

Interakcije lijekova u propisanoj terapiji pacijenata starije životne dobi na području Istarske županije

Buršić, Tea

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:977944>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-29**



Repository / Repozitorij:

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



Tea Buršić

**Interakcije lijekova u propisanoj terapiji
pacijenata starije životne dobi na području
Istarske županije**

DIPLOMSKI RAD

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2021.

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

Rad je proveden u sklopu EuroAgeism Horizon 2020 projekta.

Neizmjereno hvala divnoj mentorici doc. dr. sc. Maji Ortner Hadžiabdić na strpljenju, vremenu, pristupačnosti, svim savjetima i pomoći oko realizacije ovog Diplomskog rada!

Hvala magistrama Ireni Grahovac i Branki Šimac Radetić što su mi otkrile čari javnog ljekarništva i u meni pobudile ljubav prema istom. Također, hvala svim kolegicama u ljekarni Grahovac što su mi omogućile da budem dio predivnog tima.

Hvala cijeloj mojoj obitelji, posebice tati Andrei, nonićima Neviji i Sandru te Đeni što su mi bili potpora tijekom studija i svaki na svoj način doprinijeli završetku fakulteta. Hvala mojoj Žani što mi je otvorila nove vidike i hvala Luciji, Tihomiru i Tihani što su me prihvatili kao svoju!

Hvala mojem Josipu što mi je oslonac u svakom trenu, što sve čini lakšim i što je često moj glas razuma.

Hvala svim prijateljima, pulskim i zagrebačkim, što su mi uljepšali ovaj period života i dijelili sa mnom uspone i padove. Hvala vam, Lucija i Andrea, što ste uvijek tu za mene!

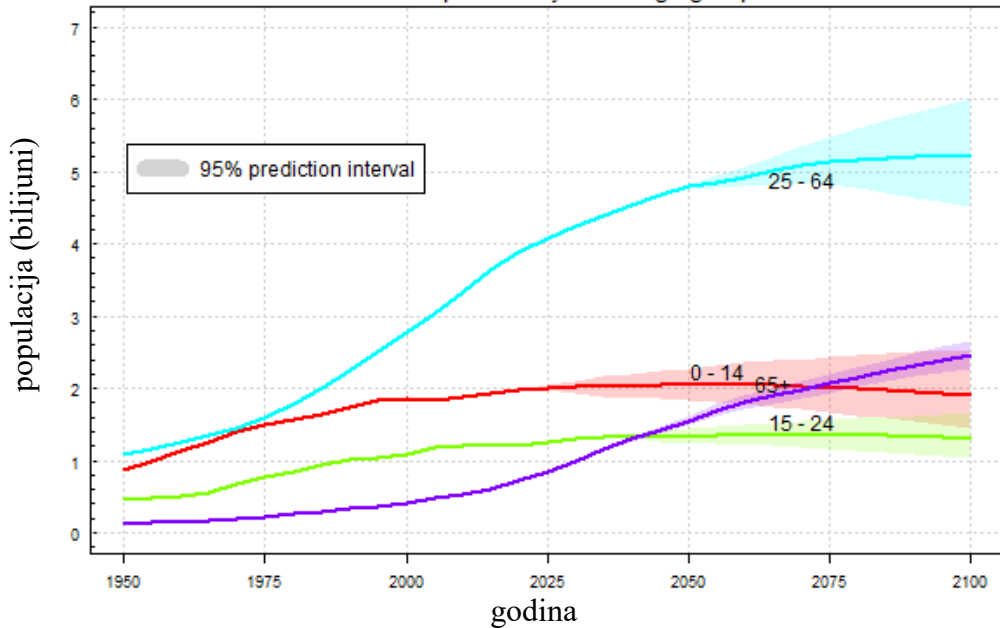
SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Starija životna dob	2
1.2. Fiziološke promjene organizma u starijoj životnoj dobi	3
1.2.1. Farmakokinetičke promjene	3
1.2.2. Farmakodinamičke promjene	5
1.3. Politerapija i polipragmazija.....	5
1.4. Interakcije lijekova	6
1.4.1. Farmakokinetičke interakcije	7
1.4.2. Farmakodinamičke interakcije	8
2. OBRAZLOŽENJE TEME	10
3. MATERIJALI I METODE	11
4. REZULTATI.....	13
4.1. Socio-demografske karakteristike ispitanika.....	13
4.2. Klinički podaci ispitanika.....	14
4.3. Farmakoterapija	18
4.4. Interakcije	20
4.5. Povezanost interakcija lijekova s drugim varijablama	32
5. RASPRAVA.....	33

5.1. Povezanost interakcija lijekova s kliničkim i sociodemografskim karakteristikama bolesnika.....	34
6. ZAKLJUČAK	37
7. LITERATURA.....	39
8. SAŽETAK/SUMMARY	44
9. PRILOZI.....	48
9.1. Informirani pristanak	48
9.2. Upitnik	52
10. TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA / BASIC DOCUMENTATION CARD	

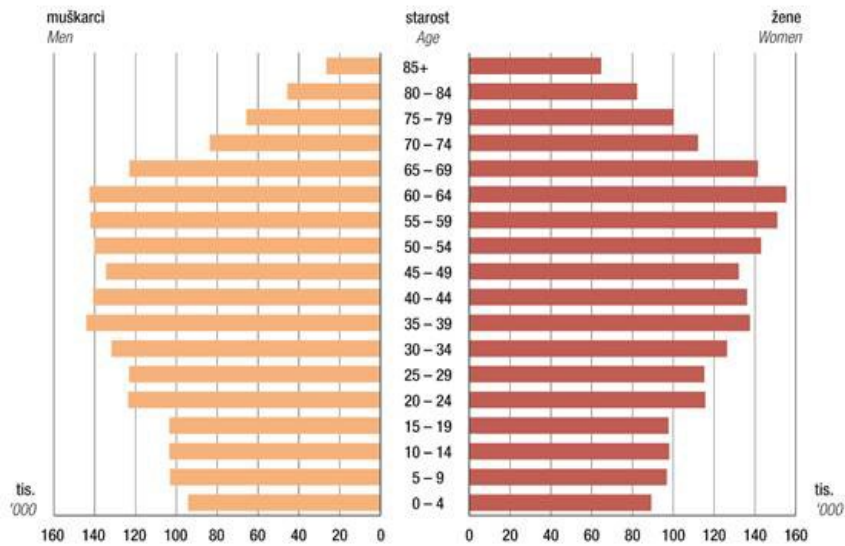
1. UVOD

Ljudi diljem svijeta žive sve dulje. Danas većina ljudi može očekivati da će živjeti više od 60 godina (www.who.int). Osobe od 65 godina prosječno žive još 17 godina, a do 2050. procjenjuje se da će prosječno živjeti još 19 godina. Na svijetu je 2019. godine bilo 703 milijuna ljudi starijih od 65 godina, a procjenjuje se da će do 2050. taj broj premašiti 1,5 bilijuna (www.un.org).



Slika 1. Broj osoba po dobnim skupinama u svjetskoj populaciji u periodu 1950. – 2100. Preuzeto i prilagođeno s <https://population.un.org/>

Starenje stanovništva globalni je fenomen (www.un.org), a Republika Hrvatska nije iznimka – i ona prati trend starenja stanovništva. Usporedba s europskim zemljama pokazuje da Hrvatska spada među zemlje s najstarijom populacijom. Sve veći udio starijeg stanovništva, uz smanjenje broja stanovnika, doprinosi procesu inverzije dobne piramide što znači da se starenje stanovništva nastavlja (Nejašmić i Toskić, 2013).



Slika 2. Stanovništvo Republike Hrvatske prema spolu i starosti, procjena sredinom 2019.,
preuzeto s www.dzs.hr

1.1. Starija životna dob

Starost predstavlja posljednje razvojno životno razdoblje koje se najčešće definira prema kronološkoj dobi (www.zzzzzv.hr). Starost nastupa u 65. godini života (<https://data.oecd.org/>), a Svjetska zdravstvena organizacija dijeli starost na tri razdoblja: rana starost od 65. do 74. godine života, srednja starost od 75. do 84. godine te duboka starost od 85. godine na dalje (Lee i sur., 2018). Različiti autori drugačije definiraju granicu starosti i podjelu starosti prema dobnim skupinama, primjerice postoji podjela starosti na ranu (60 do 69), srednju starost (70 do 79) i duboku starost (80+) (Dhamo i Kocollari, 2014).

Starenje, za razliku od starosti, podrazumijeva proces slabljenja fizioloških funkcija kao posljedicu senescencije stanica (www.enciklopedija.hr), ali se ne događa na isti način i u isto vrijeme kod svakog pojedinca (Mudrovčić, 1997). Starenjem dolazi do ireverzibilnog propadanja struktura funkcija organizma što dovodi do smanjenja adaptacije i reakcije. Posljedično, starenje ima utjecaj ne samo na biološku razinu čovjeka, već i na psihološku i socijalnu razinu (Lovreković i Leutar, 2010).

1.2. Fiziološke promjene organizma u starijoj životnoj dobi

Postupno smanjenje funkcije malih funkcionalnih jedinica organa, primjerice nefrona, alveola i neurona, uzrokuje povećano stvaranje fiziološkog stresa te tako otežava održavanje homeostaze u organizmu (Mangoni i Jackson, 2003). Neke od posljedica toga jesu smanjenje mišićne i koštane mase, a povećanje masnog tkiva, pogoršanje vida i sluha, sklonost padovima, veća incidencija kardiovaskularnih bolesti i inzulinske rezistencije, povećan rizik od maligniteta, smanjenje plućne funkcije i urinarna inkontinencija (www.msd-prirucnici.placebo.hr; Boss i Seegmiller, 1981).

Starenje je proces koji mijenja farmakodinamiku i farmakokinetiku lijekova i tako utječe na odabir lijeka, njegovo doziranje i povećava rizik od pojave neželjenih djelovanja (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011).

1.2.1. Farmakokinetičke promjene

Farmakokinetika uključuje procese apsorpcije, distribucije, metabolizma i ekskrecije lijekova. Promjene u farmakokinetici lijekova vezane uz procese starenja povećavaju rizik od neželjenih djelovanja lijeka povezanih s dozom (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011).

1.2.1.1. Apsorpcija

Unatoč porastu pH vrijednosti želučane kiseline te smanjenju apsorpcijske površine i prokrvljenosti gastrointestinalnog sustava, dok je očuvana gastrična mukoza, promjena u oralnoj apsorpciji hrane i lijekova većinom nema klinički značaj u starijih osoba (Hämmerlein i sur., 1998). Ukupna bioraspoloživost lijeka najčešće nije promijenjena iako apsorpcija može biti smanjena (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). Indometacin, digoksin i prazosin neki su od lijekova kod kojih je dokazana povezanost smanjenja apsorpcije i starosti (Turnheim, 2003).

1.2.1.2. Distribucija

Utjecaj na distribuciju lijekova ima povećanje udjela masnog tkiva, a smanjenje udjela mišićnog tkiva i vode kod starijih osoba (Turnheim, 2003). Povećava se volumen distribucije lipofilnih lijekova i produžuje njihovo poluvrijeme života, a smanjuje se volumen distribucije i poluvrijeme

života hidrofилnih lijekova (www.msd-prirucnici.placebo.hr). Barbiturati, fenitoin i benzodiazepini primjer su lipofilnih lijekova (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). Teofilin, digoksin i cimetidin primjer su hidrofилnih lijekova (Mangoni i Jackson, 2003). Postoje i stariji pojedinci koji gube na težini i slabiji su, pa se udio masnog tkiva u njihovu organizmu smanjuje (Turnheim, 2003). Smanjenje mase mišićnog tkiva utječe na distribuciju digitalisa, teofilina i aminoglikozida, a uporaba diuretika može dodatno izazvati gubitak tekućine i za posljedicu imati porast koncentracije aminoglikozida i razvoj nefrotoksičnosti (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011; Turnheim, 2003).

Smanjenje koncentracije albumina klinički je značajno kod kroničnih bolesnika, dugotrajno hospitaliziranih bolesnika i korisnika domova za starije. Mijenja se distribucija lijekova koji se vežu za albumin pa se nevezana, farmakološki aktivna frakcija povećava. Fenitoin i varfarin primjer su takvih lijekova (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011).

1.2.1.3. Hepatički metabolizam

Metabolizam lijekova i njihova biotransformacija zbivaju se u jetri, a ovise o protoku krvi kroz jetru, broju jetrenih stanica i aktivnosti mikrosomalnih enzima (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). Iako se starenjem smanjuje jetreni krvotok i njena masa, to ne dovodi do značajnog smanjenja njene funkcionalnosti (Mangoni i Jackson, 2003). Međutim, smanjenje jetrenog krvotoka utječe na koncentraciju lijekova koji imaju značajan „prvi prolaz kroz jetru“ pa može doći do porasta koncentracije lijeka u krvi (Schmucker, 2001). Primjeri takvih lijekova su verapamil, beta-blokatori, lidokain, nitrati i triciklički antidepresivi (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011).

1.2.1.4. Renalna eliminacija

Starenjem dolazi do smanjenja volumena i mase bubrega te glomerularne filtracije (Colloca i sur., 2010). Lijekovi čija ekskrecija ide primarno glomerularnom filtracijom će imati produljeno vrijeme poluživota u starijih ljudi (Boss i Seegmiller, 1981), odnosno smanjena je eliminacija takvih lijekova, primjerice diuretika, nesteroidnih antireumatika i litija što zahtijeva prilagodbu doze (Mangoni i Jackson, 2003).

1.2.2. Farmakodinamičke promjene

Farmakodinamika predstavlja fiziološko djelovanje lijeka, a obuhvaća promjene uzrokovane vezivanjem lijeka na receptore, postreceptorske učinke i kemijske interakcije. U starijih osoba djelovanje slične koncentracije lijeka može biti veće ili manje u usporedbi s mlađim osobama. Razlike u djelovanju mogu biti rezultat promjena u interakciji između lijeka i receptora, u postreceptorskim reakcijama ili promjenama djelostvornosti homeostatskih mehanizama (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011).

Promjene organizma tijekom starenja dovode do povećane ili smanjene osjetljivosti organizma na uobičajene doze lijekova. Primjerice, smanjena je osjetljivost beta-adrenergičkih receptora, a promjena termoregulacije uz primjenu fenotiazina može dovesti do hipertermije, ali i do hipotermije. Primjena metoklopramida, zbog povišene sekrecije antidiuretskog hormona, može dovesti do hiponatremije (Duraković, 2005). Antikoagulansi jače inhibiraju sintezu faktora zgrušavanja ovisnih o vitaminu K. Starije su osobe posebno osjetljive na neželjene učinke neuroleptika kao što su ekstrapiramidalni simptomi, aritmije i delirij (Mangoni i Jackson, 2003).

Unatoč ovim spoznajama, još uvijek je dosta nepoznanica vezano za farmakodinamičke promjene u starijih osoba. Neki od razloga tome su složena kaskada događaja pri ispitivanju intrizične osjetljivosti na lijekove, kao i problemi pri ekstrapolaciji in vitro istraživanja i istraživanja na životinjama na ljude što otežava precizno određivanje uzroka promjena u osjetljivosti na lijekove kod starijih ljudi (Hämmerlein i sur., 1998).

1.3. Politerapija i polipragmazija

Starije osobe najveći su potrošači lijekova, a čak 80% njih pati od neke kronične bolesti (Linjakumpu i sur., 2002). Kronične bolesti većinom zahtijevaju dugoročno liječenje i uporabu većeg broja lijekova. Prosječan broj lijekova koji koriste starije osobe se konstantno povećava (Beckman i sur., 2004; Linjakumpu i sur., 2002). U SAD-u se u razdoblju od 2005. do 2011. godine, korištenje dodataka prehrani i uzimanje lijekova na recept među starijim osobama (62 – 85 godina) povećalo za 15% (Qato i sur., 2016).

Istovremena upotreba većeg broja lijekova naziva se politerapija (Gujjarlamudi, 2016). Često se u literaturi definira kao primjena četiri ili više lijekova (Begić i sur., 2015). Upotreba većeg broja lijekova često je opravdana i svrsishodna zbog većeg broja bolesti koje imaju stariji bolesnici (Tamez-Pena i sur., 2014).

Uz politerapiju, koristi se i pojam polipragmazija koji označava prekomjernu upotrebu lijekova kao posljedicu neprimjerenog liječenja, odnosno pacijent uzima nepotreban ili suvišan lijek (Kašuba Lazić, 2015). Nerijetko više liječnika propisuje lijekove istom pacijentu nezavisno jedan od drugog tako da jedan pacijent može imati više lijekova koji međusobno stupaju u interakcije (Macolić Šarinić, 2002).

Posljedice politerapije, odnosno polipragmazije, uključuju neželjene događaje povezane s lijekom, interakcije, neadherenciju, povećan rizik od slabljenja kognitivnih sposobnosti i narušavanja ravnoteže te rizik od komorbiditeta, hospitalizacija i smrtnosti (Gujjarlamudi, 2016).

1.4. Interakcije lijekova

Interakcija je promjena djelovanja lijeka uslijed prisutnosti drugog lijeka, biljnog pripravka, hrane ili pića (Baxter i Stockley, 2008). Lijek-lijek interakcija odnosi se na mogućnost lijeka da utječe na djelovanje drugog lijeka primijenjenog istovremeno ili sukcesivno (Obreli-Neto i sur., 2012). Interakcije lijekova javljaju se u svim dobnim skupinama, ne samo u osoba starije životne dobi (Mallet i sur., 2007). Veći broj lijekova koje koristi pojedini bolesnik, povećava i rizik od nastanka interakcija (Gujjarlamudi, 2016). Vjerojatnost od nastanka interakcija procjenjuje se na 13% za dva lijeka, 58% za pet lijekova i 82% za sedam ili više lijekova, a razlog hospitalizacije kod više od 50% pacijenata bile su upravo lijek-lijek interakcije (Delafuente, 2003).

Procjenjuje se da je učestalost interakcija lijekova najmanje dva puta veća u starijih pacijenata nego u mlađih (Delafuente, 2003). Liječnici često ne znaju sve lijekove koje stariji pacijenti uzimaju. U 37% slučajeva, pacijenti su uzimali lijekove bez znanja njihovog liječnika, a 6% pacijenata nije uzimalo lijekove koji su im propisani (Mallet i sur., 2007). Uzimanje većeg broja lijekova, farmakodinamičke i farmakokinetičke promjene organizma koje nastaju starenjem, propisivanje lijekova od različitih liječnika i nerazumijevanje načina na koji se uzima propisana

terapija, mogu povećati rizik od lijek-lijek interakcija kod starijih (Gujjarlamudi, 2016; Mallet i sur., 2007).

1.4.1. Farmakokinetičke interakcije

Farmakokinetičke interakcije jesu interakcije kod kojih dolazi do promjene apsorpcije, distribucije, metabolizma ili ekskrecije lijeka (Baxter i Stockley, 2008).

1.4.1.1. Interakcije povezane s apsorpcijom

Antacidi, H₂ antagoisti i inhibitori protonske pumpe, promjenom pH želučane kiseline, utječu na apsorpciju lijekova kao što su ketokonazol, itraconazol i salicilati (Gujjarlamudi, 2016). Prilikom istovremene primjene 75 mg ranitidina i 0,25 mg triazolama, koncentracija triazolama u serumu povećala se 31% kod osoba starijih od 60 godina, a 10% kod odraslih osoba mlađih od 60 godina. Male promjene koncentracije benzodiazepina, kao što je triazolam, mogu prouzročiti ozbiljne neželjene događaje u starijih. Osobe starije životne dobi osjetljivije su na promjenu želučane kiselosti od mlađih osoba (Delafuente, 2003).

Lijekovi koji utječu na gastrično pražnjenje mogu utjecati na apsorpciju drugih lijekova. Antikolinergici i opiodi usporavaju motilitet gastrointestinalnog sustava što dovodi do odgođene apsorpcije analgetika i levodope. Metoklopramid i laksativi ubrzavaju motilitet gastrointestinalnog sustava što povećava apsorpciju nekih lijekova, primjerice ciklosporina, ali smanjuje apsorpciju digoksina (Delafuente, 2003).

Lijekovi koji sadrže metale kao što su aluminij, magnezij i željezo, mogu stvarati komplekse i tako smanjiti apsorpciju drugog lijeka, primjerice, bisfosfonata (Gujjarlamudi, 2016).

1.4.1.2. Interakcije povezane s distribucijom

Vežanje lijekova na proteine plazme prilikom distribucije je reverzibilno. Samo nevezana, slobodna frakcija lijeka je farmakološki aktivna. Ovisno o koncentraciji i afinitetu vezanja na proteine, jedan lijek može istisnuti drugi s veznog mjesta i time povećati njegovu koncentraciju u plazmi (Baxter i Stockley, 2008). Primjerice, prilikom istovremene upotrebe varfarina i acetilsalicilne kiseline, acetilsalicilna kiselina povećava udio nevezane, slobodne frakcije varfarina čime se povećava rizik od krvarenja (Delafuente, 2003).

1.4.1.3. Interakcije povezane s metabolizmom

Klinički najznačajnije farmakokinetičke lijek-lijek interakcije su upravo one koje su povezane s promjenom metabolizma (Delafuente, 2003). Neki lijekovi mogu značajno utjecati na metabolizam lijekova tako što inhibiraju ili induciraju citokrom P450 skupinu enzima. Primjer su barbiturati koji induciraju mikrosomalne enzime pa se vremenom treba povećati njihova doza, a potrebno je i povećanje drugog lijeka koji se uzima istovremeno, a metaboliziraju ga mikrosomalni enzimi (Baxter i Stockley, 2008). Kompetitivno vezanje dvaju lijekova na enzime citokroma P450 inhibira metabolizam lijeka (Delafuente, 2003). Primjenom jednokratne doze sildenafilu, nakon sedmodnevne primjene rifampicina, utvrđen je veliki porast koncentracije sildenafilu u plazmi kao rezultat inhibicije metabolizma sildenafilu inhibicijom CYP3A4 rifampicinom (Baxter i Stockley, 2008). Starenjem se dodatno smanjuje sposobnost CYP450 enzima, a CYP3A4 u jetri opada 8% sa svakim desetljećem kod osoba starije životne dobi (Delafuente, 2003).

1.4.1.4. Interakcije povezane s eliminacijom

Dva lijeka mogu se natjecati za isto mjesto aktivne sekrecije što za rezultat ima smanjenu eliminaciju čime se povećava rizik za postizanjem toksične koncentracije lijeka u serumu. Probenecid tako može smanjiti renalnu eliminaciju metotreksata ili penicilina (Delafuente, 2003).

1.4.2. Farmakodinamičke interakcije

Farmakodinamičke interakcije javljaju se kada se djelovanje jednog lijeka promijeni zbog prisutnosti drugog lijeka na mjestu djelovanja (Baxter i Stockley, 2008). Više lijekova može imati aditivno, sinergističko ili antagonističko djelovanje. Farmakodinamičke interakcije su u starijih ljudi češće nego farmakokinetičke, ali su i teže za proučavanje (Delafuente, 2013).

Aditivne ili sinergistične interakcije često je teško razlikovati, a mogu pojačati primarni terapijski učinak ili neželjeni učinak lijeka. Kombiniranje antipsihotika s antimuskarinicima može povećati antimuskarinski učinak; antihipertenzivi i drugi lijekovi koji uzrokuju hipotenziju mogu dovesti do ortostatske hipotenzije; kombinacije depresora CNS-a povećavaju rizik od respiratorne depresije, kome i smrti; a kombinacije lijekova koji djeluju na QT-interval mogu dovesti do

njegova produženja i povećati rizik od posebnog oblika ventrikularne tahikardije – torsades de pointes (Baxter i Stockley, 2008).

Antagonističke interakcije nastaju istovremenom primjenom lijekova koji imaju suprotan terapijski učinak. Primjerice smanjenje antihipertenzivnog učinka ACE inhibitora ili diuretika Henleove petlje prilikom istovremene primjene s nesteroidnim protuupalnim lijekovima i smanjenje antikoagulacijskog učinka varfarina uz vitamin K (Baxter i Stockley, 2008).

U starijih ljudi najznačajniji problem uzrokuju adicija i sinergija sekundarnih učinaka lijekova. Atipični antipsihotici, koji primarno djeluju na dopaminske receptore, mogu blokirati alfa1-adrenergične receptore te tako u kombinaciji s antihipertenzivima uzrokovati ortostatsku hipotenziju koja može biti razlog pada starije osobe. Antihistaminik difenhidramin, zbog svojih antikolinergičnih svojstava, u kombinaciji s drugim antikolinergicima u starijih uzrokuje zbunjenost i delirij (Delafuente, 2003).

2. OBRAZLOŽENJE TEME

Trend starenja stanovništva i dalje je aktualan, kako u Republici Hrvatskoj, tako i u Istarskoj županiji (Zupanc, 2004). Starija životna dob donosi mnoge fiziološke promjene organizma koje doprinose razvoju mnogih bolesti i komorbiditeta, a također mogu utjecati na promijenjeno djelovanje lijekova u usporedbi s onim u mlađih bolesnika. Veći broj komorbiditeta zahtijeva propisivanje većeg broja lijekova pojedinom pacijentu, to jest politerapiju, a nerijetko lijekove propisuju različiti liječnici koji često nemaju uvid u cjelokupnu terapiju. Navedeno povećava rizik od interakcija lijekova i nepovoljnih ishoda liječenja u smislu učinkovitosti i sigurnosti terapije. Stoga je cilj ovoga rada utvrditi učestalost lijek-lijek interakcija u propisanim terapijama pacijenata starije životne dobi te ih klasificirati prema stupnju kliničke značajnosti i mehanizmu. Također će se utvrđivati postoji li povezanost klinički značajnih interakcija s pojedinim osobitostima pacijenata.

3. MATERIJALI I METODE

Istraživanje je provedeno kao opservacijsko, presječno istraživanje u razdoblju od 21. srpnja 2019. do 25. listopada 2019. godine u ljekarni Irena Grahovac Pula te ljekarni Ladavac, Ćus, Tončinić, Cotman-Tomac Pazin u sklopu Horizon 2020 EUROAGEISM projekta.

Kriteriji za sudjelovanje jesu starosna dob od 65 ili više godina, najmanje dva lijeka propisana na recept te potpisani informirani pristanak (Prilog 9.1). Ispitano je ukupno 100 pacijenata, od čega je u ovaj rad uključeno 96 pacijenata. Četiri su pacijenta isključena s obzirom da nisu uzimali najmanje dva lijeka propisana na recept.

Podaci o ispitanicima prikupljeni su iz razgovora s pacijentom, ljekarničke baze podataka o realiziranim receptima pacijenata te medicinske dokumentacije koju je pacijent donio na uvid, a zapisivani su u anketu razvijenu za potrebe Horizon 2020 EUROAGEISM projekta – upitnik za ljekarne, pod nazivom „Neprikladno propisivanje lijekova i dostupnost upravljanja terapijom u starijih osoba u Europi“ (Prilog 9.2).

Dijelovi ankete korišteni u svrhu ovog istraživanja jesu:

- DIO I: Socio-demografske karakteristike
- DIO VI: Procjena sindroma krhosti
- DIO IX: Zdravstveno stanje
- DIO X: Korištenje zdravstvene zaštite (skrbi)
- DIO XI: Dijagnoze
- DIO XII: Simptomi
- DIO XIV: Padovi
- DIO XV: Lijekovi

Interakcije lijekova su analizirane pomoću Lexi-Comp online baze podataka. Prema Lexicomp online bazi, interakcije su svrstane u kategorije prema stupnjevima kliničke značajnosti C, D i X. X interakcije označavaju kontraindiciranu primjenu određene kombinacije lijekova, D interakcije zahtijevaju nužnu intervenciju u propisanoj terapiji te C interakcije kod kojih je potreban pojačani nadzor te moguća intervencija. Podaci su obrađeni u programima Microsoft Excel 2019 i SPSS

verzija 20.0 (Armonk, NY: IBM Corp., 2011). Utvrđivana je povezanost klinički značajnih interakcija sa socio-demografskim karakteristikama, sindromom krhkosti, zdravstvenim stanjem, korištenjem zdravstvene zaštite (skrbi), simptomima i padovima. Kao mjere središnje tendencije i varijabilnosti korišteni su srednja vrijednost i standardna devijacija. Kategorijski podaci prikazani su kao apsolutni i relativni broj (postotak). Studentov t-test je korišten za utvrđivanje statistički značajnih razlika između dviju skupina, a za utvrđivanje korelacija korištena je Pearsonova korelacija. Vrijednost $p < 0,05$ smatrana je statistički značajnom.

4. REZULTATI

4.1. Socio-demografske karakteristike ispitanika

Od 96 uključenih ispitanika, 31 ispitanik bio je muškog spola (32,29%), a 65 ispitanica ženskog (67,71%). Prosječna dob ispitanika bila je $74,9 \pm 6,35$ godina, a donja dobna granica je 65 godina. Udio pojedinih starosnih skupina te ostale socio-demografske karakteristike kao što su bračni status, obrazovanje i životne navike, prikazane su u Tablici 1.

Tablica 1. Socio-demografske karakteristike ispitanika

		Ukupno (N)	Žene (N,n(%))	Muškarci (N,n(%))
Broj ispitanika		96	65 (67,71%)	31 (32,29%)
Dob	Rana starost	53	38 (39,58%)	15 (15,63%)
	Srednja starost	33	20 (20,83%)	13 (13,54%)
	Duboka starost	10	7 (7,29%)	3 (3,13%)
Obrazovanje	Osnovna škola	36	30 (31,25%)	6 (6,25%)
	Srednja škola	49	29 (30,21%)	20 (20,83%)
	Viša škola/prvostupnik	10	5 (5,21%)	5 (5,21%)
	Visoka škola/diplomski studij	1	1 (1,04%)	0 (0,00%)
Pušenje	Pušači	3	3 (3,13%)	0 (0,00%)
	Nepušači	73	53 (55,21%)	20 (20,83%)
	Bivši pušači	20	9 (9,38%)	11 (11,46%)

Rana starost uključuje starost od 65. do 74. godine života, srednja starost od 75. do 84. godine, a duboka starost od 85. godine na dalje.

4.2. Klinički podaci ispitanika

Godišnji broj posjeta ispitanika liječniku obiteljske medicine prosječno je iznosio $6,2 \pm 7,9$, a broj posjeta ispitanika liječniku specijalistu prosječno je iznosio $2,6 \pm 2,8$ pri čemu su prosječno ispitanici posjetili $2,1 \pm 1,6$ različitih specijalista. 54 (56,25%) ispitanika bilo je hospitalizirano prije više od 5 godina, 25 (26,04%) ispitanika prije više od jedne, a manje od 5 godina, 10 (10,42%) ispitanika bilo je hospitalizirano prije više od tri mjeseca, a manje od 1 godine, 1 (1,04%) ispitanik bio je hospitaliziran prije više od 2 tjedna, a manje od 3 mjeseca, 4 (4,17%) ispitanika bila su hospitalizirana unazad dva tjedna, dok 2 (2,08%) ispitanika nisu bila nikada hospitalizirana. Vlastiti doživljaj zdravstvenog stanja i procjena sindroma krhkosti prikazani su u Tablici 2.

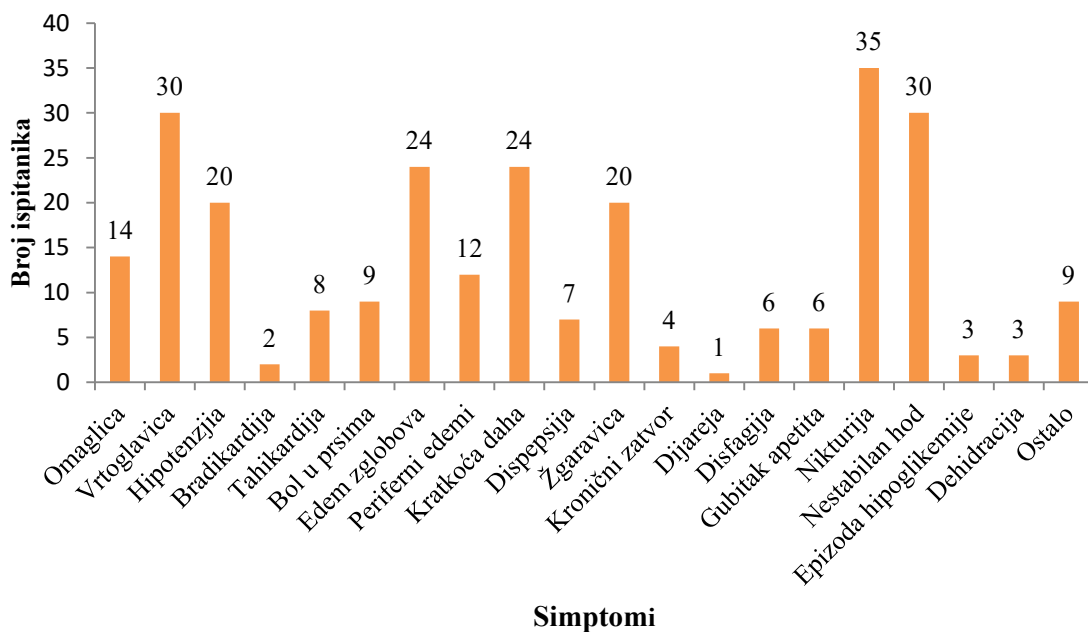
Tablica 2. Vlastiti doživljaj zdravstvenog stanja i procjena sindroma krhkosti

Vlastiti doživljaj zdravstvenog stanja (N (%))		Procjena sindroma krhkosti (N (%))	
Vrlo dobro	8 (8,33%)	Nisu krhki	74 (77,08%)
Dobro	44 (45,83%)	Krhki	19 (19,79%)
Osrednje	33 (34,38%)	Ozbiljno krhki	3 (3,13%)
Loše	10 (10,42%)		
Vrlo loše	1 (1,04%)		

Od ukupnog broja ispitanika, 27 (28,13%) njih je palo u prošlosti. Od onih koji su pali, 3 (11,11%) ispitanika su pala u posljednjih 7 dana, 1 (3,70%) je pao u posljednjih 14 dana do 1 mjesec, 4 (14,81%) je palo prije 1 do 3 mjeseca, 7 (25,93%) je palo prije 3 mjeseca do 1 godine, te 12 (44,44%) ispitanika su pali prije više od 1 godine. 15 (55,56% od onih koji jesu pali)

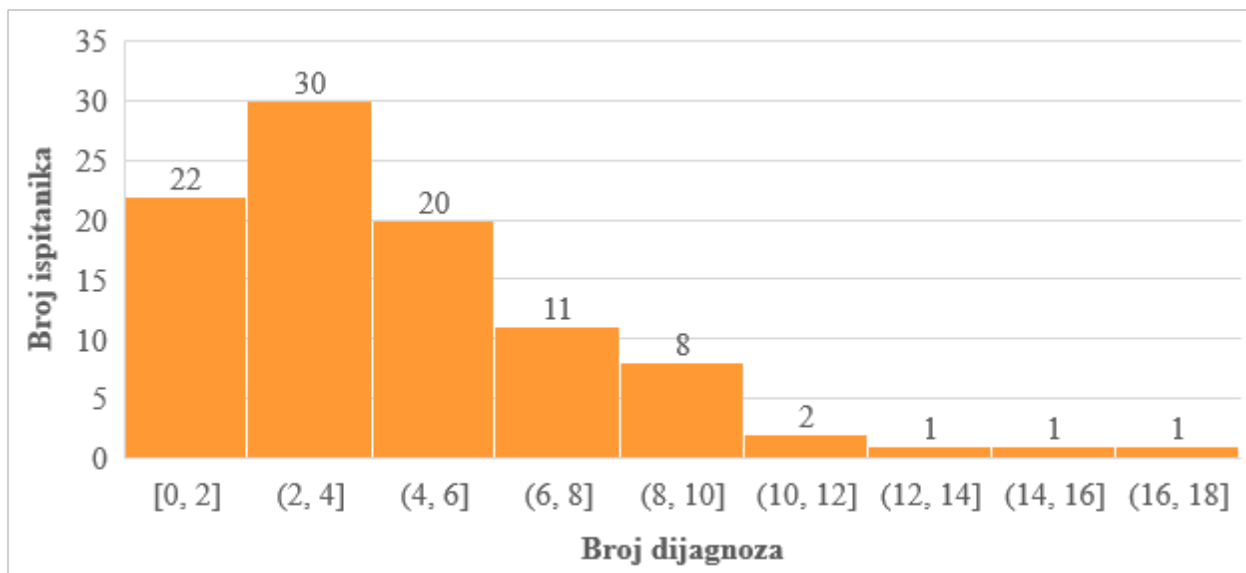
ispitanika je palo u posljednjih godinu dana, od čega 14 (51,85%) je palo 1-3 puta u posljednjih godinu dana, a 1 (3,70%) ispitanik je pao više od 4 puta.

Prosječan broj simptoma koje su ispitanici osjetili unazad sedam dana bio je $2,78 \pm 2,44$, a najveći broj simptoma koje je jedan ispitanik osjetio bio je 11. Tri najčešća simptoma bila su nikturija (N=35, 36,45%), vrtoglavica (N=30, 31,25%) i nestabilan hod (N=30, 31,25%). Učestalost simptoma je prikazana na Slici 3.

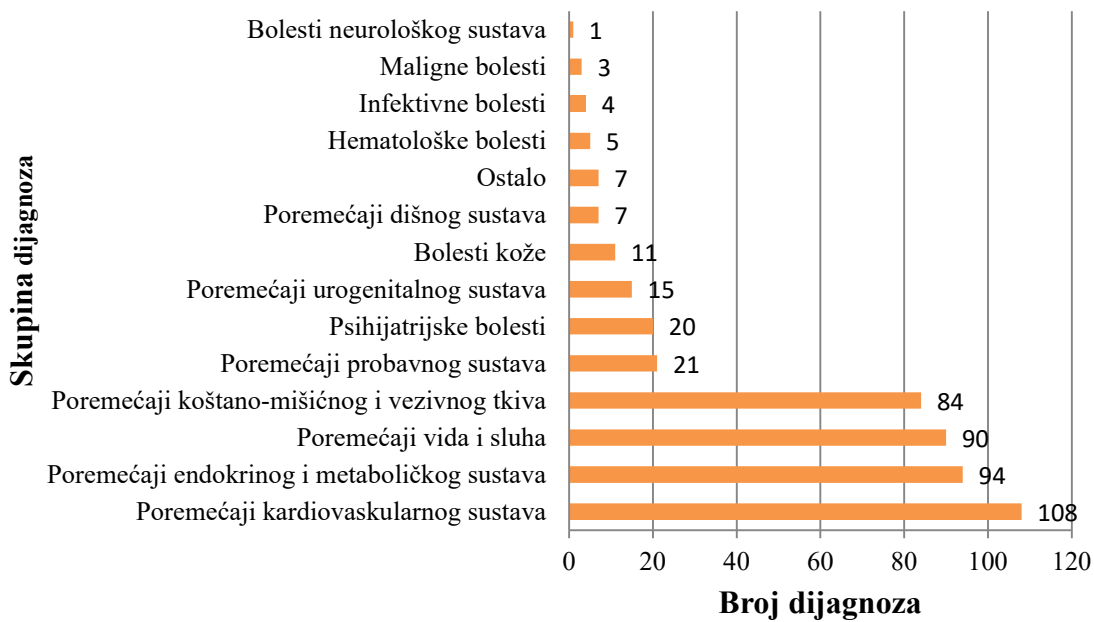


Slika 3. Raspodjela ispitanika prema simptomima

Prosječan broj dijagnoza iznosio je $4,82 \pm 3,21$, a najveći broj dijagnoza koju ima jedan ispitanik bio je 18. Raspodjela broja dijagnoza među ispitanicima prikazana je na Slici 4. Dijagnoze su definirane prema MKB-10 klasifikaciji. Od ukupnog broja dijagnoza (N=470), prednjačili su poremećaji kardiovaskularnog sustava (N=108, 22,98%), poremećaji endokrinog i metaboličkog sustava (N=94, 20,00%) i poremećaji vida i sluha (N=90, 19,15%). Slika 5. prikazuje zastupljenost skupina dijagnoza. U Tablici 3. navedene su pojedine dijagnoze, broj i postotak ispitanika s tom dijagnozom.



Slika 4. Raspodjela broja ispitanika prema broju dijagnoza



Slika 5. Zastupljenost pojedine skupine dijagnoza

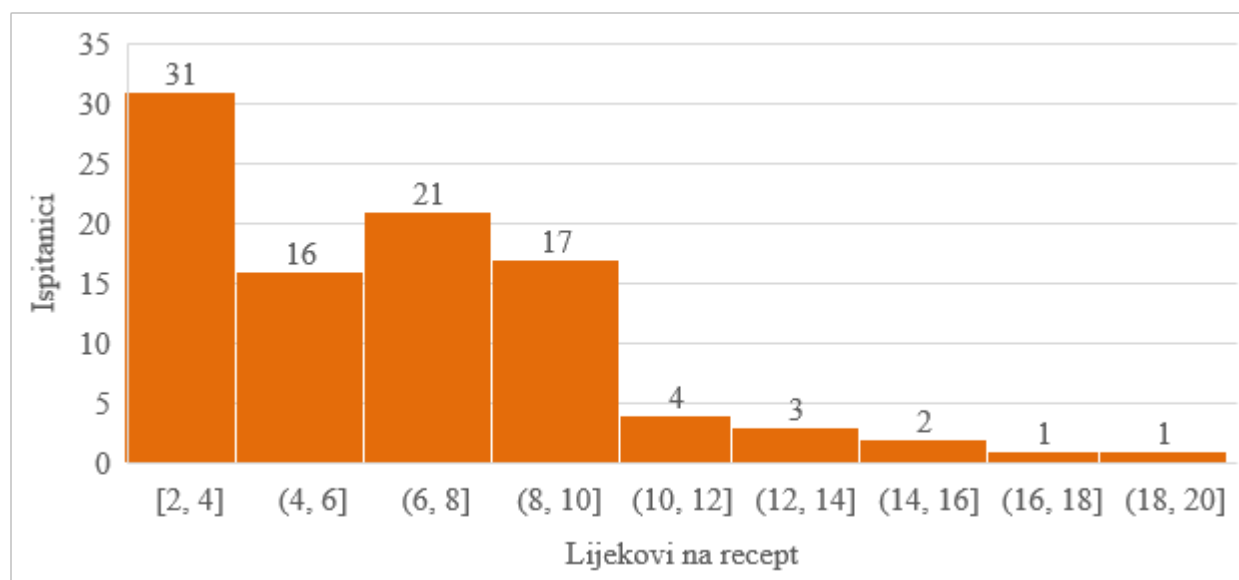
Tablica 3. Zastupljenost pojedinih dijagnoza među ispitanicima

Dijagnoza	Broj ispitanika (N (%))
Hipertenzija	70(72,92%)
Oštećen vid	40 (41,67%)
Dislipidemija	35 (36,46%)
Prijelom	26 (27,08%)
Šećerna bolest	26 (27,08%)
Oštećen sluh	25 (26,04%)
Osteoporoza	24 (25,00%)
Mrena	21 (21,88%)
Reumatoidni artritis	20 (20,83%)
Hipotireoza	19 (19,79%)
Aritmija	15 (15,63%)
Gastritis, duodenitis ili ezofagitis	15 (15,63%)
Problemi sa spavanjem	11 (11,46%)
Druge bolesti kože	10 (10,42%)
Angina (ishemijska bolest srca)	9 (9,38%)
Urinarna inkontinencija	8 (8,33)
Benigna hiperplazija prostate	7 (7,29%)
Giht	7 (7,29%)
Ostalo	7 (7,29%)
Moždani udar	6 (6,25%)
Astma	6 (6,25%)
Osteoartritis	6 (6,25%)
Hipertireoza	5 (5,21%)
Anksioznost	5 (5,21%)
Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB)	4 (4,17%)
Dijabetička neuropatija	4 (4,17%)
Demencija	4 (4,17%)
Glaukom	4 (4,17%)
Zatajenje srca	3 (3,13%)
Dijabetička retinopatija	3 (3,13%)
Anemija	3 (3,13%)
Infekcija mokraćnog sustava	3 (3,13%)
Infarkt miokarda	2 (2,08%)
Dijabetička nefropatija	2 (2,08%)
Povišen broj leukocita	2 (2,08%)
Tumor	2 (2,08%)
AV blok	1 (1,04%)
Duboka venska tromboza	1 (1,04%)
Periferna arterijska bolest donjih ekstremiteta	1 (1,04%)
KOPB	1 (1,04%)

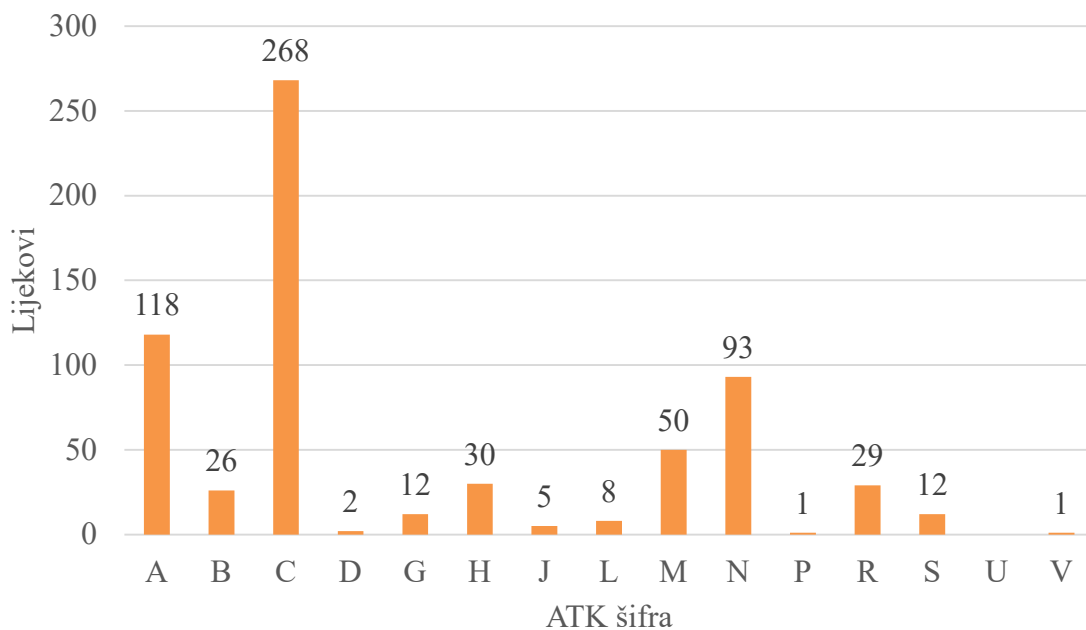
Želučani vrijed	1 (1,04%)
Fekalna inkontinencija	1 (1,04%)
Amputacija	1 (1,04%)
Parkinsonizam	1 (1,04%)
Infekcija dišnog sustava	1 (1,04%)
Metastaze	1 (1,04%)
Ulkus kože	1 (1,04%)

4.3. Farmakoterapija

Ukupan broj lijekova koje ispitanici uzimaju bio je 691, od čega je 36 (5,21%) lijekova bezreceptnog režima, a 655 (94,79%) iz receptnog režima izdavanja. Ispitanici su prosječno koristili $1,33 \pm 0,54$ bezreceptna lijeka te $6,82 \pm 3,63$ lijekova na recept s donjom granicom od 2 lijeka propisana na recept. Najviše lijekova koje je jedan ispitanik imao propisanih na recept je 19. 32,29% (N=31) ispitanika imalo je propisano više od 2, a manje od 5 lijekova na recept, 48,96% (N=47) ispitanika imalo je 5 ili više, a manje od 10 lijekova propisano na recept, 18,75% (N=18) ispitanika imalo je 10 ili više lijekova propisanih na recept. Slika 6. prikazuje raspodjelu ispitanika prema broju lijekova propisanih na recept.



Slika 6. Raspodjela ispitanika prema broju lijekova propisanih na recept



Slika 7. Podjela propisanih lijekova prema ATK klasifikaciji

Podjela propisanih lijekova ispitanika prema ATK klasifikaciji, prikazana je na Slici 7. Najbrojniji bili su lijekovi skupine C (lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje) kojih je bilo 268, 40,92% od ukupno propisanih lijekova, slijedi skupina A (lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenju tvari) (118, 18,02%), skupina N (lijekovi s djelovanjem na živčani sustav) (93, 14,20%). Tablica 4. prikazuje najpropisivanije djelatne tvari i ATK skupinu kojoj pripadaju.

Tablica 4. Najpropisivanije djelatne tvari

Generika	Broj i udio u ukupnom broju lijekova (N (%))		% ispitanika koji uzimaju lijek	ATK skupina
bisoprolol	27	4.12%	28,13%	C
levotiroksinnatrij	26	3.97%	27,08%	H
amlodipin	24	3.66%	25,00%	C
hidroklorotiazid	22	3.36%	22,92%	C
pantoprazol	22	3.36%	22,92%	A
atorvastatin	20	3.05%	20,83%	C
ibuprofen	18	2.75%	18,75%	M

metformin	18	2.75%	18,75%	A
tramadol	18	2.75%	18,75%	N
furosemid	15	2.29%	15,63%	C
paracetamol	15	2.29%	15,63%	N

4.4. Interakcije

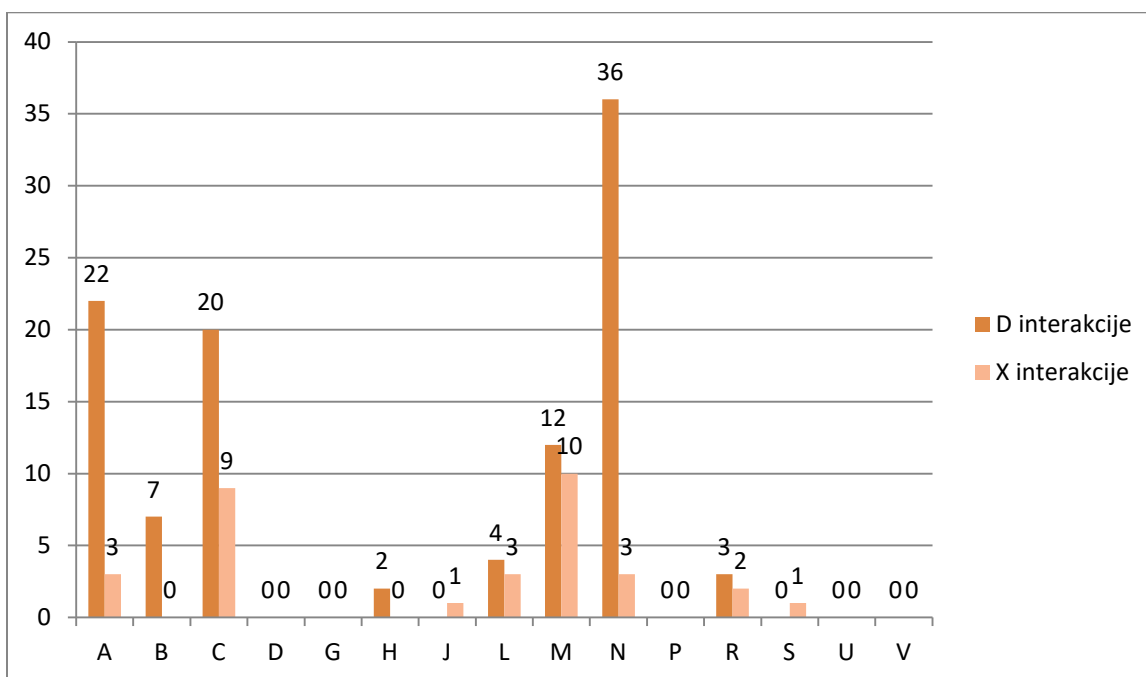
Analizom interakcija pomoću Lexicomp baze podataka, ustanovljene su C, D i X interakcije u propisanoj terapiji pacijenata. Ukupno 426 interakcija, od čega 357 (82,83%) C interakcija, odnosno 53 (12,06%) D interakcije i 16 (3,94%) X interakcija. Prosječno su ispitanici imali $4,43 \pm 5,42$ ukupnih interakcija, a $3,72 \pm 4,58$ C interakcija, $0,55 \pm 1,03$ D interakcija te $0,17 \pm 0,55$ X interakcija. U Tablici 5. prikazane su interakcije, njihovi udjeli u ukupnom broju interakcija te udio pacijenata s interakcijama.

Tablica 5. Interakcije

Interakcija	Broj interakcija	% interakcija	Broj pacijenata	% pacijenata
C	357	83,80%	75	78,13%
D	53	12,44%	29	30,21%
X	16	3,76%	11	11,46%
D i X	69	16,20%	36	37,50%
Ukupno	426	100%	79	82,29%

Tri lijeka koja su najčešće stupala u C interakcije bila su ibuprofen (44 interakcije, 12,32%) , furosemid (39 interakcija, 10,92%) i bisoprolol (33 interakcije, 9,24%), dok su najčešće C interakcije bile hidroklorotiazid-tramadol i hidroklorotiazid-ibuprofen (7 interakcija), a slijede bisoprolol-ibuprofen, metformin-ibuprofen te levotiroksin-furosemid (6 interakcija).

Na Slici 8. prikazana je podjela lijekova koji su stupali u D i X interakcije prema ATK klasifikaciji. U D interakcije najviše su stupali lijekovi skupine N (lijekovi s djelovanjem na živčani sustav) najčešće opioidni analgetici, skupine A (lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari), od kojih najčešće antidijabetici i skupine C (lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje), najčešće acetilsalicilna kiselina, dok su u X interakcije najviše stupali lijekovi M skupine (lijekovi s djelovanjem na koštano-mišićni sustav), među kojima najčešće nesteroidni protuupalni lijekovi i C skupine (lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje), najčešće antiaritmici. Interakcije D prikazane su u Tablici 6., a interakcije X prikazane su u Tablici 7.



Slika 6. Podjela lijekova koji stupaju u D i X interakcije prema ATK klasifikacij

Tablica 6. D interakcije

Lijek	Lijek	Mehanizam	Intervencija
furosemid	ibuprofen	Nesteroidni protuupalni lijekovi mogu umanjiti diuretski učinak diuretika Henleove petlje, dok diuretici Henleove petlje mogu pojačati nefrotoksični učinak nesteroidnih protuupalnih lijekova.	Praćenje smanjenog učinka diuretika Henleove petlje prilikom istodobne primjene s NSAIL. Razmisliti o zamjeni ibuprofena drugim NSAIL s manjim potencijalom interakcije (npr. diflunisal, flurbiprofen, ketoprofen). Kod pacijenata sa srčanim zatajenjem i/ili cirozom jetre treba izbjegavati istovremenu upotrebu NSAIL i diuretika Henleove petlje. Ukoliko pacijent uzima i ACEI ili ARB uz ovu kombinaciju, povećan je rizik od akutnog oštećenja bubrega stoga je potrebno praćenje.
diklofenak	paroksetin	Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina mogu pojačati antitrombotski učinak nesteroidnih protuupalnih	Razmotriti alternative za NSAIL kod pacijenata koji uzimaju SSRI. Gastroprotektivi (misoprostol ili IPP) mogu smanjiti rizik gastrointestinalnog krvarenja, ali ne i intrakranijalnog. Potrebno je praćenje krvarenja i smanjenog antidepressivnog učinka.

		lijekova. NSAIL mogu smanjiti terapijski učinak SSRI-a.	
metotreksat	deksketoprofen	Deksketoprofen može povećati serumsku koncentraciju metotreksata.	Deksketoprofen može povećati hematotoksičnost metotreksata, stoga nije preporučljivo isodobno uzimanje metotreksata u dozama većim od 15mg tjedno i deksketoprofena. Za manje doze metotreksata i deksketoprofena potrebno je pratiti krvnu sliku prvih par tjedana od početka uzimanja, posebice kod pacijenata sa smanjenom bubrežnom funkcijom.
tramadol	alprazolam	Depresori CNS-a mogu pojačati depresorni učinak agonista opioidnih receptora.	Kad god je moguće, potrebno je izbjegavati istovremenu primjenu opioidnih agonista i benzodiazepina ili drugih depresora CNS-a. Istovremenu primjenu moguće je razmatrati u slučaju da ostale opcije liječenja nisu zadovoljavajuće pri čemu je potrebno smanjiti doze i trajanje liječenja. Pacijente treba upozoriti na rizik od usporenog i otežanog disanja i/ili sedacije.
	bilastin		
	oksazepam		
	diazepam		
	promazin		
tapentadol	lamotrigin		
	diazepam		

	loratadin		
	pregabalin		
	kvetiapin		
zolpidem	tramadol		Kad god je moguće, potrebno je izbjegavati istovremenu primjenu zolpidema i drugih CNS depresora. Ako nije moguće, razmotriti smanjenje doze drugog lijeka.
	oksazepam		
glibenklamid	vildagliptin	Inhibitori dipeptidil peptidaze IV mogu pojačati hipoglikemijski učinak derivata sulfonilureje.	Razmotriti smanjenje doze sulfonilureja prilikom uvođenja DPP-IV inhibitora i pratiti znakove hipoglikemije.
gliklazid	sitagliptin		
gliklazid	vildagliptin		
varfarin	amiodaron	Amiodaron može povećati serumsku koncentraciju i antikoagulacijski učinak antagonista vitamina K.	Važno je praćenje znakova povećane antikoagulacije nekoliko dana/tjedana prilikom uvođenja/povećanja doze, ali i prilikom smanjenja/prekida uzimanja zbog dugog poluživota amiodarona. Moguće je i empirijsko smanjenje doze varfarina za 30-50% prilikom uvođenja amiodarona do pronalaska zadovoljavajućeg režima doziranja.
simvastatin	amlodipin	Amlodipin može povećati	Pažljivo razmotriti koristi i rizike istovremene

		serumsku koncentraciju simvastatina.	primjene. Ograničiti dozu simvastatina na maksimalno 20 mg prilikom istovremene primjene te pratiti znakove rabdmiolize (kreatinin-kinaza, bolovi i slabost u mišićima)
acetilsalicilna kiselina	diklofenak	Nesteroidni protuupalni lijekovi mogu povećati vjerojatnost nastanka neželjenih/toksičnih učinaka salicilata te smanjiti kardioprotektivni učinak ASA-e. Povećan je i rizik od krvarenja. Salicilati mogu smanjiti serumsku koncentraciju NSAIL-a.	Potrebno je praćenje znakova krvarenja prilikom istovremene primjene NSAIL-a i salicilata. Ibuprofen, a vjerojatno i drugi neselektivni NSAIL, mogu smanjiti kardioprotektivni učinak acetilsalicilne kiseline stoga je potrebno izbjegavati učestaliju primjenu ibuprofena kod pacijenata koji uzimaju acetilsalicilnu kiselinu. Drugi analgetici su sigurnija opcija za te pacijente. Ukoliko je neizbježna istovremena primjena, bitno je vremenski razdvojiti uzimanje tih dvaju lijekova.
	ibuprofen		
	ketoprofen		
ibandronska kiselina	kalcijev karbonat	Spojevi koji sadrže polivalentne katione mogu smanjiti serumsku koncentraciju bisfosfonatnih derivata.	Izbjegavati primjenu oralnih oblika koji sadrže polivalentne katione 60 minuta poslije oralne primjene ibandronata.
levotiroksin	kalcijev karbonat	Kalcijeve soli mogu smanjiti djelovanje	Razdvojiti primjenu oralnog kalcija i tiroidnih hormona najmanje 4 sata. Potrebno je praćenje

		hormona štitnjače.	smanjenog/pojačanog djelovanja tiroidnih hormona ukoliko se uvodi/povećava/smanjuje doza kalcija.
inzulin degludek	dulaglutid	GLP-1 agonisti mogu pojačati hipoglikemijski učinak analoga inzulina.	Razmotriti smanjenje doze inzulina kada se primjenjuje u kombinaciji sa GLP-1 agonistima.
fluvastatin	ciklosporin	Ciklosporin može povećati serumsku koncentraciju fluvastatina.	Ograničiti maksimalnu dozu fluvastatina na 20 mg dva puta dnevno. Pratiti znakove mialgije, miopatije i rabdomiolize prilikom uvođenja/mijenjanja doze ciklosporina.
inzulin aspartat	vildagliptin	DPP-4 inhibitori mogu pojačati hipoglikemijski učinak analoga inzulina.	Razmotriti smanjenje doze inzulina prilikom uvođenja DPP-IV inhibitora i pratiti znakove hipoglikemije.
gliklazid	eksenatid	GLP-1 agonisti mogu pojačati hipoglikemijski učinak derivata sulfonilureje.	Razmotriti smanjenje doze sulfonilureja kada se primjenjuju u kombinaciji sa GLP-1 agonistima.
varfarin	alopurinol	Alopurinol može pojačati antikoagulacijski učinak antagonista vitamina K.	Potrebno je praćenje protrombinskog vremena prilikom uvođenja alopurinola ili promjene doze istog. Također, vrlo je vjerojatno da će biti potrebno smanjiti dozu varfarina.

kalij citrat, kalij hidrogenkarbonat, citratna kiselina	eplerenon	Istovremena primjena eplerenona i kalijevih soli može povećati rizik od nastanka hiperkalemije.	Kombinacija eplerenona i spojeva s kalijem kontraindicirana je kod pacijenata koji uzimaju eplerenon za liječenje hipertenzije. Pacijenti koji uzimaju eplerenon za srčano zatajenje (u kombinaciji sa diureticima Henleove petlje) trebaju biti praćeni zbog hipokalemije i dodaci kalija se mogu primijeniti ako je potrebno, ali uz oprez i praćenje.
gliklazid	dapagliflozin	SGLT-2 inhibitori mogu pojačati hipoglikemijski učinak derivata sulfonilureje.	Razmotriti smanjenjane doze sulfonilureje prilikom uvođenja SGLT-2 inhibitora i pratiti znakove hipoglikemije.
mofetilmikofenolat	ciklosporin	Ciklosporin može smanjiti serumsku koncentraciju mikofenolata, posebice mikofenolne kiseline, aktivnog metabolita.	Potrebno je praćenje pacijenata prilikom uvođenja/mijenjanja doze lijekova. Vjerojatno je da je potrebna veća doza mikofenolata pacijentima koji uzimaju ciklosporin.
varfarin	ibuprofen	Nesteroidni protuupalni lijekovi mogu pojačati antikoagulacijski učinak	Potrebno je upozoriti pacijente koji koriste antagoniste vitamina K da ne uzimaju nesteroidne protuupalne lijekove bez prethodne konzultacije s

		antagonista vitamina K.	liječnikom. U slučaju uzimanja, potrebno je praćenje znakova krvarenja.
Aluminijev hidroksid - magnezijev karbonat gel, magnezijev hidroksid	kolekalciferol	Analozi vitamina D mogu povećati apsorpciju aluminij hidroksida, što dovodi do povećane serumske koncentracije aluminija.	Izbjegavati kroničnu upotrebu aluminijevih soli kod pacijenata koji uzimaju analoge vitamina D. U slučaju istovremene primjene, potrebno je praćenje koncentracije aluminija i znakova trovanja aluminijem.

Tablica 7. X interakcije

Lijek	Lijek	Mehanizam	Intervencija
promazin	furosemid	Diuretici Henleove petlje mogu pojačati utjecaj promazina na produljenje QTc-intervalu	Izbjegavati istovremenu primjenu promazina i diuretika Henleove petlje.
ibuprofen	ketoprofen	Istodobna primjena više različitih nesteroidnih protuupalnih lijekova može povećati neželjene učinke/toksičnost istih, naročito na gastrointestinalni sustav.	Izbjegavati istovremenu primjenu više od jednog nesteroidnog protuupalnog lijeka.
celekoksib	ibuprofen		
diklofenak	ibuprofen		
pazopanib	amiodaron	P-glikoprotein/ABCB1 inhibitori mogu povećati serumsku koncentraciju pazopaniba.	Izbjegavati uzimanje inhibitora P-glikoproteina uz pazopanib.
	propafenon		
trimetazidin	metoklopramid	Metoklopramid može povećati neželjene/toksične učinke trimetazidina, odnosno doprinjeti povećanom riziku pojave ekstrapiramidalnih simptoma.	Izbjegavati uzimanje metoklopramida u kombinaciji sa drugim lijekovima koji se povezuju sa pojavom ekstrapiramidalnih simptoma ili neuroleptičkog malignog sindroma.

formoterol	timolol	Neselektivni beta-blokatori (timolol) mogu umanjiti bronhodilatatorni učinak beta2-agonista (formoterol).	Izbjegavati uzimanje neselektivnih beta-blokatora kod pacijenata koji uzimaju beta2-agoniste. Ukoliko se uzimaju istovremeno, potrebno je praćenje smanjenog bronhodilatatorskog učinka beta2-agonista.
doksazosin	urapidil	Istodobna primjena više alfa1-blokatora može pojačati njihov antihipertenzivni učinak.	Izbjegavati istovremenu primjenu više od jednog alfa1-blokatora zbog rizika od aditivnog učinka (hipotenzija, sinkopa).
pazopanib	pantoprazol	Inhibitori protonske pumpe (pantoprazol, esomeprazol) mogu smanjiti serumsku koncentraciju pazopaniba i cefuroksima.	Izbjegavati uzimanje pazopaniba zajedno s inhibitorima protonske pumpe.
cefuroksim	esomeprazol		Izbjegavati istovremenu primjenu cefuroksimaksetila i IPP-ova.
propafenon	amiodaron	Amiodaron može povećati utjecaj propafenona na produljenje QTc-intervalu.	Izbjegavati istovremenu primjenu propafenona i antiaritmika klase III kao što je amiodaron.

promazin	ipratropijev bromid	Istodobna primjena više antikolinergičnih lijekova može povećati njihov antikolinergični učinak.	Izbjegavati istovremenu primjenu ipratropija s drugim lijekovima koji djeluju antikolinergički. Ukoliko je istovremena primjena nužna, potrebno je praćenje antikolinergičnih simptoma kao što su urinarna retencija, konstipacija, tahikardija, suhoća usta.
----------	------------------------	--	---

4.5. Povezanost interakcija lijekova s drugim varijablama

Određivanjem korelacije između broja interakcija lijekova (razine C, D i X) i varijabli od interesa, utvrđena je statistički značajna korelacija sa šest varijabli, odnosno s brojem lijekova propisanih na recept, brojem simptoma, posjetima liječniku obiteljske medicine i specijalistima u posljednjih 12 mjeseci, hospitalizacijama i traženju hitne medicinske pomoći, sindromom krhkosti i padovima (Tablica 8). Jedina varijabla koja je pokazala visoku povezanost s interakcijama lijekova, bila je broj propisanih lijekova (Pearsonov koeficijent = 0,839; $p < 0,001$), dok je umjerena povezanost nađena između intrakcija lijekova i padova u prethodnih 12 mjeseci (Pearsonov koeficijent = 0,411; $p = 0,008$). Ostale statistički značajne korelacije su bile slabe. Nije utvrđena statistički značajna razlika u broju interakcija između skupina različitog spola ($p > 0,05$). Također, nije nađena povezanost između interakcija lijekova i godina ispitanika ($p > 0,05$).

Tablica 8. Korelacija broja interakcija lijekova s odabranim varijablama

Varijabla	Pearsonov koeficijent	p
Broj lijekova propisanih na recept	0,839	<0,001
Broj simptoma	0,282	0,005
Posjeti liječniku obiteljske medicine i specijalistima u posljednjih 12 mjeseci	0,359	<0,001
Hospitalizacija i zatražena hitna medicinska pomoć u posljednjih 12 mjeseci	0,223	0,029
Sindrom krhkosti	0,216	0,035
Padovi u posljednjih 12 mjeseci	0,411	0,008

5. RASPRAVA

Uzorak ispitanika starije životne dobi ovog istraživanja odgovara demografskoj slici Istarske županije prema procjeni stanovništva Republike Hrvatske u 2019. godini (www.dzs.hr). Odnosno, sudjelovalo je više žena nego muškaraca, a najbrojnija dobna skupina bila je skupina rane starosti (65 – 74 godina). Udio ispitanika u dobnim skupinama opadao je s godinama.

Najčešće skupine dijagnoza bile su redom: poremećaji kardiovaskularnog sustava, metaboličkog i endokrinog sustava, vida i sluha, koštano-mišićnog i vezivnog tkiva te poremećaji probavnog sustava. To odgovara izvješćima primarne zdravstvene zaštite u Republici Hrvatskoj u 2019. godini gdje je utvrđeno da su najčešće bolesti i stanja kod starijih osoba bolesti cirkulacijskog sustava, bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva, bolesti dišnog sustava te endokrine bolesti i bolesti prehrane i metabolizma (Stevanović i sur., 2020).

Prosječan broj lijekova koje su uzimali ispitanici bio je $6,82 \pm 3,63$. Mnoge druge studije pokazale su slične prosječne vrijednosti broja lijekova koje uzimaju osobe starije životne dobi. U istraživanju Shettyja i suradnika taj je broj iznosio $6,53 \pm 2,15$, jedno je istraživanje na Tajvanu utvrdilo prosječan broj lijekova od $5,8 \pm 2,4$, a Teka i suradnici utvrdili su prosječan broj lijekova od $6 \pm 4,0$ po pacijentu (Shetty i sur., 2018). Važno je naglasiti da na naš rezultat utječe ključni kriterij da ispitanik mora imati barem dva lijeka propisana na recept.

Utvrđeno je da je 82,29% ispitanika imalo barem jednu interakciju lijekova u terapiji što se djelomice razlikuje od drugih istraživanja. Bjorkman i suradnici i Loya i suradnici utvrdili su interakcije lijekova u 46% pacijenata starije životne dobi. Chavda i suradnici utvrdili su nešto višu pojavnost interakcija, 58,27%, dok su Shetty i suradnici utvrdili da 83,25% starijih pacijenata ima barem jednu lijek-lijek interakciju (Shetty i sur., 2018). Različite vrijednosti mogu se tumačiti kao posljedica odabira drugačijih izvora za utvrđivanje interakcija (Thai i sur., 2015) i uključivanja u analizu interakcija različite kliničke značajnosti. Kod nas udio od 82,29% uzima u obzir i interakcije C kod kojih često nije potrebna intervencija, već samo pojačani nadzor bolesnika. Udio ispitanika kod kojih su utvrđene interakcije veće kliničke značajnosti (D i X) koje zahtijevaju intervenciju, iznosio je 37,50%.

5.1. Povezanost interakcija lijekova s kliničkim i sociodemografskim karakteristikama bolesnika

Ovim je istraživanjem utvrđena statistički značajna korelacija koja je ukazala na visok stupanj povezanosti interakcija i broja lijekova propisanih na recept ($p < 0,001$). Delafuente je utvrdio da je vjerojatnost nastanka lijek-lijek interakcije veća od 50% ukoliko pacijent uzima više od 5 lijekova, a ukoliko koristi sedam lijekova, ta vjerojatnost raste do 100% (Delafuente, 2003). U Švedskoj je provedeno istraživanje gdje se utvrđivao odnos broja lijekova i lijek-lijek interakcija. Utvrđena je statistički značajna korelacija između broja lijekova i vjerojatnosti nastanka C interakcija te još jača korelacija između broja lijekova i D interakcija (Johnell i Klarin, 2007). Guthrie i suradnici utvrđivali su povezanost povećanja broja lijekova propisanih na recept i broja interakcija te utvrdili da se prevalencija interakcija značajno povećala s brojem lijekova. Utvrđeno je da je prevalencija interakcija 10,9% za 2 do 4 lijeka i raste do 80,8% za 15 ili više lijekova (Guthrie i sur., 2015).

U ovom istraživanju je utvrđena slaba povezanost broja posjeta različitim liječnicima - liječniku obiteljske medicine ili doktoru specijalistu i broja interakcija ($p < 0,001$). Istraživanje koje su proveli Tamblyn i suradnici u Kanadi na 62 917 starija pacijenta iz Quebeqa utvrdilo je jaku povezanost većeg broja posjeta liječniku i interakcija lijekova u propisanoj terapiji za tri skupine lijekova – lijekove s djelovanjem na kardiovaskularni sustav, psihotropne lijekove i nestereoidne protuupalne lijekove. Utvrđeno je kako je 17,6% do 25,8% interakcija bilo posljedica uključenosti većeg broja liječnika (Tamblyn i sur., 1996). Bjerrum i suradnici potvrdili su takvu povezanost i u Danskoj. Unatoč tome što pojedini pacijent ima jednog izabranog liječnika obiteljske medicine, preskripcija lijekova od strane različitih specijalista povećava rizik od nastanka interakcija. Barat i suradnici utvrdili su da čak 55% starijih pacijenata koristi lijekove za koje njihovi liječnici obiteljske medicine ne znaju što doprinosi nastanku lijek-lijek interakcija (Bjerrum i sur., 2009).

Broj hospitalizacija i traženje hitne medicinske pomoći u slaboj su, ali statistički značajnoj korelaciji s brojem interakcija ($p = 0,029$). Jankel i Fitterman su analizom istraživanja o povezanosti lijek-lijek interakcija i hospitalizacija provedenih do 1993. utvrdili da nije moguće zaključiti imaju li lijek-lijek interakcije značajan utjecaj na broj hospitalizacija (Jankel i Fitterman, 1993). Becker i suradnici su 2006. godine pregledom 23 istraživanja utvrđivali

povezanost lijek-lijek interakcija i hospitalizacija, rehospitalizacija i posjeta odjelu hitne medicine. Utvrdili su da su za 4,8% hospitalizacija starijih osoba bile odgovorne lijek-lijek interakcije i to se odnosilo na određene skupine lijekova, pretežito nesteroidne protuupalne lijekove i lijekove s djelovanjem na kardiovaskularni sustav (Becker i sur., 2006).

Sindrom krhkosti proces je povezan sa starenjem, a podrazumijeva smanjenu sposobnost organizma da odgovori na različite stresore i povećanu sklonost neželjenim događajima (Sisek-Šprem i sur., 2020). Iako postoji više istraživanja o povezanosti politerapije i sindroma krhkosti, Bennet i suradnici napominju kako nije još utvrđena povezanost lijek-lijek interakcija i sindroma krhkosti (Bennet i sur., 2014). Pagno i suradnici su među starijom populacijom Brazila kasnije utvrdili povezanost sindroma krhkosti i broja interakcija. Utvrdili su i da je rizik od razvoja sindroma krhkosti dva puta veći u starijih koji su imali više od dvije lijek-lijek interakcije u terapiji (Pagno i sur., 2018). Naše je istraživanje pokazalo slabu, ali također statistički značajnu korelaciju sindroma krhkosti i broja lijek-lijek interakcija ($p=0,035$). Osim sindroma krhkosti, utvrđena je i umjerena povezanost broja padova i broja lijek-lijek interakcija ($p=0,008$). U kohortnoj prospektivnoj studiji Benneta i suradnika ispitivala se povezanost padova s politerapijom, lijekovima povezanim s rizikom od pada i interakcijama lijekova kod pacijenata hospitaliziranih nakon pada. Utvrđivalo se i postoji li razlika među pacijentima kojima je utvrđen sindrom krhkosti naspram onih kojima nije te nije nađena statistički značajna razlika (Bennet i sur., 2014). Novaes i suradnici utvrđivali su povezanost padova i „jatrogene trijade“ koja uključuje politerapiju, lijek-lijek interakcije i potencijalno neprikladne lijekove u starijih osoba. Nisu utvrdili statistički značajnu korelaciju „jatrogene trijade“ i padova (Novaes i sur, 2017). Naše istraživanje pridonosi dostupnim dokazima povezanosti interakcija lijekova s karakteristikama bolesnika kao što su sindrom krhkosti i učestalosti padova u starijih osoba te prikazuje situaciju u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u jednoj hrvatskoj regiji, Istarskoj županiji.

Veći broj interakcija bio je povezan i s većim brojem simptoma ($p=0,005$). To može ukazivati na činjenicu da interakcije lijekova povećavaju rizik od nekih nuspojava lijekova, primjerice vrtoglavice ili nestabilnog hoda. Stoga je važno obratiti pozornost na bolesnike starije životne dobi s većim brojem lijekova u terapiji, te ustanoviti jesu li tegobe na koje se pacijenti tuže

povezane s lijekovima u njihovoj terapiji i interakcijama tih lijekova ili se radi o simptomima određene bolesti.

Rezultati ovog istraživanja potvrdili su da interakcije lijekova u terapiji pacijenata starije životne dobi mogu biti povezane s brojem lijekova propisanih na recept, brojem posjeta različitim liječnicima, simptomima, hospitalizacijama i traženju hitne medicinske te sindromom krhkosti i padovima u prošlosti. Naše istraživanje nije utvrđivalo uzročno posljedične veze, a obzirom na mali broj ispitanika u ovoj studiji, potrebna su daljnja istraživanja ispitivanih povezanosti.

6. ZAKLJUČAK

Cilj ovog diplomskog rada bio je utvrditi učestalost interakcija lijekova u propisanoj terapiji bolesnika starijih od 65 godina i njihovu povezanost s kliničkim i sociodemografskim parametrima.

Analizom dobivenih rezultata i na temelju rasprave može se zaključiti sljedeće:

1. Pojavnost interakcija lijekova u primarnoj zdravstvenoj zaštiti osoba starije životne dobi u Istarskoj županiji iznosila je 82,29%, dok su kod 37,50% bolesnika ustanovljene interakcije lijekova stupnja kliničke značajnosti D i X (dva najviša stupnja značajnosti interakcija).
2. U X interakcije lijekova najčešće su stupali lijekovi ATK skupine M (lijekovi s djelovanjem na koštano-mišićni sustav), najčešće nesteroidni proutupalni lijekovi i C skupine (lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje), najčešće antiaritmici. U D interakcije lijekova najčešće su stupali lijekovi ATK skupine N (lijekovi s djelovanjem na živčani sustav), među kojima najčešće opioidni analgetici i skupine A (lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari), najčešće antidijabetici.
3. Uočena je visoka povezanost interakcija lijekova i broja lijekova u terapiji te umjerena povezanost padova u prošlih 12 mjeseci i interakcija lijekova.
4. Utvrđena je slaba povezanost interakcija lijekova i simptoma, sindroma krhkosti, hospitalizacija i traženja hitne medicinske pomoći te posjeta različitim liječnicima.
5. Povezanost interakcija sa spolom i dobnim skupinama nije utvrđena.

Rezultati ovog istraživanja potvrđuju rezultate više različitih autora o povezanosti interakcija lijekova i broja lijekova u terapiji, te ukazuju na to da su starije osobe s politerapijom rizična skupina za prisutnost interakcija lijekova i problema koje one nose. Povezanost interakcija lijekova i drugih istraženih parametara bila je slaba, a dostupna istraživanja na tu temu ne daju jednoznačne zaključke te postoji potreba za daljnjim istraživanjima na većem uzorku

ispitanika kako bi bolje razumijeli povezanost interakcija lijekova i važnih kliničkih karakteristika bolesnika starije dobi.

7. LITERATURA

Ageing and health, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> pristupljeno 21.11.2021.

Baxter K, Stockley I. Stockley's Drug Interactions 8th Edition. London, Pharmaceutical Press, 2008, str. 1-11.

Becker ML, Kallewaard M, Caspers PW, Visser LE, Leufkens HG, Stricker BH. Hospitalisations and emergency department visits due to drug-drug interactions: a literature review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2007, 16(6), 641-651.

Beckman AG, Parker MG, Thorslund M. Can elderly people take their medicine? *Patient Educ Couns*, 2005, 59(2), 186-91.

Begić N, Mosorović N, Kovačević S, Bećarević M, Dautović A. Polipragmazija u starijoj životnoj dobi. XII. Konges obiteljske medicine s međunarodnim djelovanjem, Varaždin, 2015, 153-162.

Bennett A, Gnjidic D, Gillett M, Carroll P, Matthews S, Johnell K, Fastbom J, Hilmer S. Prevalence and impact of fall-risk-increasing drugs, polypharmacy, and drug-drug interactions in robust versus frail hospitalised falls patients: a prospective cohort study. *Drugs Aging*, 2014, 31(3), 225-232.

Bjerrum L, Andersen M, Petersen G, Kragstrup J. Exposure to potential drug interactions in primary health care. *Scand J Prim Health Care*, 2003, 21(3), 153-158.

Boss GR, Seegmiller JE. Age-related physiological changes and their clinical significance. *West J Med*, 1981, 135(6), 434-440.

Colloca G, Santoro M, Gambassi G. Age-related physiologic changes and perioperative management of elderly patients. *Surgical Oncology*, 2010, 19(3), 124-130.

Delafuente JC. Understanding and preventing drug interactions in elderly patients. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2003, 48(2), 133-143.

Dhamo E, Kocollari N. Older People Quality of Life Evaluation. *Mediterr J Soc Sci*, 2014, 5(13), 385-390.

Duraković Z. Hipersaturacija i otrovanje lijekovima u starijoj dobi, *Medicus*, 2005, 14(2), 261-272.

Elderly population. <https://data.oecd.org/pop/elderly-population.htm> pristupljeno 21.11.2021.

Gerijatrija <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/posebne-teme/gerijatrija> pristupljeno 21.11.2021

Gerijatrijska farmakokinetika <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/klinicka-farmakologija/gerijatrijska-farmakoterapija/gerijatrijska-farmakokinetika> pristupljeno 21.11.2021

Germin Petrović D, Vlahović-Palčevski V. Propisivanje lijekova starijim osobama. *Medicina Flum*, 2011, 47(1), 15-28.

Gujjarlamudi HB. Polytherapy and drug interactions in elderly. *J Midlife Health*, 2016, 7(3), 105-107.

Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995–2010. *BMC Med*, 2015, 13(74).

Hämmerlein A, Derendorf H, Lowenthal DT. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Changes in the Elderly. *Clin Pharmacokinet*, 1998, 35, 49–64.

Jankel CA, Fitterman LK. Epidemiology of drug-drug interactions as a cause of hospital admissions. *Drug Saf*, 1993, 9(1), 51-59.

Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly: a study of over 600,000 elderly patients from the Swedish Prescribed Drug Register. *Drug Saf*, 2007, 30(10), 911-918.

Kašuba Lazić Đ. Polifarmacija u obiteljskoj medicini – rastući problem u 21. Stoljeću.. XII. Kongres obiteljske medicine s međunarodnim djelovanjem, Varaždin, 2015, 28-46.

Lee SB, Oh JH, Park JH, Choi SP, Wee JH. Differences in youngest-old, middle-old, and oldest-old patients who visit the emergency department. *Clin Exp Emerg Med*, 2018, 5(4), 249-255.

Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivelä SL, Isoaho R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol*, 2002, 55(8), 809-17.

Lovreković M., Leutar, Z. Kvaliteta života osoba u domovima za starije i nemoćne osobe u Zagrebu. *Socijalna ekologija*, 2010, 19(1), 55-79.

Macolić Šarinić V. Primjena lijekova u starijoj dobi. *Medicus*, 2002, 11, 93-99.

Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet*, 2007, 370(9582), 185-191.

Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol*, 2003, 57, 6-14.

Mudrovčić Ž. Starost i starenje ljudskog roda: žensko-muški aspekti starenja. *Rev Sociol*, 1997, 28(3-4), 193-205.

Nejašmić I, Toskić A. Starenje stanovništva u Hrvatskoj – sadašnje stanje i perspektive. *Hrvatski geografski glasnik*, 2013, 75/1, 89-110.

Novaes PH, da Cruz DT, Lucchetti ALG, Leite ICG, Lucchetti G. The "iatrogenic triad": polypharmacy, drug-drug interactions, and potentially inappropriate medications in older adults. *Int J Clin Pharm*, 2017, 39(4), 818-825.

Obreli-Neto PR, Nobili A, de Oliveira Baldoni A, Guidoni CM, de Lyra Júnior DP, Pilger D, Duzanski J, Tettamanti M, Cruciol-Souza JM, Gaeti WP, Cuman RK. Adverse drug reactions caused by drug-drug interactions in elderly outpatients: a prospective cohort study. *Eur J Clin Pharmacol*, 2012, 68(12), 1667-1676.

Pagno AR, Gross CB, Gewehr DM, de Fatima Colet C, Berlezi EM. Drug therapy, potential interactions and iatrogenesis as factors related to frailty in the elderly. *Rev Bras Geriatr Gerontol*, 2018, 21, 588-596.

Procjena stanovništva Republike Hrvatske u 2019., 2020, https://www.dzs.hr/Hrv_Eng/publication/2020/07-01-03_01_2020.htm pristupljeno 21.11.2021

Qato DM, Wilder J, Schumm LP, Gillet V, Alexander GC. Changes in Prescription and Over-the-Counter Medication and Dietary Supplement Use Among Older Adults in the United States, 2005 vs 2011. *JAMA Intern Med*, 2016, 176(4), 473-82.

Schmucker DL. Liver function and phase I drug metabolism in the elderly: a paradox. *Drugs Aging*, 2001, 18(11), 837-51.

Shetty VM, Chowta MN, Chowta KN, Shenoy A, Kamath A, Kamath P. Evaluation of Potential Drug-Drug Interactions with Medications Prescribed to Geriatric Patients in a Tertiary Care Hospital. *Journal of Aging Research*, 2018, 2018.

Sisek-Šprem M, Štengl-Martinjak M, Mimica N, Hergec M, Richter S, Brzak K. Sindrom krhkosti, demencija i palijativna skrb. *Neurol Croat*, 2020, 69(2), 75.

Starenje, <https://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=57840> pristupljeno 21.11.2021.

Stevanović R, Capak K, Benjak T, Brkić K. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2019. godinu. Zagreb, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2020, str. 16.

Tamblyn RM, McLeod PJ, Abrahamowicz M, Laprise R. Do too many cooks spoil the broth? Multiple physician involvement in medical management of elderly patients and potentially inappropriate drug combinations. *CMAJ*, 1996, 154(8), 1177-84.

Tamez-Peña AL, Tamez-Pérez HE, Peña-Lazo A, Ocampo-Candiani J, Torres-Pérez JF. Use of medications on the elderly. *Medicina Universitaria*, 2014, 16, 199-206.

Thai M, Hilmer S, Pearson SA, Reeve E, Gnjdic D. Prevalence of Potential and Clinically Relevant Statin-Drug Interactions in Frail and Robust Older Inpatients. *Drugs Aging*, 2015, 32(10), 849-856.

Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol*, 2003, 38(8), 843-53.

Vodić uputa za aktivno zdravo starenje, 2012 <https://www.zzzzzv.hr/?gid=2&aid=188>
pristupljeno 21.11.2021

World Population Ageing 2019: Highlights, 2019
<https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2019-Highlights.pdf> pristupljeno 21.11.2021

World Population Prospects 2019, 2019,
<https://population.un.org/wpp/Graphs/DemographicProfiles/Line/900> pristupljeno 21.11.2021

Zupanc I. Demografski razvoj Istre od 1945. do 2001. *Hrvatski geografski glasnik*, 2004, 66/1,
67-102.

8. SAŽETAK/SUMMARY

Mijenjanje fizioloških funkcija organizma starenjem, doprinosi razvoju mnogih bolesti i komorbiditeta što zahtijeva preskripciju većeg broja lijekova, a nerijetko različiti liječnici propisuju lijekove nezavisno jedan od drugog. Navedeno povećava rizik od nastanka lijek-lijek interakcija u osoba starije životne dobi. Cilj ovoga rada bio je utvrditi učestalost i kliničku značajnost interakcija lijekova u propisanoj terapiji osoba starijih od 65 godina te utvrditi povezanost klinički značajnih interakcija s njihovim kliničkim i sociodemografskim karakteristikama.

Istraživanje je provedeno kao opservacijsko presječno istraživanje u razdoblju od srpnja do listopada 2019. godine u ljekarnama na području Istarske županije. Ispitanici su bile osobe starije od 65 godina koje podižu najmanje dva lijeka propisana na recept u javnim ljekarnama. Za prikupljanje podataka korišten je upitnik za ljekarne pod nazivom „Neprikladno propisivanje lijekova i dostupnost upravljanja terapijom u starijih osoba u Europi“ razvijen za potrebe Horizon 2020 EUROAGEISM projekta. Interakcije su analizirane pomoću Lexi-Comp online baze podataka.

Sudjelovalo je 96 ispitanika, 67,71% žena i 32,29% muškaraca, prosječne dobi $74,9 \pm 6,35$ godina. Ispitanici su prosječno uzimali $6,82 \pm 3,63$ lijekova propisana na recept pri čemu je utvrđeno prosječno $4,43 \pm 5,42$ interakcija po ispitaniku. 82,29% ispitanika imalo je barem jednu lijek-lijek interakciju u propisanoj terapiji. U X interakcije najviše su stupali lijekovi s djelovanjem na koštano-mišićni sustav (najčešće nesteroidni protuupalni lijekovi) te lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje (najčešće antiaritmici), dok su u D interakcije najviše stupali lijekovi s djelovanjem na živčani sustav (najčešće opioidni analgetici) i lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari (najčešće antidijabetici). Utvrđena je visoka povezanost interakcija lijekova i broja lijekova propisanih na recept ($p < 0,001$) te umjerena povezanost padova u proteklih 12 mjeseci i interakcija lijekova ($p = 0,008$). Slaba povezanost utvrđena je za ostale varijable od interesa: broj simptoma ($p = 0,005$), sindrom krhkosti ($p = 0,035$), broj hospitalizacija i traženja hitne medicinske pomoći ($p = 0,029$) te broj posjeta liječniku obiteljske medicine i liječniku specijalistu ($p < 0,001$). Povezanost interakcija sa spolom i s dobnim skupinama nije utvrđena.

Rezultati ovog istraživanja potvrđuju rezultate više različitih autora o povezanosti interakcija lijekova i broja lijekova u terapiji, te ukazuju na to da su starije osobe s politerapijom rizična skupina za prisutnost interakcija lijekova i problema koje one nose. Povezanost interakcija lijekova i drugih istraženih parametara bila je slaba, a dostupna istraživanja na tu temu ne daju jednoznačne zaključke te postoji potreba za daljnjim istraživanjima na većem uzorku ispitanika kako bi bolje razumijeli povezanost interakcija lijekova i važnih kliničkih karakteristika bolesnika starije dobi.

Age-related changes of the physiological functions contribute to the development of many diseases and comorbidities, which requires the prescription of a larger number of drugs. In addition, different doctors often prescribe drugs independently of each other. The risk of drug-drug interactions with the elderly is, therefore, higher. The aim of this study was to determine the prevalence and clinical significance of drug interactions in prescribed therapy of people older than 65 years, and to determine the association of clinically significant interactions with their clinical and sociodemographic factors.

The study was designed as an observational cross-sectional study. It was conducted in the period from July through October 2019 in community pharmacies in the Istrian County. The respondents were individuals over the age of 65 who fill prescriptions at community pharmacies and take at least two prescription drugs. A questionnaire for data collection entitled “Inappropriate prescribing and availability of medication management services in older patients in Europe” was developed for the Horizon 2020 EUROAGEISM project. The interactions were analyzed using a Lexi-Comp online database. There were 96 participants: 67.71% women and 32.29% men, with a mean age of 74.9 ± 6.35 years. The participants took an average of 6.82 ± 3.63 prescription drugs, with an average of 4.43 ± 5.42 interactions per subject. 82.29% of participants had at least one drug-drug interaction in the prescribed therapy. Drugs with an effect on the musculoskeletal system (mostly non-steroidal anti-inflammatory drugs) and drugs with an effect on the heart and blood vessels (mostly antiarrhythmic drugs) were the most common in X interactions, while drugs with an effect on the nervous system (mostly opioids) and drugs with an effect on the digestive system and metabolism (mostly antidiabetic drugs) were the most common in D interactions. There was a high correlation between drug interactions and the number of prescription drugs ($p < 0.001$) and a moderate correlation between falls in the past 12 months and drug interactions ($p = 0.008$). A weak correlation was found for other variables of interest: number of symptoms ($p = 0.005$), frailty syndrome ($p = 0.035$), number of hospitalizations and emergency department visits ($p = 0.029$), and number of visits to general physicians and specialist physicians ($p < 0.001$). The association of interactions with gender and with age groups was not observed.

The results of this study support the results of several different authors on the association between drug interactions and the number of drugs in therapy, and indicate that older people

with polytherapy are a risk group for the presence of drug interactions and their subsequent problems. The correlation between drug interactions and other investigated parameters was weak, while available research on this topic is contradictory, and there is a need for further research on a larger sample of participants to better understand the correlation between drug interactions and important clinical characteristics of elderly patients.

9. PRILOZI

9.1. Informirani pristanak

INFORMIRANI PRISTANAK

NAZIV ISPITIVANJA: NEPRIKLADNO PROPISIVANJE LIJEKOVA I DOSTUPNOST USLUGE UPRAVLJANJA TERAPIJOM U STARIJIH OSOBA U EUROPI

ISPITIVAČ(I):

doc. dr. sc., Maja Ortner Hadžiabdić mag. pharm., Centar za primijenjenu farmacije, Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu (glavni ispitivač)

Ostali istraživači: ime i prezime istraživača, titula, zaposlen/-a u ime ljekarne

ADRESA PROVOĐENJA ISPITIVANJA: Božidara Magovca 47, Zagreb

1. UVOD

Cilj ovog informiranog pristanka je upoznavanje ispitanika sa svrhom i načinom sudjelovanja u ispitivanju. Nakon upoznavanja s detaljima ispitivanja ispitanik daje pristanak za sudjelovanje u ispitivanju što potvrđuje svojim potpisom. Posebno je važno naglasiti da ispitanik može odbiti sudjelovanje u ispitivanju u bilo kojem trenutku. Ispitivač je obavezan odgovoriti na sva ispitanikova pitanja koja su povezana s ispitivanjem.

Vaše sudjelovanje u ispitivanju treba se temeljiti na jasnom razumijevanju ciljeva ispitivanja i načina i postupaka za njegovo provođenje te mogućih koristi ili rizika za Vas kao ispitanika. Stoga Vas molimo da, prije donošenja odluke, pažljivo pročitate i proučite ovaj informirani pristanak, a ako naiđete na bilo kakve nejasnoće ili nepoznate riječi i izraze da o tome pitate ispitivače u ispitivanju koji su dužni odgovoriti Vam na svako pitanje u vezi s tim.

2. **TIP ISPITIVANJA:** multinacionalno, ne-intervencijsko, prospektivno, presječno istraživanje

3. **OPIS KLJUČNOG PROBLEMA I HIPOTEZE ISPITIVANJA** (do 250 riječi)

Propisivanje potencijalno neprikladnih lijekova (PNL) učestalo je u bolesnika starije životne dobi te je zbog mogućeg utjecaja na nepovoljne kliničke ishode postalo globalnim zdravstvenim problemom. Primjena lijekova u starijoj životnoj dobi ima visoki rizik za razvoj terapijskih problema čemu su uzrok fiziološke promjene u procesu starenja, brojni komorbiditeti, neizbježna politerapija i česta neadherencija bolesnika. Važno je odrediti opseg problema, posebice učestalost propisivanja potencijalno neprikladnih lijekova i donijeti mjere za racionalno propisivanje lijekova u osoba starije životne dobi.

4. CILJ I SVRHA ISPITIVANJA *(do 250 riječi)*

Cilj istraživanja je procijeniti i usporediti racionalnost propisivanja lijekova u starijih osoba u Europi (uporabu potencijalno neprikladnih lijekova, prisutnost značajnih interakcija lijek-lijek ili lijek-bolest i sl.). Istraživanje se provodi u 14 zemalja središnje i istočne Europe (8 zemalja), zapadne i južne Europe (4 zemlje) i zemljama u razvoju (2 zemlje).

5. ULOGA VAS KAO ISPITANIK U ISPITIVANJA *(do 400 riječi)*

Sudjelovanjem u ovome ispitivanju bit ćete pozvani na razgovor s ispitivačem koji će Vas pitati o Vašem zdravstvenom stanju prema unaprijed osmišljenom standardiziranom upitniku. Podaci koji će se prikupljati, uključuju procjenu Vašeg stanja, bolesti od kojih bolujete i simptome koje imate te druge važne informacije o Vašem zdravlju, lijekovima koje koristite, nalazima nedavno provedenih laboratorijskih testova, Vašem pridržavanju korištenja propisane terapije i Vašem zadovoljstvu s pruženom zdravstvenom skrbi.

Ovo istraživanje ne uključuje nikakve dijagnostičke niti terapijske zahvate.

Napomena

Svaki ispitanik koji bude uključen u ispitivanje ispitivačima će dati svoj kontakt (telefon i/ili e-mail te adresu stanovanja) kako bi ga mogli kontaktirati u slučaju potrebe. Ispitivači se obvezuju da prikupljene osobne podatke neće koristiti za drugu namjenu.

6. KOJE SU ZA VAS MOGUĆE PREDNOSTI I KORISTI OD SUDJELOVANJA U ISPITIVANJU?

Vi kao ispitanik nećete imati izravne koristi od navedenog ispitivanja budući da ono ne uključuje nove dijagnostičke ili terapijske postupke. Vaše sudjelovanje u ispitivanju može pomoći boljem razumijevanju propisivanja lijekova u osoba starije životne dobi.

7. KOJI SU ZA VAS MOGUĆI RIZICI SUDJELOVANJA U ISPITIVANJU? *(do 200 riječi)*

Sudjelovanjem u ovome istraživanju, za Vas kao ispitanika nema dodatnih rizika.

8. MOŽETE LI ODBITI SUDJELOVATI U ISPITIVANJU?

Vaše sudjelovanje u ovom ispitivanju u cijelosti je dobrovoljno. Slobodni ste odbiti sudjelovati u ispitivanju te u svakom trenutku možete napustiti ispitivanje bez ikakvih posljedica ili gubitka medicinske skrbi. Vaša odluka da se povučete iz ispitivanja neće utjecati na Vašu buduću farmaceutsku skrb i uslugu. Ispitivač može prekinuti Vaše sudjelovanje u ispitivanju ako je uvjeren da je to u Vašem najboljem. Jamčimo da će Vaša medicinska dokumentacija ostati strogo povjerljiva, a Vaš identitet zaštićen.

9. POVJERLJIVOST I PRAVO UVIDA U DOKUMENTACIJU

Svi Vaši osobni podaci bit će pohranjeni i obrađivani u elektroničkom obliku, a ispitivač i njegovi suradnici su dužni u potpunosti poštivati propisane postupke za zaštitu osobnih podataka. U naše baze podataka Vi ćete biti uneseni prema inicijalima imena i prezimena i posebnog koda. Vašu medicinsku dokumentaciju će pregledavati samo ispitivač i njegovi suradnici, a Vaše ime nikada neće biti otkriveno trećim osobama. Pristup Vašoj dokumentaciji mogu imati i predstavnici etičkog povjerenstva u ustanovi u kojoj se provodi ispitivanje te predstavnici Povjerenstva za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, koje je odgovorno za odobravanje i nadzor nad provođenjem ovog ispitivanja.

10. ZA ŠTO ĆE SE KORISTITI PODACI DOBIVENI U OVOM ZNANSTVENOM ISPITIVANJU?

Podaci dobiveni u ovom znanstvenom ispitivanju mogu biti korisni u kliničkoj praksi, posebice u racionalizaciji i optimizaciji terapije starijih bolesnika, ali i u svrhu daljnjeg razvoja i unapređenja znanosti i terapijskih pristupa. Stoga se očekuje da se ti podaci objave u odgovarajućim znanstvenim časopisima i publikacijama. Pri tome će Vaše sudjelovanje u ispitivanju ostati u potpunosti anonimno i identitet zaštićen.

11. TKO ORGANIZIRA I FINANCIRA OVO ISPITIVANJE?

Istraživanje se provodi u sklopu projekta EuroAgeism Horizon 2020, FIP7 programa. Istraživanje koordinira Karlovo sveučilište u Pragu (Češka Republika), Farmaceutski fakultet, Odsjek za socijalnu i kliničku farmaciju. Nositelj istraživanja u Hrvatskoj je Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

12. TKO JE ODOBRILO OVO ISPITIVANJE?

Ovo ispitivanje su odobrila nadležna etička tijela: Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Etičko povjerenstvo Farmaceutskog fakulteta Karlovog sveučilišta (Češka Republika), nakon temeljite analize dostavljenog prijedloga ispitivanja i prateće dokumentacije. Ispitivanje se provodi u skladu sa svim primjenljivim smjernicama čiji je cilj osigurati pravilno provođenje ispitivanja te sigurnost osoba koje u njemu sudjeluju, uključujući Osnove dobre kliničke prakse, Helsinšku deklaraciju, Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske (NN 100/18), Zakon o pravima pacijenata Republike Hrvatske (NN 169/04) i sukladno globalnim regulatornim pravilima (*engl. Global Data Protection Regulation – GDPR*).

13. KOGA MOŽETE KONTAKTIRATI ZA DODATNE OBAVIJESTI I UPITE O ISPITIVANJU?

Ako su Vam potrebne bilo kakve dodatne informacije ili imate dodatnih pitanja o ispitivanju, slobodno se obratite ispitivaču ili njegovim suradnicima, kako slijedi:

Ime i prezime voditelja ispitivanja: doc. dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić, mag. pharm.

Adresa voditelja ispitivanja: Centar za primijenjenu farmaciju, Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Ante Kovačića 1, Zagreb

Broj telefona voditelja ispitivanja: 01/6461-800

Ime i prezime ispitivača: _____

Adresa ispitivača: _____

Broj telefona ispitivača: _____

O VAŠOJ PISANOJ SUGLASNOSTI ZA SUDJELOVANJE U OVOM ISPITIVANJU

Informirani pristanak se izrađuje u dva istovjetna primjerka (po potrebi i u tri), a ispitanik dobiva jedan od dva izvornika.

Hvala Vam što ste pročitali ovaj informirani pristanak i razmotrili mogućnost svoga sudjelovanja u ovom ispitivanju.

Ovaj informirani pristanak sastavljena je u skladu s odredbama Zakona o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske (NN 100/18), Zakona o pravima pacijenata Republike Hrvatske (NN 169/04) i sukladno regulatornim pravilima (*engl. Global Data Protection Regulation – GDPR*).

Pročitao/la sam ovaj informirani pristanak s razumijevanjem i pristajem sudjelovati u ispitivanju pod nazivom „Neprikladno propisivanje lijekova i dostupnost usluge upravljanja terapijom u starijih osoba u Europi“

Ime i prezime ispitanika/ce (tiskanim slovima) _____

Potpis ispitanika/ce:

_____ Mjesto i datum: _____
dan/mjesec/godina

9.2. Upitnik



FIP7 programme of the EUROAGEISM H2020 project



Neprikladno propisivanje lijekova i dostupnost upravljanja terapijom u starijih osoba u Europi (upitnik za ljekarnu)

DIO: IDENTIFIKACIJSKE KARAKTERISTIKE ISPITANIKA	
ŠIFRA ISPITANIKA U STUDIJU _____	DATUM PROCJENE
ŠIFRA LJEKARNIČKE JEDINICE _____	-- / -- / ---- (d/m/y)
DRŽAVA <u>Hrvatska</u>	

DIO I: SOCIO-DEMOGRAFSKE KARAKTERISTIKE	
DOB (godine) ___	SPOL <input type="checkbox"/> (0) Muški <input type="checkbox"/> (1) Ženski
BRAČNO STANJE <input type="checkbox"/> (0) Neoženjen/neudana <input type="checkbox"/> (1) Oženjen/udana <input type="checkbox"/> (2) Udovac/udovica <input type="checkbox"/> (3) Živi odvojeno <input type="checkbox"/> (4) Rastavljen/ a	OBRAZOVANJE <input type="checkbox"/> (0) Bez obrazovanja <input type="checkbox"/> (1) Osnovna škola <input type="checkbox"/> (2) Srednja škola <input type="checkbox"/> (3) Viša škola/prvostupnik <input type="checkbox"/> (4) _____ Visoka škola/diplomski studij <input type="checkbox"/> (5) Doktorat ili drugo poslijediplomsko obrazovanje
UČESTALOST POSJETA LJEKARNI (0) Nekoliko puta tjedno <input type="checkbox"/> (1) Jednom tjedno <input type="checkbox"/> (2) Nekoliko puta mjesečno <input type="checkbox"/> (3) Jednom mjesečno <input type="checkbox"/> (4) Rjeđe	
ZADNI POSJET LJEKARNI <input type="checkbox"/> (0) Prije 2 tjedna <input type="checkbox"/> (1) Prije 2 tjedna-1 mjeseca <input type="checkbox"/> (2) Prije 1-3 mjeseca <input type="checkbox"/> (3) Prije 3-12 mjeseca <input type="checkbox"/> (4) Prije više od 12 mjeseci	
DIO II: ŽIVOTNE NAVIKE	
PUŠENJE <input type="checkbox"/> (0) Nepušač/ica <input type="checkbox"/> (1) Bivši pušač/ica, broj cigareta na dan _____ <input type="checkbox"/> (2) Pušač/ica, broj cigareta na dan _____	
OVISNOST O DUHANU <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Ne, ali sam bio ranije <input type="checkbox"/> (2) Da	
UNOS ALKOHOLA <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da, pića s niskim udjelom alkohola <input type="checkbox"/> (2) Da, pića s većim udjelom alkohola	
UČESTALOST UNOSA PIĆA S NISKIM UDJELOM ALKOHOLA <input type="checkbox"/> (0) Nekoliko puta na dan <input type="checkbox"/> (1) Svakodnevno <input type="checkbox"/> (2) Nekoliko puta na tjedan <input type="checkbox"/> (3) Jednom tjedno <input type="checkbox"/> (4) Rjeđe <input type="checkbox"/> (5) Nikada	UČESTALOST UNOSA PIĆA S VEĆIM UDJELOM ALKOHOLA <input type="checkbox"/> (0) Nekoliko puta na dan <input type="checkbox"/> (1) Svakodnevno <input type="checkbox"/> (2) Nekoliko puta na tjedan <input type="checkbox"/> (3) Jednom tjedno <input type="checkbox"/> (4) Rjeđe <input type="checkbox"/> (5) Nikada
OVISNOST O ALKOHOLU <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Ne, ali bivši alkoholičar <input type="checkbox"/> (2) Da	
DIO III: NUTRITIVNI STATUS	

TEŽINA (u kilogramima) _____		VISINA ____(u metrima)	
SMANJENJE UNOSA HRANE u posljednja 3 mjeseca <input type="checkbox"/> (0) Bez smanjenja <input type="checkbox"/> (1) Umjereno smanjenje <input type="checkbox"/> (2) Značajno smanjenje		GUBITAK TJELESNE TEŽINE u posljednjih mjesec dana <input type="checkbox"/> (0) Bez gubitka tjelesne težine <input type="checkbox"/> (1) Gubitak tjelesne težine 1-3 kg <input type="checkbox"/> (2) Gubitak tjelesne težine veći od 3 kg	
NEDOVOLJAN UNOS TEKUĆINE (manje od 1,5 l na dan) <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da		JEDAN ILI MANJE OBROKA na dan u posljednja 3 dana <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da	
NAČIN ISHRANE U POSLJEDNJIH 7 DANA (Provjeriti sve što je primjenjivo)			
A. Mehanički obrađena ishrana-potreba za promjenom u konzistenciji hrane ili pića (npr. kašasta hrana, gusta tekuća hrana)			
B. Dijeta zbog zdravstvenih razloga (npr. s niskim udjelom soli, dijabetička, s niskim udjelom kolesterola), koja _____			
C. Druga, koja _____			
DIO IV: POKRETLJIVOST I SNAGA			
POKRETLJIVOST			
<input type="checkbox"/> (0) Nepokretan/na (vezan/a za stolicu) <input type="checkbox"/> (1) Pokretan/a (može izaći iz stolice, ali ne izlazi van) <input type="checkbox"/> (2) Pokretan/a, izlazi van			
POTEŠKOĆE U KRETANJU PO SOBI			
<input type="checkbox"/> (0) Bez poteškoća <input type="checkbox"/> (1) Postoje neke poteškoće <input type="checkbox"/> (2) Mnogo ih je, koristi pomagala ili je nepokretan/na			
POTEŠKOĆE PRI USTAJANJU IZ STOLICE			
<input type="checkbox"/> (0) Bez poteškoća <input type="checkbox"/> (1) Postoje neke poteškoće <input type="checkbox"/> (2) Mnogo ih je ili ne može ustati bez pomoći			
POTEŠKOĆE PRI PENJANJU STUBIŠTEM OD 10 STEPENICA			
<input type="checkbox"/> (0) Bez poteškoća <input type="checkbox"/> (1) Postoje neke poteškoće <input type="checkbox"/> (2) Mnogo ih je ili se ne može uspeti			
POTEŠKOĆE PRI DIZANJU ILI NOŠENJU OKO 5 KG			
<input type="checkbox"/> (0) Bez poteškoća <input type="checkbox"/> (1) Postoje neke poteškoće <input type="checkbox"/> (2) Mnogo ih je ili ne može nositi			

DIO V: PROCJENA OBAVLJANJA SVAKODNEVNIH AKTIVNOSTI	
PRETHODNO PROVEDEN test svakodnevnih aktivnosti (eng. activities of daily living, ADL TEST)? <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da	AKO DA, KOJI TEST? _____, REZULTAT _____ DATUM _____ / ____ / ____ (d/m/g)
<p>Razmotriti obavljanje svih aktivnosti tijekom prethodna 3 dana. Ako se sve aktivnosti pod pojedinom kategorijom (A – J) izvode na istoj razini ovisnosti (0-7), dodijeliti ADL bodove na toj razini. Ukoliko se neke aktivnosti izvode na razini 6, a pri izvođenju ostalih aktivnosti osoba pokazuje nižu razinu ovisnosti, tada se je rezultat ADL testa 5. U suprotnome, usredotočite se na 3 aktivnosti u kojima osoba (pacijent) pokazuje najvišu razinu ovisnosti o drugima (ili na one aktivnosti koje osoba izvodi rjeđe od 3 puta). Ukoliko je aktivnost u kojoj osoba pokazuje najviši stupanj ovisnosti procijenjena s 1, rezultat ADL testa za tu kategoriju je 1. U suprotnome, rezultat ADL testa izraziti u rasponu od 2- 5, odnosno pripadajućim bodovima za one aktivnosti u kojima osoba pokazuje najniži stupanj ovisnosti.</p> <p>Bodovanje</p> <ul style="list-style-type: none"> • (0) Neovisan - nije potrebna fizička pomoć, pomagalo ili nadzor druge osobe prilikom izvođenja bilo koje aktivnosti • (1) Neovisan, potrebno pomagalo - predmet ili pomagalo postavljeni na dohvata, ali nije potrebna fizička pomoć ili nadzor druge osobe prilikom izvođenja bilo koje aktivnosti • (2) Potreban nadzor druge osobe • (3) Potrebn ograničena fizička pomoć - oslanjanje na drugu osobu pri hodanju, bez prenošenja težine tijela na nju • (4) Potrebn opsežna fizička pomoć - oslanjanje na drugu osobu pri hodanju uz djelomično prenošenje težine tijela na nju, dok osoba koju procijenjujemo još uvijek može obavljati 50 % i više radnji samostalno • (5) Potrebn najveća moguća fizička pomoć - oslanjanje na dvije osobe pri hodanju uz potpuno/pozamašno prenošenje težine tijela na njih - ILLI - nemogućnost starije osobe da obavlja više od 50 % radnji samostalno • (6) Potpuna ovisnost - tijekom izvođenja svih aktivnosti potrebna potpuna pomoć drugih osoba • (7) Aktivnosti se nisu obavljale tijekom promatranog razdoblja 	
A. Kupanje - Kako se osoba kupava/tušira. Uključuje kako ulazi i izlazi iz kade ili tuša i kako pere svaki dio tijela: ruke, gornji i donji dio nogu, prsni koš, trbuh, perianalno područje - izuzev pranja leđa i kose	
B. Osobna higijena - Kako provodi osobnu higijenu, uključujući češljanje, pranje zubi, brijanje, nanošenje šminke, pranje i brisanje lica i ruku - izuzev kupanja i tuširanja	

C. Odijevanje gornjeg dijela tijela - <i>Kako se oblači i svlači (odjeću, donje rublje) od struka na više, uključujući proteze, ortoze, zatvarače, pulovere itd.</i>	
D. Odijevanje donjeg dijela tijela - <i>Kako se oblači i svlači (odjeću, donje rublje) od struka na niže uključujući proteze, ortoze, pojaseve, cipele, zatvarače, itd.</i>	
E. Hodanje - <i>Kako hoda između prostorija na istoj razini u zatvorenom prostoru</i>	
F. Kretanje - <i>Kako se kreće između prostorija na istoj razini (bilo da hoda ili se kreće u invalidskim kolicima). osoba u invalidskim kolicima je potpuno samostalna izuzev prijenosa u kolica</i>	
G. Odlazak na toalet - <i>Kako odlazi i vraća se s toaleta ili princeze</i>	
H. Upotreba toaleta - <i>Kako koristi toalet (ili princezu, kahlicu, pisoar), čisti nakon upotrebe toaleta ili u slučaju inkontinencije, kako mijenja uloške, rukuje sa stomom ili kateterom, namješta odjeću nakon obavljanja nužde – uključuje sve aktivnosti izuzev prijelaza na i s toaleta</i>	
I. Pokretljivost u krevetu - <i>Kako se pomiče u i iz ležećeg položaja, okreće i namješta tijelo dok je u krevetu</i>	
J. Ishrana - <i>Kako jede i pije. Uključuje unos hrane i drugim putevima (npr. sonda, potpuna parenteralna ishrana)</i>	
PACIJENTOV ADL STATUS SE PROMIJENIO U USPOREDBI SA STATUSOM OD PRIJE 90 DANA (ILI POSLJEDNJE PROCJENE AKO JE BILA PRIJE MANJE OD 90 DANA)	
<input type="checkbox"/> (0) Bez promjene <input type="checkbox"/> (1) Poboljšao se <input type="checkbox"/> (2) Pogoršao se	
DIO VI: PROCJENA SINDROMA KRHKOSTI (ENG. FRAILTY)	
PRETHODNO PROVEDENA PROCJENA SINDROMA KRHKOSTI?	AKO DA, KOJI TEST? _____, REZULTAT _____
<input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da	DATUM __ / __ / ____ (d/m/g)
<input type="checkbox"/> (1) U vrlo dobroj formi - <i>Osobe koje su vrlo snažne, aktivne, energične i motivirane. Ove osobe redovito vježbaju i imaju vrlo dobru kondiciju za svoju dob.</i>	
<input type="checkbox"/> (2) U dobroj formi - <i>Osobe koje nemaju simptome bolesti, ali su u lošijoj formi od onih iz kategorije 1. Obično vježbaju ili su vrlo aktivni samo povremeno, npr. sezonski.</i>	
<input type="checkbox"/> (3) „Dobro se drže“ - <i>Osobe čiji zdravstveni problemi su dobro kontrolirani, ali nisu redovito aktivni (više od uobičajenog kretanja)</i>	
<input type="checkbox"/> (4) Osjetljivi - <i>Osobe koje nisu svakodnevno ovisne o pomoći drugih (u svakodnevnim situacijama), ali često im simptomi ograničavaju aktivnosti. Često se žale da su „usporeni“ i/ili umorni tijekom dana.</i>	
<input type="checkbox"/> (5) Blago krhki - <i>Osobe koje su primjetno usporenije i trebaju pomoć u instrumentalnim aktivnostima svakodnevnog života koje spadaju u kategoriju višeg reda (financije, prijevoz, teški kućanski poslovi, uzimanje lijekova). U pravilu, blaga krhkost postupno narušava odlazak u kupovinu, samostalno kretanje van kuće, pripremu obroka i kućanske poslove. Uključuje osobe s blagom demencijom.</i>	
<input type="checkbox"/> (6) Umjereno krhki - <i>Osobe kojima je potrebna pomoć u svim aktivnostima izvan doma kao i s održavanjem kuće. Unutar kuće obično imaju problema s hodanjem po stepenicama i iziskuju pomoć pri kupanju te možda trebaju minimalnu pomoć (imati nekoga pored za podsjećanje ili pripomaganje) pri oblačenju. Uključuje ljude s umjerenom demencijom.</i>	
<input type="checkbox"/> (7) Vrlo krhki - <i>Potpuno ovisni pri obavljanju osobne njege, iz bilo kojeg razloga (fizičkog ili kognitivnog). Usprkos tome, njihovo stanje se čini stabilno i nemaju visok rizik od umiranja (unutar 6 mjeseci). Uključuje osobe s teškom demencijom.</i>	
<input type="checkbox"/> (8) Izuzetno krhki - <i>Potpuno ovisni, približavaju se kraju života. U pravilu se ne mogu oporaviti čak niti od lakših bolesti.</i>	
<input type="checkbox"/> (9) Terminalno bolesni - <i>Približavaju se kraju života. Ova kategorija se odnosi na ljude s očekivanim trajanjem života (preživljenjem) <6 mjeseci, koji nisu po drugim kriterijima inače krhki.</i>	
DIO VII: KOGNITIVNI STATUS	
PRETHODNO PROVEDEN TEST KOGNITIVNOG STATUSA?	AKO DA, KOJI TEST? _____, REZULTAT _____
<input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da	DATUM __ / __ / ____ (d/m/g)
KRATKOTRAJNO PAMĆENJE (<i>može se prisjetiti nakon 5 min</i>)	<input type="checkbox"/> (0) Uredno kratkotrajno pamćenje <input type="checkbox"/> (1) Postoji problem s kratkotrajnim pamćenjem
KOGNITIVNE SPOSOBNOSTI U DONOŠENJU SVAKODNEVNIH ODLUKA (<i>Donošenje odluka koje se tiču svakodnevnog života—npr. koje aktivnosti obaviti</i>)	MOGUĆNOST RAZUMIJEVANJA DRUGIH
<input type="checkbox"/> (0) Neovisnost u odlučivanju <input type="checkbox"/> (1) Izmijenjena mogućnost samostalnog odlučivanja <input type="checkbox"/> (2) Minimalno smanjena sposobnost odlučivanja <input type="checkbox"/> (3) Umjereno smanjena sposobnost odlučivanja <input type="checkbox"/> (4) Ozbiljno smanjena sposobnost odlučivanja	<input type="checkbox"/> (0) Razumije <input type="checkbox"/> (1) Obično razumije <input type="checkbox"/> (2) Najčešće razumije <input type="checkbox"/> (3) Ponekad razumije <input type="checkbox"/> (4) Rijetko/nikad ne razumije

KRONIČNE PROMJENE MENTALNOG STATUSA u usporedbi sa statusom prije 90 dana (ili od posljednje procjene ako je bila prije manje od 90 dana)	
<input type="checkbox"/> (0) Ne postoje <input type="checkbox"/> (1) Poboljšan mentalni status <input type="checkbox"/> (2) Pogoršan mentalni status	
DIO VIII: RASPOLOŽENJE	
PRETHODNO PROVEDEN TEST RASPOLOŽENJA?	AKO DA, KOJI TEST? _____, REZULTAT _____
<input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da	DATUM --/--/---- (d/m/g)
POKAZATELJI MOGUĆEG DEPRESIVNOG, TJESKOBNOG ILI TUŽNOG RASPOLOŽENJA	
Unijeti pripadajuću šifru (broj) koja prikazuje učestalost simptoma uočenih u posljednjih 30 dana bez obzira na uzrok: (0) Simptomi nisu uočeni, (1) Uočeni, barem jednom u posljednjih 30 dana, i do 5 dana u tjednu, (3) Uočeni svakodnevno ili gotovo svakodnevno (6-7 dana u tjednu)	
A. Osjećaj tuge—npr. osjeća se tužno, depresivno	
B. Stalna ljutnja na sebe ili druge—npr. lako se razljuti, ljutnja (nezadovoljstvo) zbog primljene skrbi	
C. Izražavanje (uključujući neverbalno) nerealnih strahova—npr. strah od napuštanja, od ostavljanja samog, od ostanka s drugima; intenzivan strah od određenih predmeta ili situacija	
D. Ponavljajuće pritužbe na zdravstveno stanje —npr. uporno zahtijeva medicinsku skrb, neprestano zabrinut/a zbog vlastitog zdravlja	
E. Ponavljajuće pritužbe ili tjeskoba nepovezane sa zdravljem—npr. uporno zahtijeva pažnju vezano za svakodnevne aktivnosti (obroke, oblačenje), međuljudske odnose itd.	
F. Tužan, bolan, ili zabrinut izraz lica —npr. naborane obrve, stalno mrgođenje	
G. Plakanje, uplakanost	
VLASTITI DOŽIVLJAJ RASPOLOŽENJA Pitati: "U posljednjih 30 dana, da li ste se često osjećali (barem svaki drugi dan)..." Skala: (0) Ne, (1) Da	
A. Manje zainteresirano ili zadovoljno događajima (stvarima) u kojima inače uživate	
B. Tjeskobno, nemirno ili nelagodno	
C. Tužno, utučeno ili beznadno	
DIO IX: ZDRAVSTVENO STANJE	
VLASTITI DOŽIVLJAJ ZDRAVSTVENOG STANJA (Općenito, kako biste procijenili svoje zdravlje?)	TERMINALNA FAZA BOLESTI
<input type="checkbox"/> (0) Vrlo loše <input type="checkbox"/> (1) Loše <input type="checkbox"/> (2) Osrednje <input type="checkbox"/> (3) Dobro <input type="checkbox"/> (4) Vrlo dobro	<input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da. Koliko je očekivano trajanje života (preživljenje)? ____
DIO X: KORIŠTENJE ZDRAVSTVENE ZAŠTITE (SKRBI)	
POSLEDNJE BOLNIČKO LIJEČENJE (HOSPITALIZACIJA) (s noćenjem)	
<input type="checkbox"/> (0) Unazad 2 tjedna <input type="checkbox"/> (1) Prije 2 tjedna-3 mjeseca <input type="checkbox"/> (2) Prije 3 mjeseca-1 godine <input type="checkbox"/> (3) Prije 1-5 godina <input type="checkbox"/> (4) Prije više od 5 godina	
Broj bolničkih liječenja (hospitalizacija) godišnje _____	
POSJETI HITNOJ SLUŽBI u posljednjih godinu dana	
<input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da, broj (posjeta) godišnje _____ i razlog posjeta (npr. moždani udar)	
BROJ POSJETA LIJEČNIKU OBITELJSKE MEDICINE godišnje _____	BROJ POSJETA LIJEČNIKU SPECIJALISTU godišnje _____
	Koji specijalist (specijalisti) i koliko puta (n):
	1) _____ (n=)
	2) _____ (n=)
	3) _____ (n=)
	4) _____ (n=)

BROJ RAZLIČITIH LIJEČNIKA OBITELJSKE MEDICINE (LOM) KOJE JE OSOBA POSJETILA u posljednjih godinu dana (ukoliko je osoba promijenila liječnika ili je išla privatnom LOM-u) _____	BROJ RAZLIČITIH LIJEČNIKA SPECIJALISTA KOJE JE OSOBA POSJETILA u posljednjih godinu dana _____
--	---

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

DIO XI: DIJAGNOZE

POREMEĆAJI KARDIOVASKULARNOG SUSTAVA

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

POREMEĆAJI DIŠNOG SUSTAVA

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

POREMEĆAJI PROBAVNOG SUSTAVA

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

POREMEĆAJI UROGENITALNOG SUSTAVA

Histerektomija	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Hipogonadizam	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Urinarna inkontinencija	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Urinarna retencija	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Benigna hiperplazija prostate (BHP)	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Kronična bolest bubrega, stupanj _____	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada

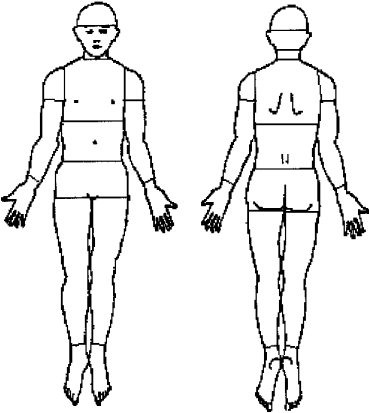
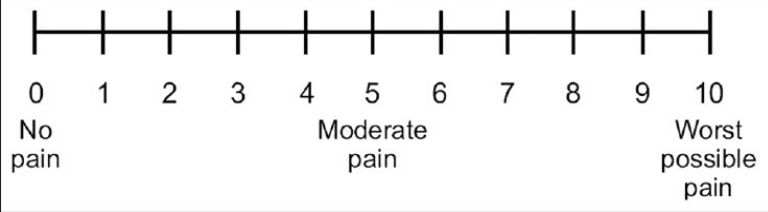
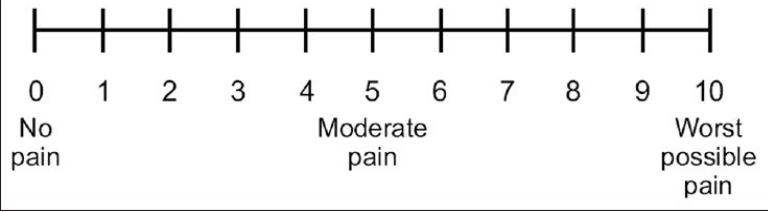
POREMEĆAJI KOŠTANO-MIŠIČNOG I VEZIVNOG TKIVA

Osteoporoza	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Osteoartritis	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Reumatoidni artritis	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Giht	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Amputacija, čega _____	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Prijelom, mjesto _____, broj _____	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada

POREMEĆAJI ENDOKRINO I METABOLIČKOG SUSTAVA			
Šećerna bolest	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Dijabetička neuropatija	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Dijabetička nefropatija	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Dijabetička retinopatija	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Hipertireoza	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Hipotireoza	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Dislipidemija	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Drugo (npr. Cushingov sindrom, Addisonova bolest) _____	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
HEMATOLOŠKE BOLESTI			
Anemija, vrsta _____	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Snižen/povišen broj leukocita	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Snižen/povišen broj drugih krvnih stanica, kojih _____	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
BOLESTI NEUROLOŠKOG SUSTAVA			
Parkinsonizam	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Ekstrapiramidalne tegobe (akutna distonija, akatizija, lijekovima izazvan parkinsonizam i tardivna diskinezija)	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Epilepsija	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Paraliza	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
PSIHIJATRIJSKE BOLESTI			
Demencija	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Shizofrenija	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Bipolarni poremećaj	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Depresija	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Panični poremećaj	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Anksioznost	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Problemi sa spavanjem	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
INFEKTIVNE BOLESTI			
Infekcija mokraćnog sustava u posljednjih 14 dana	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Infekcija dišnog sustava u posljednjih 14 dana	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Pneumonija	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Tuberkuloza	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
HIV	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Druge infekcije u posljednjih 14 dana, koje _____	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
MALIGNE BOLESTI			
Tumor, koji _____	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Metastaze, gdje _____	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
POREMEĆAJI VIDA I SLUHA			
Glaukom	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Mrena	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Makularna degeneracija	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Oštećen vid	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Oštećen sluh	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
BOLESTI KOŽE			
Dekubitus	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
Ulkus kože (na nozi, venski, arterijski, dijabetički)	<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada

Druga stanja kože _____		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
OSTALE BOLESTI				
Ostale bolesti, koje _____		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da, prije	<input type="checkbox"/> (3) Da, sada
DIO XII: SIMPTOMI				
SIMPTOMI PRISUTNI UNAZAD 7 DANA				
Omaglica		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Vrtoglavica		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Sinkopa (<i>privremeni gubitak svijesti zbog naglog pada protoka krvi u mozak</i>)		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Hipotenzija		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Bradikardija		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Tahikardija		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Bol u prsima		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Edem zglobova (0) Jedan (1) Oba		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Periferni edemi (<i>izuzev edema zglobova</i>), gdje _____		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Kratkoća daha		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Dispepsija		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Žgaravica		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Kronični zatvor		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Dijareja		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Disfagija (<i>poteškoća s gutanjem</i>)		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Gubitak apetita		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Nikturija (<i>mokrenje najmanje dva puta noću</i>)		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Nestabilan hod		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Epizode hipoglikemije		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Dehidracija		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
Neki drugi simptom, koji _____		<input type="checkbox"/> (0) Ne	<input type="checkbox"/> (1) Da	
NOVO OBOLJENJE, unazad 3 mjeseca		AKUTNA POGORŠANJA (EGZACERBACIJE) KRONIČNIH BOLESTI		PSIHOLOŠKI STRES, unazad 3 mjeseca
<input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da, koja _____		<input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da		<input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da

DIO XIII: BOL

KRONIČNA BOL <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da	AKUTNA BOL <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da	PROBIJAJUĆA BOL u posljednja 3 dana <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da	UČESTALOST BOLI <input type="checkbox"/> (0) Nekoliko puta dnevno <input type="checkbox"/> (1) Jednom dnevno <input type="checkbox"/> (2) 2-3 puta tjedno <input type="checkbox"/> (3) Rjeđe
LOKALIZACIJA (MJESTO) BOLI <div style="text-align: center;">  </div>		INTENZITET BOLI – Molimo Vas procijenite vašu najjaču bol unazad 5 dana na skali (ljestvici) od 0-10; 0-bez boli i 10-najjača bol koju možete pojmiti. Prije uzimanja lijeka <div style="text-align: center;">  </div> Nakon uzimanja lijeka (nakon najmanje 1 sata) <div style="text-align: center;">  </div>	
UZROK BOLI <hr/>		BOL USPJEŠNO LIJEČENA (prema pacijentovom mišljenju) <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da	

DIO XIV: PADOVI

PAD(OVI) U PROŠLOSTI <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da	POSljednji PAD <input type="checkbox"/> (0) Prije 7 dana <input type="checkbox"/> (1) Prije 7-14 dana <input type="checkbox"/> (2) Prije 14 dana-1 mjeseca <input type="checkbox"/> (3) Prije 1-3 mjeseca <input type="checkbox"/> (4) Prije 3 mjeseca-1 godine <input type="checkbox"/> (5) Prije više od 1 godine	UČESTALOST PADOVA <input type="checkbox"/> (0) Svakodnevno <input type="checkbox"/> (1) Nekoliko puta tjedno <input type="checkbox"/> (2) Najmanje dva puta mjesečno <input type="checkbox"/> (3) Rjeđe	BROJ PADOVA U POSljednjih GODINU DANA <input type="checkbox"/> (0) Bez padova <input type="checkbox"/> (1) 1-3 <input type="checkbox"/> (2) Više od 4	UZROK PADA <i>(npr. lijekovi)</i> <hr/>
---	--	--	---	--

DIO XV: LIJEKOVI

	Ime lijeka	Doza	Doziranje (npr. 1-1-1-0)	Datum početka terapije	Razlog korištenja
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					

9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					

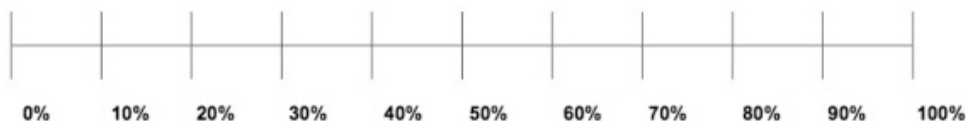
DIO XVI: OSNOVNE LABORATORIJSKE PRETRAGE

Upisati samo rezultate posljednjih laboratorijskih pretraga (ne prethodnih)

PRETRAGA	REZULTATI (UPISATI VRIJEDNOST SVAKOG PARAMETRA)					VRIJEDNOST SVAKOG PARAMETRA	DATUM POSLJEDNJE PRETRAGE
BUBREŽNA FUNKCIJA (kreatinin)	<input type="checkbox"/> (0) Normalno	<input type="checkbox"/> (1) Sniženo	<input type="checkbox"/> (2) Povišeno	<input type="checkbox"/> (3) Testirano, ali ne zna	<input type="checkbox"/> (4) Nije testirano		
JETRENA FUNKCIJA (ALT)	<input type="checkbox"/> (0) Normalno	<input type="checkbox"/> (1) Sniženo	<input type="checkbox"/> (2) Povišeno	<input type="checkbox"/> (3) Testirano, ali ne zna	<input type="checkbox"/> (4) Nije testirano		
JETRENA FUNKCIJA (AST)	<input type="checkbox"/> (0) Normalno	<input type="checkbox"/> (1) Sniženo	<input type="checkbox"/> (2) Povišeno	<input type="checkbox"/> (3) Testirano, ali ne zna	<input type="checkbox"/> (4) Nije testirano		
GGT	<input type="checkbox"/> (0) Normalno	<input type="checkbox"/> (1) Sniženo	<input type="checkbox"/> (2) Povišeno	<input type="checkbox"/> (3) Testirano, ali ne zna	<input type="checkbox"/> (4) Nije testirano		
INR	<input type="checkbox"/> (0) Normalno	<input type="checkbox"/> (1) Sniženo	<input type="checkbox"/> (2) Povišeno	<input type="checkbox"/> (3) Testirano, ali ne zna	<input type="checkbox"/> (4) Nije testirano		
Heparin anti-Xa aktivnost	<input type="checkbox"/> (0) Normalno	<input type="checkbox"/> (1) Sniženo	<input type="checkbox"/> (2) Povišeno	<input type="checkbox"/> (3) Testirano, ali ne zna	<input type="checkbox"/> (4) Nije testirano		
Glukoza	<input type="checkbox"/> (0) Normalno	<input type="checkbox"/> (1) Sniženo	<input type="checkbox"/> (2) Povišeno	<input type="checkbox"/> (3) Testirano, ali ne zna	<input type="checkbox"/> (4) Nije testirano		
Mokraćna kiselina	<input type="checkbox"/> (0) Normalno	<input type="checkbox"/> (1) Sniženo	<input type="checkbox"/> (2) Povišeno	<input type="checkbox"/> (3) Testirano, ali ne zna	<input type="checkbox"/> (4) Nije testirano		
Hemoglobin	<input type="checkbox"/> (0) Normalno	<input type="checkbox"/> (1) Sniženo	<input type="checkbox"/> (2) Povišeno	<input type="checkbox"/> (3) Testirano, ali ne zna	<input type="checkbox"/> (4) Nije testirano		
Feritin	<input type="checkbox"/> (0) Normalno	<input type="checkbox"/> (1) Sniženo	<input type="checkbox"/> (2) Povišeno	<input type="checkbox"/> (3) Testirano, ali ne zna	<input type="checkbox"/> (4) Nije testirano		
Transferin	<input type="checkbox"/> (0) Normalno	<input type="checkbox"/> (1) Sniženo	<input type="checkbox"/> (2) Povišeno	<input type="checkbox"/> (3) Testirano, ali ne zna	<input type="checkbox"/> (4) Nije testirano		
Na⁺	<input type="checkbox"/> (0) Normalno	<input type="checkbox"/> (1) Sniženo	<input type="checkbox"/> (2) Povišeno	<input type="checkbox"/> (3) Testirano, ali ne zna	<input type="checkbox"/> (4) Nije testirano		
K⁺	<input type="checkbox"/> (0) Normalno	<input type="checkbox"/> (1) Sniženo	<input type="checkbox"/> (2) Povišeno	<input type="checkbox"/> (3) Testirano, ali ne zna	<input type="checkbox"/> (4) Nije testirano		
Ca²⁺	<input type="checkbox"/> (0) Normalno	<input type="checkbox"/> (1) Sniženo	<input type="checkbox"/> (2) Povišeno	<input type="checkbox"/> (3) Testirano, ali ne zna	<input type="checkbox"/> (4) Nije testirano		
Mg²⁺	<input type="checkbox"/> (0) Normalno	<input type="checkbox"/> (1) Sniženo	<input type="checkbox"/> (2) Povišeno	<input type="checkbox"/> (3) Testirano, ali ne zna	<input type="checkbox"/> (4) Nije testirano		

UZIMANJE LIJEKOVA

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



RAZLOG NEUZIMANJA LIJEKOVA

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> (0) Visoka cijena | <input type="checkbox"/> (4) Strah od nuspojava/ovisnosti, uzimanje previše lijekova |
| <input type="checkbox"/> (1) Složenost režima doziranja | <input type="checkbox"/> (5) Zaboravljivost |

<input type="checkbox"/> (2) Fizičke poteškoće npr. gutanje tableta	<input type="checkbox"/> (6) Nepismenost ili nedovoljno znanje o terapiji/ bolesti,
<input type="checkbox"/> (3) Manjak povjerenja u lijekove ili liječnika/liječnike	<input type="checkbox"/> (7) Drugi uzrok, dopisati _____

ALERGIJE NA LIJEK(OVE) <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da, navedite djelatne tvari i simptome <i>(npr. crvena i topla koža, osip, svrbež, oticanje, angioedem, anafilaksija)</i> _____ -	ANAMNEZA NEŽELJENIH REAKCIJA NA LIJEK(OVE) <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da, navedite lijekove i simptome _____
OVISNOST O LIJEKOVIMA (Smatrate li da ste <input type="checkbox"/> (0) Ne <input type="checkbox"/> (1) Da, o kojem lijeku _____)	

DIO XVII: ZADOVOLJSTVO				
SVEUKUPNO ZADOVOLJSTVO PRUŽENIM USLUGAMA U OVOJ LJEKARNI				
<input type="checkbox"/> (0) Vrlo sam zadovoljan/na	<input type="checkbox"/> (1) Zadovoljan/na	<input type="checkbox"/> (2) Ni zadovoljan/na ni nezadovoljan/na	<input type="checkbox"/> (3) Nezadovoljan/na	<input type="checkbox"/> (4) Vrlo nezadovoljan/a

© Faculty of Pharmacy, Charles University, Scientific program PROGRESS Q42- Scientific group "Aging and Changes in the Therapeutic Value of Drugs in the Aged" (Chair: Fialová Daniela, PharmD, PhD, BCCP), collaborators: Brkič Jovana, MS and Deepak Kumar Bandari, MS

Temeljna dokumentacijska kartica

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

Diplomski rad

INTERAKCIJE LIJEKOVA U PROPISANOJ TERAPIJI PACIJENATA STARIJE ŽIVOTNE DOBI NA PODRUČJU ISTARSKJE ŽUPANIJE

Tea Buršić

SAŽETAK

Mijenjanje fizioloških funkcija organizma starenjem, doprinosi razvoju mnogih bolesti i komorbiditeta što zahtijeva preskripciju većeg broja lijekova, a nerijetko različiti liječnici propisuju lijekove nezavisno jedan od drugog. Navedeno povećava rizik od nastanka lijek-lijek interakcija u osoba starije životne dobi. Cilj ovoga rada bio je utvrditi učestalost i kliničku značajnost interakcija lijekova u propisanoj terapiji osoba starijih od 65 godina te utvrditi povezanost klinički značajnih interakcija s njihovim kliničkim i sociodemografskim karakteristikama. Istraživanje je provedeno kao opservacijsko presječno istraživanje u razdoblju od srpnja do listopada 2019. godine u ljekarnama na području Istarske županije. Ispitanici su bile osobe starije od 65 godina koje podižu najmanje dva lijeka propisana na recept u javnim ljekarnama. Za prikupljanje podataka korišten je upitnik za ljekarne pod nazivom „Neprikladno propisivanje lijekova i dostupnost upravljanja terapijom u starijih osoba u Europi“ razvijen za potrebe Horizon 2020 EUROAGEISM projekta. Interakcije su analizirane pomoću Lexi-Comp online baze podataka. Sudjelovalo je 96 ispitanika, 67,71% žena i 32,29% muškaraca, prosječne dobi $74,9 \pm 6,35$ godina. Ispitanici su prosječno uzimali $6,82 \pm 3,63$ lijekova propisana na recept pri čemu je utvrđeno prosječno $4,43 \pm 5,42$ interakcija po ispitaniku. 82,29% ispitanika imalo je barem jednu lijek-lijek interakciju u propisanoj terapiji. U X interakcije najviše su stupali lijekovi s djelovanjem na koštano-mišićni sustav (najčešće nesteroidni protuupalni lijekovi) te lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje (najčešće antiaritmici), dok su u D interakcije najviše stupali lijekovi s djelovanjem na živčani sustav (najčešće opioidni analgetici) i lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari (najčešće antidijabetici). Utvrđena je visoka povezanost interakcija lijekova i broja lijekova propisanih na recept ($p < 0,001$) te umjerena povezanost padova u proteklih 12 mjeseci i interakcija lijekova ($p = 0,008$). Slaba povezanost utvrđena je za ostale varijable od interesa: broj simptoma ($p = 0,005$), sindrom krhkosti ($p = 0,035$), broj hospitalizacija i traženja hitne medicinske pomoći ($p = 0,029$) te broj posjeta liječniku obiteljske medicine i liječniku specijalistu ($p < 0,001$). Povezanost interakcija sa spolom i dobnim skupinama nije utvrđena. Rezultati ovog istraživanja potvrđuju rezultate više različitih autora o povezanosti interakcija lijekova i broja lijekova u terapiji, te ukazuju na to da su starije osobe s politerapijom rizična skupina za prisutnost interakcija lijekova i problema koje one nose. Povezanost interakcija lijekova i drugih istraženih parametara bila je slaba, a dostupna istraživanja na tu temu ne daju jednoznačne zaključke, te postoji potreba za daljnjim istraživanjima na većem uzorku ispitanika kako bi bolje razumijeli povezanost interakcija lijekova i važnih kliničkih karakteristika bolesnika starije dobi.

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

Rad sadrži: 62 stranice, 8 grafičkih prikaza, 8 tablica i 48 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: starija životna dob, interakcije lijekova, kliničke i sociodemografske karakteristike

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

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

Dr. sc. Lidija Bach-Rojecky, *izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Dr. sc. Miranda Sertić, *docent Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad prihvaćen: prosinac 2021.

Basic documentation card

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

Diploma thesis

DRUG INTERACTIONS IN THERAPY PRESCRIBED TO OLDER PATIENTS IN ISTRIA COUNTY

Tea Buršić

SUMMARY

Age-related changes of the physiological functions contribute to the development of many diseases and comorbidities, which requires the prescription of a larger number of drugs. In addition, different doctors often prescribe drugs independently of each other. The risk of drug- drug interactions with the elderly is, therefore, higher. The aim of this study was to determine the prevalence and clinical significance of drug interactions in prescribed therapy of people older than 65 years, and to determine the association of clinically significant interactions with their clinical and sociodemographic factors. The study was designed as an observational cross-sectional study. It was conducted in the period from July through October 2019 in community pharmacies in the Istrian County. The respondents were individuals over the age of 65 who fill prescriptions at community pharmacies and take at least two prescription drugs. A questionnaire for data collection entitled "Inappropriate prescribing and availability of medication management services in older patients in Europe" was developed for the Horizon 2020 EUROAGEISM project. The interactions were analyzed using a Lexi-Comp online database. There were 96 participants: 67.71% women and 32.29% men, with a mean age of 74.9 ± 6.35 years. The participants took an average of 6.82 ± 3.63 prescription drugs, with an average of 4.43 ± 5.42 interactions per subject. 82.29% of participants had at least one drug-drug interaction in the prescribed therapy. Drugs with an effect on the musculoskeletal system (mostly non-steroidal anti-inflammatory drugs) and drugs with an effect on the heart and blood vessels (mostly antiarrhythmic drugs) were the most common in X interactions, while drugs with an effect on the nervous system (mostly opioids) and drugs with an effect on the digestive system and metabolism (mostly antidiabetic drugs) were the most common in D interactions. There was a high correlation between drug interactions and the number of prescription drugs ($p < 0.001$) and a moderate correlation between falls in the past 12 months and drug interactions ($p = 0.008$). A weak correlation was found for other variables of interest: number of symptoms ($p = 0.005$), frailty syndrome ($p = 0.035$), number of hospitalizations and emergency department visits ($p = 0.029$), and number of visits to general physicians and specialist physicians ($p < 0.001$). The association of interactions with gender and with age groups was not observed. The results of this study support the results of several different authors on the association between drug interactions and the number of drugs in therapy, and indicate that older people with polytherapy are a risk group for the presence of drug interactions and their subsequent problems. The correlation between drug interactions and other investigated parameters was weak, while available research on this topic is contradictory, and there is a need for further research on a larger sample of participants to better understand the correlation between drug interactions and important clinical characteristics of elderly patients.

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

Thesis includes: 62 pages, 8 figures, 8 tables and 48 references. Original is in Croatian language.

Keywords: elderly people, drug interactions, clinical and sociodemographic factors

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

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

The thesis was accepted: December 2021.