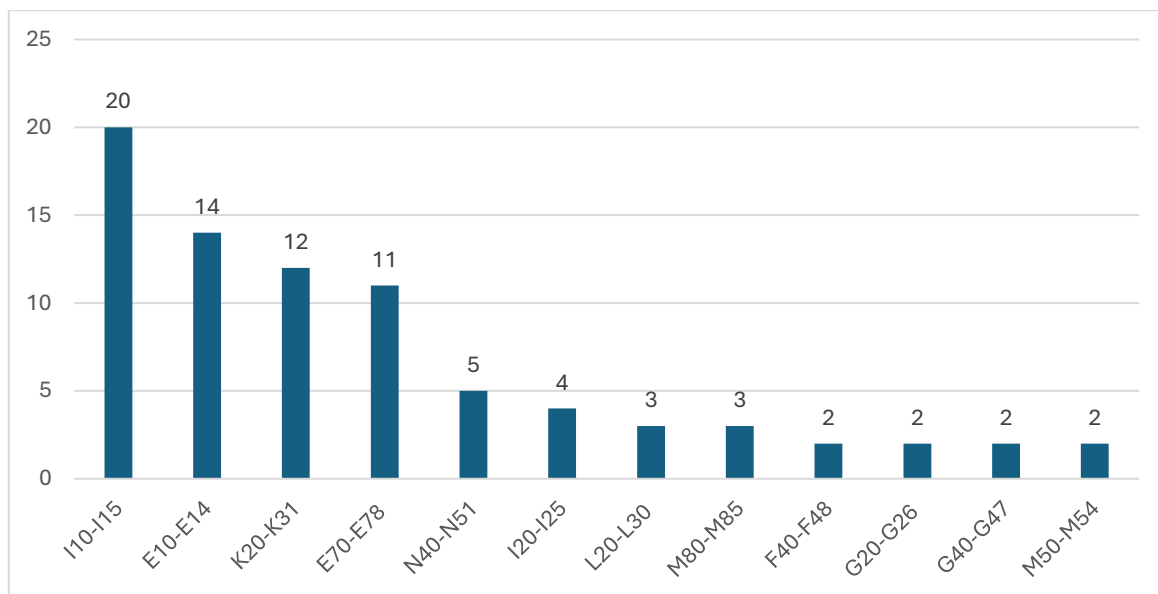
#### b) prema cjelinama MKB-10

Analizom učestalosti medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije u ovisnosti o dijagnozama prema cjelinama MKB-10 klasifikacije utvrđeno je da su duplikacije terapije najčešće kod propisivanja lijekova za bolest hipertenzije 18,9 %, dijabetes melitusa 13,2 %, bolesti jednjaka, želuca i dvanaesnika 11,3 % i za poremećaje metabolizma 10,4%.

Tablica 10. Raspodjela medikacijskih pogrešaka u ovisnosti o dijagnozama prema cjelinama

MKB-10

DIJAGNOZE PO CJELINAMA		N	%
I10-I15	HIPERTENZIJA	20	18,9
E10-E14	DIJABETES MELITUS	14	13,2
K20-K31	BOLESTI JEDNJAKA, ŽELUCA I DVANAESNIKA	12	11,3
E70-E78	POREMEĆAJI METABOLIZMA	11	10,4
N40-N51	BOLESTI MUŠKIH SPOLNIH (GENITALNIH) ORGANA	5	4,7
I20-I25	ISHEMIČNA BOLEST SRCA	4	3,8
L20-L30	DERMATITIS ILI EGZEM	3	2,8
M80-M85	POREMEĆAJI U ČVRSTOĆI I GRAĐI KOSTI	3	2,8
F40-F48	NEUROTIČKI POREMEĆAJI, POREMEĆAJI VEZANI UZ STRES I SOMATOFORMNI POREMEĆAJI	2	1,9
G20-G26	EKSTRAPIRAMIDALNI POREMEĆAJI I POREMEĆAJI KRETNJI	2	1,9
G40-G47	EPIZODNI I PAROKSIZMALNI POREMEĆAJI	2	1,9
M50-M54	OSTALE DORZOPATIJE	2	1,9
OSTALE DIJAGNOZE		26	24,5
UKUPNO		106	100



Slika 8. Raspodjela dijagnoza koje su imali pacijenti sa dvije i više medikacijske pogreške prema cjelinama MKB-10

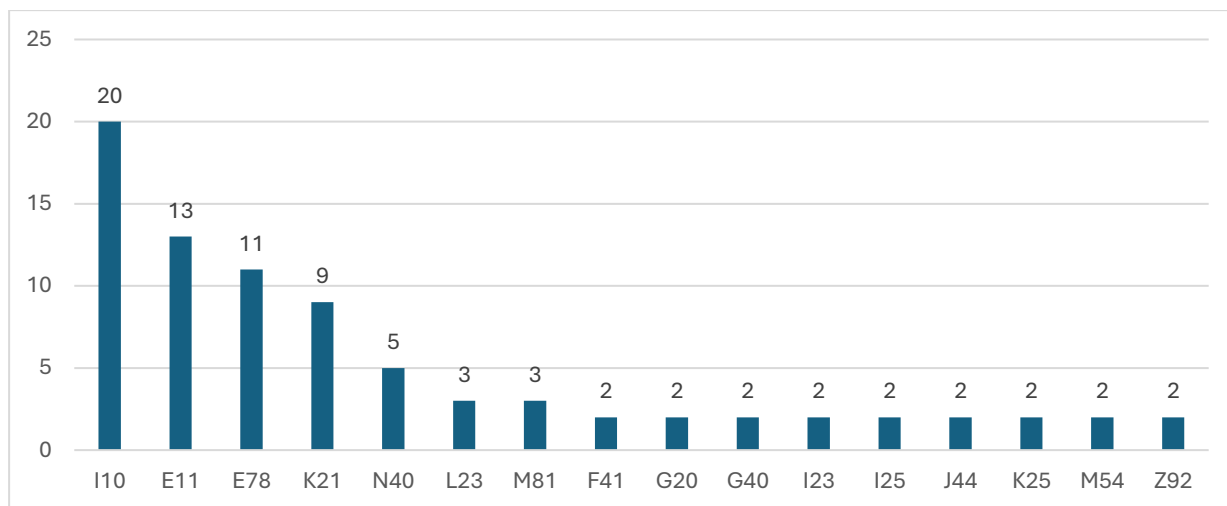
### c) prema troznakovnoj kategoriji MKB-10 klasifikacije

Analizom učestalosti medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije u ovisnosti o dijagnozama prema troznakovnoj kategoriji MKB-10 klasifikacije utvrđeno je da su duplikacije terapije najčešće kod propisivanja lijekova za I10 esencijalnu hipertenziju 18,9 %, E11 šećernu bolest neovisnu o inzulinu 12,3 %, E78 poremećaj metabolizma lipoproteina i ostale lipidemije 10,4 % i za K21 gastroezofagealni refluks 8,5 %.

Tablica 11. Raspodjela medikacijskih pogrešaka u ovisnosti o dijagnozama prema troznakovnoj kategoriji MKB-10

DIJAGNOZA PREMA TROZNAKOVNOJ KATEGORIJI MKB-10		N	%
I10	ESENCIJALNA (PRIMARNA) HIPERTENZIJA	20	18,9
E11	ŠEĆERNA BOLEST NEOVISNA O INZULINU	13	12,3
E78	POREMEĆAJI METABOLIZMA LIPOPROTEINA I OSTALE LIPIDEMIJE	11	10,4
K21	GASTROEZOFAGEALNI REFLUKS	9	8,5
N40	HIPERPLAZIJA PROSTATE	5	4,7
L23	ALERGIJSKI KONTAKTNI DERMATITIS	3	2,8
M81	OSTEOPOROZA BEZ PATOLOŠKOGA PRIJELOMA	3	2,8
F41	OSTALI ANKSIOZNI POREMEĆAJI	2	1,9
G20	PARKINSONOVA BOLEST	2	1,9
G40	EPILEPSIJA	2	1,9
I23	ODREĐENE KOMPLIKACIJE KOJE SLIJEDE NAKON AKUTNOG INFARKTA MIOKARDA	2	1,9
I25	KRONIČNA ISHEMIJSKA BOLEST SRCA	2	1,9
J44	DRUGA KRONIČNA OPSTRUKTIVNA PLUĆNA BOLEST	2	1,9
K25	VRIJED NA ŽELUDCU (ULCUS VENTRICULI)	2	1,9
M54	BOL U LEĐIMA (DORZALGIJA)	2	1,9
Z92	MEDICINSKO LIJEČENJE U OSOBNOJ ANAMNEZI	2	1,9
OSTALE DIJAGNOZE		24	22,6
UKUPNO		106	100





Slika 9. Raspodjela dijagnoza prema troznakovnoj kategoriji MKB-10 sa dvije i više medikacijskih pogrešaka

### 4.3. Testiranje hipoteza

Unutar prve hipoteze (H1) istraživana je utjecaj dobi starije i mlađe od 65 godina i propisanih lijekova ATK skupina A ili C na vjerojatnost pojave medikacijske pogreške duplikacije terapije. Utvrđena je statistički značajna razlika u vjerojatnosti pojave medikacijske pogreške kod pacijenata starijih od 65 godina kojima su propisani lijekovi iz ATK skupina A ili C, u odnosu na pacijente mlađe od 65 godina kojima su propisani lijekovi iz istih ATK skupina (z-test,  $p=0,048$ ;  $p<0,05$ ) čime je dokazano da kod pacijenata starijih od 65 godina postoji veća vjerojatnost za medikacijsku pogrešku duplikacije terapije prilikom propisivanja lijekova iz ATK skupina A ili C. Ova tvrdnja potvrđuje prvu istraživačku hipotezu (H1).

Unutar druge hipoteze (H2) istraživana je utjecaj urbanosti sredine na vjerojatnost pojave medikacijske pogreške duplikacije terapije kod pacijenata kojima su propisani lijekovi A ili C skupine ATK. Nije utvrđena statistički značajna razlika u vjerojatnosti pojave medikacijske pogreške prilikom propisivanja lijekova A i C skupine ATK u ruralnoj sredini u odnosu na urbanu sredinu (z-test,  $p=0,35$ ;  $p>0,05$ ) čime nije dokazano da je veća vjerojatnost pojave medikacijske pogreške duplikacije terapije prilikom propisivanja lijekova A i C ATK skupine u ruralnoj sredini u odnosu na pacijente kojima su propisani lijekovi ATK skupina A i C u urbanoj sredini. Navedenim rezultatom odbija se druga istraživačka hipoteza (H2).

Unutar treće hipoteze (H3) istraživana je utjecaj dobi starije i mlađe od 65 godina kod pacijenata koji piju pet i više lijekova u politerapiji na vjerojatnost pojave medikacijske pogreške duplikacije terapije. Utvrđena je statistički značajna razlika u vjerojatnosti pojave medikacijske pogreške duplikacije terapije kod pacijenata starijih od 65 godina koji piju pet i više lijekova u odnosu na pacijente mlađe od 65 godina koji piju pet i više lijekova (z-test,  $p=0,002$ ;  $p<0,05$ ) čime

je dokazano da je veća vjerojatnost pojavljivanja medikacijske pogreške duplikacije terapije kod pacijenata starijih od 65 godina koji piju pet i više lijekova u odnosu na pacijente mlađe od 65 godina koji piju pet i više lijekova. Ovim rezultatom je potvrđena treća istraživačka hipoteza (H3).

Unutar četvrte hipoteze (H4) istraživana je logističkom regresijskom analizom povezanost između broja lijekova u terapiji i dobi starije od 65 godina kod pacijenata s medikacijskom pogreškom duplikacije terapije. Utvrđen je kod dobi starije od 65 godina statistički značajno veći omjer ishoda od 27% (OR 1,27, 95 % CI 1,07-1,54,  $p=0,006$ ;  $p<0,05$ ) čime je dokazana povezanost između broja lijekova u terapiji i dobi starije od 65 godina kod pacijenata s medikacijskom pogreškom duplikacije terapije. Prihvaća se tvrdnja četvrte istraživačke hipoteze (H4).

Unutar pete hipoteze (H5) istraživana je utjecaj dobi starije i mlađe od 65 godina na vjerojatnost pojave medikacijske pogreške duplikacije terapije kod pacijenata kojima su propisani inhibitori protonske pumpe. Utvrđena je statistički značajna razlika u vjerojatnosti pojave medikacijske pogreške duplikacije terapije kod pacijenata starijih od 65 godina kojima su propisani inhibitori protonske pumpe (z-test,  $p=0,021$ ;  $p<0,05$ ) čime je dokazano da je veća vjerojatnost pojave medikacijske pogreške duplikacije terapije kod pacijenata starijih od 65 godina kojima su propisani inhibitori protonske pumpe u odnosu na pacijente mlađe od 65 godina kojima su propisani inhibitori protonske pumpe. Ovim rezultatom je potvrđena peta istraživačka hipoteza (H5).

## 5. RASPRAVA

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati i okarakterizirati pojavnost medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije i ispitati povezanost između parametara: ATK klasifikacije lijeka, dijagnoze prema MKB klasifikaciji za koju je lijek propisan, broju lijekova u terapiji, dobi i spolu, urbanosti sredine kao potencijalnih čimbenika rizika. Ispitana su ciljana klinička i demografska obilježja uzorka.

### Demografska obilježja uzorka

U ispitivanom uzorku je bio veći broj žena 63 % i manji broj muškaraca 37 % (Slika 2). Veći udio žena u ispitivanoj populaciji može se objasniti time što žene imaju dulji životni vijek u odnosu na muškarce. Istražujući podatke popisa stanovništva Republike Hrvatske 2021. Državnog zavoda za statistiku (DZS) te raspodjele stanovništva po spolu prilagođenom za dobne kategorije našeg uzorka utvrđeno je da većinu našeg uzorka činila populacija starija od 65 godina 61 %, a prema podacima Državnog zavoda za statistiku za tu dobnu kategoriju raspodjela po spolu je žena 58,41 %, a muškaraca 41,59 % (54). Detaljnijim uvidom u dob ispitanika starijih od 65 godina u uzorku, utvrđeno je da je 24 % od svih ispitanika u našem uzorku starije od 80 godina, a raspodjela po spolu prema popisu DZS-a za tu dobnu kategoriju je žena 66,36 %, a muškaraca 33,64 %. Može se objasniti da je veći udio žena u našem uzorku pacijenata s medikacijskim pogreškama duplikacije terapije posljedica raspodjele dobno spolne strukture cjelokupnog stanovništva RH.

Veći broj ispitanika je bio u ljekarnama koje nisu velika urbana sredina, u Vodicama i Skradinu 62 %, a manji je broj u velikoj urbanoj sredini 38 % odnosno gradu Šibeniku. Velika urbana sredina je definirana kao naselje sa više od 35000 stanovnika (53). Veći udio pacijenata s medikacijskim pogreškama duplikacije terapije u ljekarnama u ruralnom području u ispitivanom

uzorku moglo bi se objasniti činjenicom da više stanovnika u Šibensko-kninskoj županiji živi u ruralnom području, nego u urbanoj sredini. Uvidom u službene podatke popisa stanovništva 2021. DSZ-a (Stanovništvo prema starosti i spolu po naseljima), dolazimo do podatka da je u Šibensko-kninskoj županiji u kojoj se nalaze ljekarničke jedinice ZU Ljekarne Šibenik, udio stanovnika koji živi u urbanoj sredini 44,19 %, a u neurbanoj sredini 55,81 %. U ovom istraživanju nije utvrđena statistički značajna veća vjerojatnost medikacijske pogreške kod pacijenata starijih od 65 godina kojima su propisani lijekovi ATK skupina A i C u ruralnoj sredini u odnosu na pacijente starije od 65 godina u urbanoj sredini. U istraživanju gdje je rađena analiza usporedbe dobi, spola, broja lijekova i dijagnoza između podataka ispitanika urbanih i neurbanih sredina, u ruralnim područjima je utvrđeno statistički značajno više propisanih lijekova i interakcija lijekova, a to je objašnjeno na način da razlika u pojavnosti potencijalnih interakcija lijekova može ukazivati na manju kvalitetu propisivanja lijekova u ruralnim područjima (57).

## Klinička obilježja uzorka

Ispitivanjem učestalosti medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije u ovisnosti o ATK skupini lijekova utvrđeno je da su najzastupljeniji lijekovi ATK skupine C, lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilni sustav s udjelom 34 %. To je vrlo važna skupina lijekova zbog svog višestrukog djelovanja na ciljani sustav, kao i zbog velikog broja bolesti za koje se ovi lijekovi upotrebljavaju. Kad navedenim činjenicama priključimo i epidemiološke podatke o incidenciji bolesti te o morbiditetu i mortalitetu u ovoj ATK skupini, očito je da ova skupina lijekova pripada jednoj od najvažnijih. Ova ATK skupina ima deset terapijskih podskupina čiji se lijekovi daju samostalno ili često u kombinaciji s lijekovima iz drugih terapijskih podskupina, a s ciljem sveobuhvatnog terapijskog djelovanja kod pojedine bolesti. Kao prilog ovoj tvrdnji možemo navesti terapiju hipertenzije, najraširenije bolesti suvremenog svijeta koja se izravno liječi s pet od deset

spomenutih podskupina iz ovog sustava i to lijekovima iz sljedećih podskupina: C09 – lijekovi koji djeluju na reninsko-angiotenzinski sustav, C08 – blokatori kalcijevih kanala, C07 – blokatori beta-adrenergičkih receptora, C03 – diuretici i C02 – antihipertenzivi (58). Slijedi A skupina 28,3 % lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari te N skupina 9,4 % lijekovi s djelovanjem na živčani sustav. Raspodjela medikacijskih pogrešaka po ATK skupinama se može objasniti zastupljenošću tih skupina u potrošnji u populaciji iz koje je uzet uzorak.

Uvidom u podatke o potrošnji lijekova u Šibensko-kninskoj županiji u 2022. godini, u izvanbolničkoj potrošnji izraženoj u DDD/1000 stanovnika/dan vidi se da su lijekovi skupine C prvi po potrošnji s udjelom 36 %, lijekovi skupine A drugi po potrošnji s udjelom 21 %, a lijekovi skupine N treći po potrošnji s udjelom 16 % (59).

Učestalost medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije kod ovih skupina lijekova u ispitivanom uzorku se poklapa s podacima Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) o učestalosti skupina lijekova u vanbolničkoj potrošnji. Financijska potrošnja prve tri skupine lijekova u Šibensko-kninskoj županiji za 2022. godinu iznosi 9772246 eura, to je udio 51,7 % ukupne vanbolničke potrošnje za lijekove (59). Zanimljivo bi bilo istražiti koliko se financijske uštede može napraviti sustavu sprječavanjem medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije, samo u aspektu potrošnje za lijekove.

Utvrđena je statistički značajna veća vjerojatnost medikacijske pogreške duplikacije terapije kod pacijenata starijih od 65 godina kojima su propisani lijekovi ATK skupina A i C u odnosu na mlađe od 65 godina.

Analiza lijekova prema 2. razini ATK, odnosno terapijskoj razini nam je pružila uvid u terapijske skupine lijekova unutar glavnih anatomskih skupina kako bi razlučili doprinos pojedinih skupina nastanku medikacijskih pogrešaka. Najviše lijekova koji su doveli do medikacijske pogreške je iz skupine A10 antidijabetici 13,2 %. Antidijabetici, hipoglikemici ili antihiperглиkemijski lijekovi su koji snižavaju razinu glukoze u krvi. Antidijabetike uzimaju

bolesnici oboljeli od bolesti diabetes mellitus (šećerne bolesti) koji ne mogu promjenom načina života (dijetom i tjelovježbom) regulirati razinu glukoze u krvi (GUK). Većina se lijekova (osim inzulina) iz ove skupine uzima na usta te se nazivaju oralni hipoglikemici. Lijekovi koji se upotrebljavaju u terapiji dijabetesa (A10) su najpropisivaniji lijekovi u skupini pripravaka za probavni sustav i mijenu tvari. Prevalencija dijabetesa u Hrvatskoj iznosi gotovo 7 % te na taj način možemo objasniti da se antidijabetici nalaze na 4. mjestu najpropisivanijih lijekova prema potrošnji u DDD/1000 stanovnika/dan, a na 3. mjestu po potrošnji u kunama u 2020. godini. Oko 80 % bolesnika sa šećernom bolesti u terapiji uzima oralne antidijabetike, a 20 % inzuline gledajući potrošnju u DDD/1000 stanovnika/dan (58). Slijede A02 Antacidi i antiulkusici 12,3 %, toj skupini pripadaju antacidi i lijekovi za liječenje peptičkog ulkusa i gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB). U terapiji peptičkog vrieda i GERB-a najčešće se upotrebljavaju inhibitori protonske pumpe (pantoprazol, esomeprazol, rabeprazol, lanzoprazol i omeprazol) koji i dominiraju u potrošnji te druga manje potentna, ali i dalje vrlo učinkovita, skupina blokatora H<sub>2</sub>-receptora (ranitidin), dok se ostali lijekovi rjeđe upotrebljavaju (58). Od svih terapijskih skupina najzastupljeniji su A10 antidijabetici 13,2 % i A02 antacidi i antiulkusici 12,3 % koji spadaju u skupinu lijekova koji djeluju na probavni sustav i mijenu tvari, a slijede C09 lijekovi s djelovanjem na renin angiotenzin aldosteronski sustav 12,3 % i C10 hipolipemici 10,4 % koji djeluju na srce i krvožilni sustav. Daljnjom analizom utvrđeno je da su antidijabetici 43,3 % i antacidi i antiulkusici 43,3 % doprinjeli nastanku 86,6 % medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije u A skupini lijekova. Vanbolnička financijska potrošnja za lijekove skupine A u Šibensko-kninskoj županiji u 2022. godini iznosila je 3269276,8 eura (58). Prema izvješću HALMED-a lijekovi za liječenje peptičkog ulkusa i gastroezofagealne refluksne bolesti (A02B) iskazuju povećanje potrošnje izraženo u DDD/1000 stanovnika/dan za 4,3 % u 2020. u odnosu na 2019. godinu. U razdoblju od 2016. do 2020. godine prosječno povećanje potrošnje ovih lijekova iznosilo je 7,7 % godišnje (58). Daljnjom analizom lijekova skupine C utvrđeno je da su lijekovi

s djelovanjem na renin angiotenzin aldosteronski sustav, hipolipemici i blokatori kalcijevih kanala doprinjeli nastanku 83,4 % svih medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije u navedenoj skupini lijekova. Vanbolnička financijska potrošnja za lijekove skupine C u Šibensko-kninskoj županiji u 2022. godini iznosila je 2728157,7 eura (59).

Analizom lijekova po međunarodnom nezaštićenom nazivu otkriveno je da je pantoprazol lijek koji je najčešće dovodio do duplikacije terapije, osam puta u istraživanju 7,5 %, iza njega sa sedam slijedi atorvastatin 6,6 %. To se može objasniti podatkom da su atorvastatin i pantoprazol drugi i treći po redu od 50 najkorištenijih lijekova po DDD/1000 stanovnika/dan u 2022. godini prema izvješću HALMED-a, ispred njih je jedino kolekalciferol koji je imao najveće povećanje potrošnje u 2022. godini u odnosu na 2021. jer je je korišten u prevenciji i terapiji bolesti COVID-19 (60). Prema ranije spomenutoj nizozemskoj studiji lijekovi iz skupine inhibitora protonske pumpe su bili najpropisivaniji od svih, a iza njih su lijekovi iz skupine statina iako po udjelu u broju medikacijskih pogrešaka ni jedni ni drugi nisu među prve četiri ATK skupine lijekova (30). Može se pretpostaviti da je najveća potrošnja određenih lijekova razlog najvećeg broja medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije kod tih istih lijekova. Može se pretpostaviti i da propisivači nisu svjesni ozbiljnosti problema duplikacije terapije i da bi se edukacijom mogao ostvariti uspjeh u redukciji medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije kao što je to napravljeno u studiji u bolnici u Ujedinjenom Kraljevstvu (26). Novija istraživanja sve više problematiziraju dugotrajnu primjenu IPP-a te ju se povezuje s brojnim nuspojavama. S dugotrajnom primjenom IPP-a najviše se povezuju sljedeće nuspojave: hipomagnezijemija, deficit vitamina B12, željeza, kalcija, hiperplazija parijetalnih stanica te infekcije (61, 62). Prema Beers kriterijima – popisu lijekova koje je potrebno izbjegavati u većini slučajeva i kod određenih dijagnoza kod pacijenata starije životne dobi, IPP su potencijalno neprikladni lijekovi (engl. *Potentially Inappropriate Medication*, PIM). Kod starijih osoba primjenu IPP-a je potrebno ograničiti na osam tjedana (63). Važno je istaknuti da je primjena IPP-a vjerojatno i raširenija s



obzirom da je pantoprazol u Hrvatskoj dostupan i bez recepta. Utvrđena je statistička značajnost za veću vjerojatnost medikacijske pogreške duplikacije terapije kod pacijenata starijih od 65 godina kojima je propisan inhibitor protonske pumpe u odnosu na pacijente mlađe od 65 godina kojima je propisan lijek iste skupine.

Analizom učestalosti medikacijskih pogrešaka u ovisnosti o broju lijekova u terapiji otkriveno je da su u 58 % slučajeva medikacijskih pogrešaka pacijenti koristili pet ili više lijekova u terapiji, u 11 % slučajeva je korišteno četiri lijeka u terapiji, a u 18 % slučajeva tri lijeka u terapiji. Najmanja učestalost medikacijske pogreške duplikacije terapije je opažena kod pacijenata koji su koristili jedan lijek u terapiji 4 %. Ovi podaci su u skladu s rezultatima dosadašnjih istraživanja da prevalencija politerapije raste s dobi. Prema dostupnim podacima, više od 40 % populacije u dobi od 65 i više godina uzima 5 ili više, a 12 % uzima 10 ili više lijekova (45). Sukladno porastu u propisivanju lijekova raste i broj medikacijskih pogrešaka i neželjenih štetnih događaja (47). Utvrđena je statistička značajnost za veću vjerojatnost medikacijske pogreške duplikacije terapije kod pacijenata starijih od 65 godina koji imaju 5 i više lijekova u terapiji u odnosu na pacijente mlađe od 65 godina koji imaju 5 i više lijekova u terapiji. To se može objasniti time što su pacijenti mlađi od 65 godina educiraniji i kvalitetnije komuniciraju s liječnikom propisivačem i medicinskim sestrama u odnosu na pacijente starije od 65 godina. Također, zbog prirode bolesti pacijenata mlađih od 65 godina i manje komorbiditeta, a povezano s tim i manje lijekova u terapiji lakše je liječniku propisivaču utvrditi medikacijsku pogrešku prije nego do nje dođe jer kako je spomenuto ranije 12 % pacijenata starijih od 65 godina uzima 10 i više lijekova.

Analizom učestalosti medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije u ovisnosti o dijagnozama prema poglavljima MKB-10 klasifikacije utvrđeno je da su pogreške bile najčešće kod propisivanja lijekova za bolesti cirkulacijskog sustava 24,5 % i endokrinih bolesti, bolesti prehrane i metabolizma 24,5 %. Ovi rezultati se poklapaju s učestalosti dijagnoza iz Izvješća o

umrlim osobama u Hrvatskoj u 2022. godini Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ). Bolesti cirkulacijskog sustava su vodeća skupina bolesti koje su uzrok smrtnosti u Republici Hrvatskoj u 2022. prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, a endokrine bolesti, bolesti prehrane i metabolizma su treće, odmah poslije novotvorina (64).

Analizom učestalosti medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije u ovisnosti o dijagnozama prema cjelinama MKB-10 klasifikacije utvrđeno je da su najčešće pogreške bile kod propisivanja lijekova za bolest hipertenzije I10-I15 18,9 %, dijabetes melitusa E10-E14 13,2 % što se također poklapa s izvješćem HZJZ-a o uzrocima smrti u Republici Hrvatskoj u 2022. godini.

## Ograničenja

Mogućnost podizanja lijekova u više ljekarni posebno u urbanoj sredini mogla je u određenoj mjeri utjecati na nepotpune podatke pri uzorkovanju farmakoterapija. Većina pacijenata je bila starije životne dobi, ali stariji pacijenti uglavnom gravitiraju prema istoj ljekarni. Osim toga, prilikom dokumentiranja medikacijske povijesti nisu uzeti u obzir lijekovi bez recepta koje su pacijenti uzimali, a koji bi mogli u određenoj mjeri utjecati na rezultate ovog istraživanja. Također, ograničenje ove studije je što nije uključila i obiteljskog liječnika kako bi bolje razumjeli uzroke nastanka medikacijskih pogrešaka.

## 6. ZAKLJUČAK

Ovo je prvo istraživanje učestalosti medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije kod izvanbolničkih pacijenata u Republici Hrvatskoj u ovisnosti o dobi, spolu, urbanosti, ATK skupini propisanog lijeka, MKB dijagnozi za koju je lijek propisan i broja lijekova u terapiji. Rezultati su pokazali da su medikacijske pogreške bile najučestalije kod propisivanja lijekova ATK skupina A i C, za dijagnoze hipertenzije i šećerne bolesti, kod pacijenata koji piju pet i više lijekova i koji su stariji od 65 godina. Postoji statistički značajan povećani rizik za pojavu medikacijske pogreške duplikacije terapije kod pacijenata starijih od 65 godina kojima su propisani lijekovi ATK skupina A i C, odnosno lijekovi koji djeluju na kardiovaskularni sustav i lijekovi s učinkom na probavni sustav i mijenu tvari. Također, rezultati su pokazali da postoji statistički značajan povećani rizik za pojavu medikacijske pogreške duplikacije terapije kod pacijenata starijih od 65 godina kojima su propisani inhibitori protonske pumpe. U ruralnoj sredini ne postoji statistički značajan povećani rizik od pojave medikacijske pogreške duplikacije terapije u odnosu na urbanu sredinu.

Iz navedenog je jasno da su pacijenti stariji od 65 godina koji boluju od hipertenzije i/ili šećerne bolesti i koji imaju više od pet lijekova u terapiji kao i pacijenti stariji od 65 godina kojima se propisuju inhibitori protonske pumpe rizična populacija za pojavu medikacijskih pogrešaka duplikacije terapije. Ovoj skupini pacijenata potrebno je posvetiti posebnu pažnju prilikom propisivanja lijekova od strane liječnika i prilikom izdavanja lijekova od strane ljekarnika. Takav pristup će rezultirati unaprjeđenjem procesa propisivanja i izdavanja lijekova i smanjiti će pojavnost i neželjene posljedice medikacijskih pogrešaka. Jedan od prijedloga koji proizlazi iz istraživanja je razvoj platforme koja će omogućiti javnim ljekarnicima dokumentiranje medikacijskih pogrešaka i intervencija koje se poduzimaju u sprječavanju medikacijskih pogrešaka da dođu do pacijenata. Potrebna su daljnja istraživanja i

farmakoekonomske analize kako bi se procijenili ekonomski, tehnički i klinički aspekti implementacije sustava identifikacije medikacijskih pogrešaka od strane javnih ljekarnika koji su pozicionirani kao posljednja karika zdravstvenog sustava u pružanju zdravstvene zaštite i izdavanja lijekova stanovništvu.

## 7. LITERATURA

1. Martin A Makary, Michael Daniel. Medical error—the third leading cause of death in the US. *BMJ* 2016;353:i2139
2. Steel K, Gertman PM, Crescenzi C, et al. Iatrogenic illness on a general medical service at a university hospital. *N Engl J Med.* 1981;304:638-642.
3. Brennan TA, Leape LL, Laird N, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med.* 1991;324:370-376.
4. Leape LL, Lawthers AG, Brennan TA, Johnson WG. Preventing medical injury. *Qual Rev Bull.* 1993;8:144-149.
5. Lau DT. Consumer medication management and error. *Clinical Therapeutics.* 2008;30(11):2156-2158.
6. <https://www.who.int/news-room/detail/29-03-2017-who-launches-global-effort-to-halve-medication-related-errors-in-5-years>. Pristupljeno 18.05.2024.
7. Leape LL. Error in medicine. *JAMA* 1994;272:1851-7.
8. Hilfiker D. Facing our mistakes. *N Engl J Med.* 1984;310:118-122.
9. Reason J. *Human error.* Cambridge University Press, 1992.
10. Reason JT. Understanding adverse events: the human factor. In: Vincent C, ed. *Clinical risk management: enhancing patient safety.* *BMJ,* 2001:9-30.
11. Pravilnik o standardima kvalitete zdravstvene zaštite i načinu njihove primjene NN 79/2011-1693
12. Leape, Lucian; Lawthers, Ann G.; Brennan, Troyen A., et al. Preventing Medical Injury. *Qual Rev Bull.* 19(5):144–149, 1993.
13. Grober ED, Bohnen, MA John; Defining medical error. *Can J Surg,* vol.48 No1, Feb 2005

14. Rasmussen J, Jensen A. Mental procedures in real-life tasks: a case study of electronic troubleshooting. *Ergonomics*. 1974;17:293-307.
15. Marois R, Ivanoff J. Capacity limits of information processing in the brain. *Trends in Cognitive Sciences*. 2005;9(6):296-305.
16. Norman DA. *To Err Is Human*. New York, NY: Basic Books Inc Publishers; 1984
17. Tversky A, Kahneman D. The framing of decisions and the psychology of choice. *Science*. 1981;211(4481):453-458.
18. Allnutt MF. Human factors in accidents. *Br J Anaesth*. 1987;59:856-864.
19. Berwick DM. Continuous improvement as an ideal in health care. *N Engl J Med*. 1989;320:53-56.
20. Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape LL. Relationship between Medication Errors and Adverse Drug Events. *J Gen Intern Med* 1995;10:199--205.
21. Bates DW, Leape LL, Petrycki S. Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalized adults. *J Gen Intern Med*. 1993;8:289-94.
22. Phillips DD, Christenfeld N, Glynn LM. Increase in US medication-error deaths between 1983 and 1993. *The Lancet*. 351:643-644,1998
23. Hodkinson A, Tyler N, Ashcroft DM, Keers RN, Khan K, Phipps D et al. Preventable medication harm across health care settings: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2020;18(1):1–3.
24. World Health Organization(2017) Medication without harm – global patient safety challenge on medication safety. WHO, Geneva
25. Gilligan AM, Miller K, Mohny A, Montenegro C, Schwarz J, Warholak TL. Analysis of pharmacists' intervention on electronic versus traditional perscriptions in 2 community pharmacies. *Res Social Adm Pharm* 2012;8(6):523-532

26. Huynh I, Rajendran T, Therapeutic duplication on the general surgical wards. *BMJ Open Quality* 2021;10e001363
27. Dawson T, Beus JM, Ornestein E, Umontuen U, Mcneill D, Kandaswamy S. Reducing Therapeutic Duplication in Inpatient Medication Orders. *Appl Clin Inform.* 2023 May;14(3):538-543
28. Odukoya OK, Stone JA, Chui MA. E-prescribing errors in Community Pharmacies: Exploring Consequences and Contributing factors. *Int J Med Inform.* 2014 June 83(6):427-437
29. Odukoya OK, Stone JA, Chui MA. How do community pharmacies recover from e-prescription errors? *Res Social Adm Pharm.* 2013
30. Heringa M, Floor-Schreuderling A, Tromp PC, de Smet PAGM, Bouvy ML. Nature and frequency of the drug therapy alerts generated by clinical decision support in community pharmacy. *Pharmacoepidemiology and Drug safety* 2016;25:82-89
31. Leape LL. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA.* 1999;282(3):267.
32. Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. *BMJ,* 2001, 323(7325), 1340-1343.
33. FIP Reference Paper Collaborative Practice. (2009).
34. Hepler, C. D. & Strand, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am. J. Hosp. Pharm.* 47, 533–43 (1990).
35. Tan, E. C. K., Stewart, K., Elliott, R. a. & George, J. Pharmacist services provided in general practice clinics: A systematic review and meta-analysis. *Res Soc. Adm Pharm* 10, 608–22 (2014)
36. Reason J. *Managing the risks of organizational accidents.* Aldershot: Ashgate; 1997.

37. Berenson RA. If you can't measure performance, can you improve it? *JAMA*. 2016;315(7):645.
38. Hrvatska ljekarnička komora. 2021. Dostupno na: <https://www.hljk.hr/>. Pristupljeno 10.04.2021.
39. World Health Organization. Health Systems in Transition. Croatia Health system review. 2014.
40. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Waite L, Seibel MJ, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: Five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2012;65(9):989-95
41. Fano V. Estimating the prevalence and the determinants of polypharmacy using data from a health administrative database: a comparison of results obtained employing different algorithms. *Adv Pharmacoepidem Drug Safety*. 2014;3(2)
42. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth F, Naganathan V, Cumming RG, Handelsman D, et al. High risk prescribing and incidence of frailty among older community-dwelling men. *Clin Pharmacol Ther* 2012;91:521e8
43. Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, Thorslund M, Fastbom J. The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600,000 older people. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:62e9
44. Hanger C. Polypharmacy in primary care: managing a clinical conundrum. *Best Practice Journal*. 2014;64
45. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*. 2003;289(9):1107-16.
46. Germin Petrović D, Vlahović-Palčevski V. Propisivanje lijekova starijim osobama. *Med flum*. 2011;47(1):15-28.



47. Fialová D, Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;67(6):641-5.
48. *Hrvatska enciklopedija, mrežno izdanje.* Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2013 – 2024. Pristupljeno 30.1.2024.
49. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 2017;17(1):230.
50. Draganić P, Oštarčević S. Potrošnja lijekova u Hrvatskoj 2016. – 2020. Agencija za lijekove i medicinske proizvode – HALMED. 2021
51. Međunarodna klasifikacija bolesti, deseta revizija. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Medicinska naklada 2012.
52. <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>, pristupljeno 02.02.2024.
53. Zakon o regionalnom razvoju Republike Hrvatske , čl. 14 NN 147/14, 123/17,118/18
54. Popis stanovništva Republike Hrvatske po naseljima 2021, Državni zavod za statistiku. (2021). Objavljeni konačni rezultati Popisa stanovništva, kućanstava i stanova u Republici Hrvatskoj 2021. godine o ukupnom stanovništvu prema spolu i starosti te etno-kulturalnim obilježjima stanovništva. Dostupno na: <https://dzs.gov.hr/vijesti/objavljeni-konacni-rezultati-popisa-2021/1270>
55. Buurma H, Bouvy ML, de Smet PAGM, Floor-Schreudering A, Leufkens HG, Egberts AC. Prevalence and determinants of pharmacy shopping behaviour. *J Clin Pharm Ther* 2008; 33(1):17-23
56. Pravilnik o načinu propisivanja i izdavanja lijekova na recept, HZZO, NN 17/2009 dostupno na:[https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2009\\_02\\_17\\_356.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2009_02_17_356.html) , pristupljeno: 17.01.2024.

57. Samardžić I. Potencijalne klinički značajne interakcije lijekova u propisanoj farmakoterapiji izvanbolničkih pacijenata i modeli ljekarničkih intervencija. Disertacija, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, 2021.
58. Draganić P, Oštarčević S. Potrošnja lijekova u Hrvatskoj 2016. – 2020. Agencija za lijekove i medicinske proizvode – HALMED. Zagreb 2021.
59. HALMED, [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr) dostupno na :  
[https://www.halmed.hr/fdsak3jnFsk1Kfa/ostale\\_stranice/Tablica\\_15\\_15-Potrosnja\\_lijekova\\_u\\_Sibensko\\_kninskoj\\_zupaniji\\_u\\_2022\\_godini.pdf](https://www.halmed.hr/fdsak3jnFsk1Kfa/ostale_stranice/Tablica_15_15-Potrosnja_lijekova_u_Sibensko_kninskoj_zupaniji_u_2022_godini.pdf) pristupljeno 04.02.2024.
60. HALMED, [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr), dostupno na: <https://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/> pristupljeno 05.02.2024.
61. Mikolašević I, Orlić L, Mavrinc V, Štimac D, Ostojčić D, Rački V i sur. Sigurnost dugotrajne primjene inhibitora protonske pumpe. *Medicina Fluminensis* 2016;52:148- 156.
62. Jaynes M, Kumar AB. The risks of long-term use of proton pump inhibitors: a critical review. *Ther Adv Drug Saf* 2018;10:2042098618809927.
63. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol* 2015;71:861-875.
64. HZJZ, [www.hzjz.hr](http://www.hzjz.hr), dostupno na: <https://www.hzjz.hr/periodicne-publikacije/izvjesce-o-umrlim-osobama-u-hrvatskoj-u-2022-godini/> pristupljeno 14.04.2024.

## POPIS KRATICA

ACE – Angiotenzin konvertirajući enzim

ATC – Anatomical Therapeutic Chemical Classification

ATK – Anatomsko – terapijsko – kemijska skupina lijekova

CDSS - Clinical Decision Support Systems

CI – Confidence interval

DDD/TSD – Definirana dnevna doza/doza na tisuću stanovnika

DZS – Državni zavod za statistiku

GERB – Gastroezofagealna refluksna bolest

ICD-10 – International Classification of Diseases

HALMED – Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode

HZJZ – Hrvatski zavod za javno zdravstvo

INN – Međunarodni nezaštićeni naziv

IPP – Inhibitor protonске pumpe

MKB-10 – Međunarodna klasifikacija bolesti i zdravstvenih problema

OR – Odds ratio

PIM – Potentially Inappropriate Medication

RH – Republika Hrvatska

SAD – Sjedinjene Američke Države

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

UK – Ujedinjeno Kraljevstvo

ZU – Zdravstvena ustanova