

# Znanja i stavovi ljekarnika o prijavljivanju nuspojava: istraživanje na području Grada Zagreba

---

**Tripalo, Luka**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*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:163:064861>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-03-13**



*Repository / Repozitorij:*

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



**Luka Tripalo**

**Znanja i stavovi ljekarnika o prijavljivanju  
nuspojava: istraživanje na području Grada Zagreba**

**DIPLOMSKI RAD**

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad je prijavljen na kolegiju Sociologija i zdravstvo Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta i izrađen na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu pod stručnim vodstvom prof. dr. sc. Živke Juričić.

Zahvaljujem prvenstveno mentorici prof. dr. sc. Živki Juričić na inicijalnom prijedlogu teme rada i na vrijednim savjetima u njegovoj izradi. Zahvaljujem i dr. sc. Damiru Ljubotini s Katedre za psihometriju Filozofskog fakulteta na stručnom komentaru istraživačkog upitnika. Iznimnu zahvalnost dugujem Tihani Tot na svesrdnoj pomoći u statističkoj analizi podataka i njihovoj interpretaciji, bez čega bi doprinos ovog rada zacijelo bio mnogo manji.

Zahvaljujem i Maji Duvnjak na izradi grafičkog prikaza kakav je sve dosad značajno nedostajao farmakovigilancijskoj literaturi.

Također, zahvaljujem Dorotei Božić na dodatnom uvidu u upitnik i pruženim savjetima.

Konačno, najveća hvala mojoj obitelji na pouzdanju i potpori, mojim prijateljima na prisutnosti i strpljivosti, mojoj Maji na ljubavi i mome Gospodinu na jasnoj vedrini.

## SADRŽAJ

|                                                                                                                             |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. UVOD.....</b>                                                                                                         | <b>1</b>  |
| 1. 1. Napomena o konceptualnom polazištu rada.....                                                                          | 1         |
| 1. 2. Uvod u temu istraživanja.....                                                                                         | 3         |
| 1. 3. Znanstveno-stručna i zakonodavna terminologija i kategorizacija događaja<br>povezanih s lijekovima.....               | 5         |
| 1. 4. Medicinski, socioekonomski i drugi učinci nuspojava.....                                                              | 11        |
| 1. 5. Farmakovigilancija i sustav spontanog prijavljivanja nuspojava u Hrvatskoj.....                                       | 17        |
| 1. 6. Stavovi, znanja i drugi čimbenici u spontanom prijavljivanju nuspojava od strane<br>ljekarnika.....                   | 24        |
| <b>2. OBRAZLOŽENJE TEME.....</b>                                                                                            | <b>36</b> |
| <b>3. MATERIJALI I METODE.....</b>                                                                                          | <b>37</b> |
| 3. 1. Okvir istraživanja, uzorak i prikupljanje podataka.....                                                               | 37        |
| 3. 2. Ispitivački instrument.....                                                                                           | 38        |
| 3. 3. Analiza podataka.....                                                                                                 | 41        |
| <b>4. REZULTATI I RASPRAVA.....</b>                                                                                         | <b>42</b> |
| 4. 1. Rezultati.....                                                                                                        | 42        |
| 4. 2. Rasprava.....                                                                                                         | 54        |
| <b>5. ZAKLJUČCI.....</b>                                                                                                    | <b>66</b> |
| <b>6. LITERATURA.....</b>                                                                                                   | <b>68</b> |
| <b>7. SAŽETAK/SUMMARY.....</b>                                                                                              | <b>78</b> |
| <b>8. PRILOZI.....</b>                                                                                                      | <b>80</b> |
| 8. 1. Upitnik <i>Stavovi ljekarnika o prijavljivanju nuspojava lijekova u ljekarnama<br/>na području grada Zagreba.....</i> | 80        |
| <b>9. TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA / BASIC DOCUMENTATION<br/>CARD</b>                                                   |           |

## 1. UVOD

### 1. 1. Napomena o konceptualnom polazištu rada

Započinjući ovu temu koja se nalazi na razmeđu različitih znanstvenih područja – sociologije i psihologije s jedne te farmakovigilancije i javnog zdravstva s druge strane – valja se zakratko zadržati na doslovnom značenju koje nužno priziva sintagma *razmeđe područja*. Zamislimo li doista pojedine znanstvene discipline kao fizička *područja* koja se međusobno dodiruju uz jasne razlike u svojstvima svog terena, a interdisciplinarni pristup kao određeno ucrtavanje njihova *razmeđa* na kojem se zbiva analiza, na vidjelo jasnije izlaze i višestruki procjepi ili izbočenja između samih *područja* u prostoru, pa i između tako razgraničena prostora i njegove okoline. Ekstrapoliramo li ovaj plod imaginacije na indukciju kao metodu zaključivanja, uvidjet ćemo da interdisciplinarnost svojom integracijom različitih teorijskih i metodoloških pristupa nudi cjelovitije razumijevanje određenih fenomena, ali uz jasnije naglašavanje ne samo diskontinuiteta među disciplinama nego i diskontinuiteta znanja uopće (Szostak, 2007). Trag takva diskontinuiteta – osim u teoriji i metodologiji – potvrđuje se i u temi koja je predmet ovog rada.

Naime, u ishodištu suvremene medicine kao prakse zasnovane na dokazima (*evidence-based*) nalazi se zahtjev za svodljivošću korištenog znanja na nedvosmisleno odredive i objektivne kategorije na temelju kojih se može donositi racionalne medicinske odluke<sup>1</sup>. No, već u toj točki razmišljanja postaje očito da između ovakva ideal-tipskog koncepta medicine i njegove stvarne primjene postoji veliki raskorak. Naime, unatoč neprijeporno opravdanom zahtjevu da se medicina utemelji na dokazima i unatoč rastućem opsegu znanja koje je na njima zasnovano, medicinska se praksa i dalje temelji na drukčijoj vrsti znanja kakvo se u literaturi opisuje kao *instinkt* (Patel, 2014) ili *intuicija* (Hassani i sur., 2016), a kolokvijalno se naziva i *hunch*, odnosno *špurijus* (Oliva i sur., 2016). Drugim riječima, u situacijama u kojima bi se medicina trebala voditi prvenstveno znanstveno-tehničkim znanjem, liječnici odluke donose na temelju intuicije, pa čak i onda kada se to kosi sa sigurnošću pacijenta (Fischer i sur., 2009).

Ipak, sam prijelaz od *deklarativnog*, znanstveno-tehničkog prema *proceduralnom*, intuitivnom znanju (Fantl, 2012) pravilnije bi bilo promatrati kao željeni učinak zdravstvenog sustava i njegova socioekonomskog i političkog konteksta negoli kao njegovu pogrešku, za što postoje

---

<sup>1</sup> Ogladni primjer tako zasnovanog promišljanja i djelovanja u medicini jesu kliničke smjernice na kojima se umnogome temelji odlučivanje na svim razinama zdravstvene skrbi.

barem tri opravdana razloga. Prvo, svim je zdravstvenim profesijama uz klasično stjecanje znanja *učenjem* svojstven i koncept *izučavanja*, u kojem se, uz prakticiranje naučenog, znanstvenog znanja, pod vodstvom mentora s većim iskustvom stječu i druge vrste profesionalnih znanja (Benbassat, 2014). Drugo, svim zdravstvenim profesionalcima imperativno se nameće stalno širenje već postojećeg korpusa znanja kako bi pružanje usluga bilo što kvalitetnije, u čemu etika mora biti ključan vodič (Greenwood, prema Juričić i Lukačin, 2014). Iz toga slijedi da su profesije po svojoj naravi usmjerene na neprestano usavršavanje – a time i osuđene na vječnu nesavršenost – upravo zbog nemogućnosti jednokratnog obuhvaćanja potrebna znanja. Konačno – ili prvotno – zauzimajući socijalno-refleksivno gledište na djelovanje profesija u društvu (Juričić, 2013), nemoguće je zaniijekati da socioekonomski kontekst u kojem se nalazi profesija i pojedinac unutar nje uvelike određuje koja će se znanja usvajati i kako će takva znanja biti prenesena, očekivana i korištena u praksi, generirajući tako njihovu stalnu pozadinsku oscilaciju.

Uvažavajući stoga činjenicu o valjanosti supostojanja dviju različitih vrsta znanja u provedbi zdravstvene skrbi, valja se još jednom osvrnuti na prethodno iznesen uvid o promjenama odnosa deklarativnog i proceduralnog znanja: deklarativno znanje često ustupa pred proceduralnim znanjem<sup>2</sup> u područjima gdje je to ne samo nepotrebno i beskorisno nego može biti i štetno i opasno, kako za pojedinca, tako i za čitav sustav. Ipak, čak i za ovlašteno ocrtavanje granica kretanja<sup>3</sup> različitih znanja koje bi osigurale maksimalnu kvalitetu cjelokupne zdravstvene skrbi bila bi potrebna mnogo šira teoretska i praktična analiza no što odgovara opsegu ovakva rada. Naime, cilj je ovog rada rasvijetliti s psihološkog i sociološkog stajališta tek jedan aspekt prethodno spomenutih promjena u sustavu farmakovigilancije. Konkretno, cilj mu je sagledati problematiku ljekarničkog prijavljivanja nuspojava na području Grada Zagreba s kognitivnog, afektivnog i bihevioralnog stajališta.

---

<sup>2</sup> Obrnuti je proces, naravno, ne samo moguć nego i općeprisutan, ali je izvan dosega ovog rada.

<sup>3</sup> Uvid u protočnost (*flow*) znanja, odnosno u supostojanje njegove *dinamičke* i *statičke* naravi (Zhuge, 2006) omogućuje nam pravilnije razumijevanje samog znanja, kao i upravljanja njime.

## 1. 2. Uvod u temu istraživanja

Osim šireg konceptualnog određenja, ovakvo polazište zahtijeva i preciznije definiranje teme i sadržaja rada. Zahvaljujući mnogim čimbenicima – među kojima vrijedi izdvojiti starenje populacije (*UN DESA*, 2017), povećanu kompleksnost terapije (*Kuipers i sur.*, 2011), promjene u dinamici odnosa između dionika zdravstvenog sustava<sup>4</sup> te sve veća očekivanja od zdravstvene skrbi<sup>5</sup> – pitanje sigurnosti lijekova i njihove primjene, tj. *medikacije* (*WHO*, 2014) u posljednjim godinama izaziva ne samo sve veću pozornost javnosti (*WHO*, 2002b) – zbog rastuće svijesti o štetnosti lijekova i njihove primjene – nego i sve šire implikacije kako za zdravstveni sustav, tako i za društvo uopće (*WHO*, 2002b). To će najbolje pokazati već spomenuti čimbenici: starenje populacije prvenstveno je sociodemografska činjenica koja se odražava u medicini u vidu povećanja kompleksnosti terapije. To povećanje kompleksnosti uključuje povećanje broja korištenih lijekova, povećanje duljine njihova korištenja i, slijedom toga, povećanje učestalosti raznovrsnih problema proizišlih iz većeg i duljeg izlaganja riziku koji svi lijekovi neminovno imaju, bez obzira na svoju sigurnost. Zdravstveni sustav u svojem se postojećem obliku sve teže nosi s pritiskom takve medikalizacije te je radi vlastite održivosti podložniji sve češćim promjenama odnosa među svojim glavnim dionicima – zdravstvenim radnicima i pacijentima. Te promjene na najvišoj se razini očituju u političkoj i socioekonomskoj dimenziji zdravstva – primjerice, u deregulaciji tržišta lijekova – ali i u ontološkoj dimenziji samih profesija, čije se značajke drastično mijenjaju. Ipak, spomenute promjene možda su i najočitije na psihološkom planu pojedinih dionika zdravstvenog sustava – konkretnije, u stavovima kako pacijenata, tako i zdravstvenih radnika – što u konačnici može dovesti do promjena u percepciji cjelokupne zdravstvene skrbi, pa i samoga zdravlja. Novonastala kompleksna situacija – čiji su puke natruhe zahvaćene ovim opisom – kako na zakonodavno-socijalnoj razini, tako i na stručnoj, znanstvenoj, i zdravstvenoj razini generira čitav niz mjera čija je zadaća očuvanje sigurnosti primjene lijekova u sve izazovnijim okolnostima. Taj skup postupaka, odnosno *skup aktivnosti vezanih uz otkrivanje, procjenu, razumijevanje, prevenciju i postupanje u slučaju nuspojava lijekova kao i novih saznanja o škodljivosti primjene lijekova* (Zakon o lijekovima, čl. 57.) nazivamo farmakovigilancijom. Usredotočenost ove definicije na kontroliranje nuspojava upućuje nas na temeljni problem

---

<sup>4</sup> Osim što se ovaj proces može intuitivno naslutiti, već postoje naponi da ga se, uz teorijsko objašnjenje, i primijeni u tzv. *suproizvodnji zdravstvene skrbi* (vidi tri praktična primjera u *Batalden i sur.*, 2016).

<sup>5</sup> Posebno je zanimljivo uočiti završetak ovog kretanja, odnosno kruženje od medicinskih čimbenika do psiholoških i obratno. Naime, postoje istraživanja (poput *Lurie i sur.*, 2016) koja ističu korelaciju između pozitivnih očekivanja od medicinskih zahvata i njihovih stvarnih ishoda u pacijenata.

farmakovigilancije, dok spomenuta područja – sociologija, medicina, psihologija, javno zdravstvo i zakonodavstvo – definiraju moguća ishodišta ove analize.

No, tako ocrtan istraživački problem – kontrola nuspojava u svjetlu višestranosti njihova učinka – odveć je širok za opseg jednog rada, pogotovo s obzirom na njegovu težnju k interdisciplinarnosti i mješoviti analitičko-opservacijski pristup. Stoga, da bismo problem suzili do obuhvatnosti jednim radom, a istovremeno ga zadržali na sjecištu svih područja od zanimanja i ispravno mu metodološki pristupili, potrebno je na ovom mjestu načiniti orijentacijski uvid u referentnu literaturu, pri čemu se u danim uvjetima izrade dominantno oslanjamo na elektronički dostupne izvore. To su fond besplatnog arhiva znanstvenih časopisa Nacionalne medicinske knjižnice Nacionalnog instituta za zdravlje SAD-a, PubMed Central, te publikacije najvažnijeg agensa u farmakovigilanciji – Svjetske zdravstvene organizacije.

Analiziramo li glavne značajke najnovijih istraživanja u farmakovigilanciji, doći ćemo do zanimljiva zaključka. Premda se ona sve više orijentiraju prema relativno novim područjima poput farmakoekonomije (poput Qing-ping i sur., 2014), najvećim se dijelom posvećuju epidemiološkim temama (poput istraživanja Bouvy i sur., 2015), što odgovara glavnim prioritetima WHO-a u sklopu *otkrivanja nuspojava* (WHO, 2002b). No, osvrnemo li se na metodološki pristupačniju skupinu prioriteta u sklopu *procjene nuspojava* (WHO, 2002b), kao šira tema ovog rada izdvaja se upravo pitanje spontanog ljekarničkog prijavljivanja nuspojava, što pripada spomenutim prioritetima. Konačno, uvažimo li sva ograničenja vlastita ovakvu radu, odgovarajući istraživački problem pronaći ćemo u utjecaju psiholoških čimbenika – konkretno, znanja i stavova – na spontano prijavljivanje nuspojava od strane javnih ljekarnika (*community pharmacists*).

Stoga će, radi što jasnijeg uvida u ovako zadanu problematiku, a prije predstavljanja samog istraživanja, ovaj rad na početku iznijeti detaljan pregled dostupnih izvora o ključnim teorijskim aspektima navedenih područja – što uključuje opis znanstveno-stručne i zakonodavne terminologije i kategorizacije događaja povezanih s lijekovima, analizu medicinskih, socioekonomskih i drugih učinaka nuspojava te opis farmakovigilancijskog sustava s obzirom na prijavljivanje nuspojava i posebnu ulogu ljekarnika u njemu. Naposljetku će biti izloženi pristupi i zaključci prethodno objavljenih inozemnih i domaćih radova s podudarnim temama znanja i stavova javnih ljekarnika u prijavljivanju nuspojava.



### 1. 3. Znanstveno-stručna i zakonodavna terminologija i kategorizacija događaja povezanih s lijekom

Kao prvi čimbenik na početku opisana diskontinuiteta valja izdvojiti terminološku fluidnost u farmakovigilanciji, koja se može prepoznati već na temelju definicija nuspojava u relevantnim znanstvenim, stručnim i pravnim izvorima. No, i prije razlika u definiranju tog pojma na relevantnim područjima – odnosno, prije razlika u upotrebi jezika – spomenutu fluidnost uzrokuje i razlika jezika, točnije, mjera međusobne prevodivosti dvaju jezika i na njoj zasnovana preciznost prijevoda, u ovom slučaju s engleskog jezika, koji je postao *lingua franca medicine i znanosti* (Pilegaard, prema Mičić, 2013). Makar se ovo pitanje čini striktno lingvističkim, pojedini autori naglašavaju važnost njegove uloge u medicini kao znanosti (Helmich i sur., 2017), kao i ozbiljne kliničke posljedice koje ono može imati u medicini kao praksi (O'Neill, prema Mičić, 2013). S obzirom na to da ovaj rad teži ispitati javnozdravstvene činjenice koje oblikuju i takvi čimbenici, nakon analize samih definicija nuspojave bit će neizbježno i semantički razložiti hrvatski pojam *nuspojava* u odnosu na ishodišne pojmove podrijetlom iz engleskog jezika te ponuditi tumačenje i kategorizaciju tzv. *događaja povezanih s lijekom (drug related events)*.

Svjetska zdravstvena organizacija, koja je ujedno inicijator farmakovigilancije na svjetskoj razini<sup>6</sup> i institucija najviše nadležnosti u tom području, u rječniku u sklopu smjernica za uspostavljanje i vođenje farmakovigilancijskih centara nuspojavu definira kao *odgovor na lijek koji je štetan i nehotičan i koji se javlja pri dozama koje se normalno koriste kod čovjeka* (WHO, 2000). Navedena je definicija preuzeta i u WHO-ovu vodiču za prepoznavanje i prijavljivanje nuspojave (WHO, 2002a), kao i u njihovim najnovijim farmakovigilancijskim publikacijama<sup>7</sup>, a potječe iz tehničkog izvješća br. 498 WHO-a na temu nacionalnih farmakovigilancijskih centara iz 1972. (WHO, 1972). Navedeni kontinuitet korištenja nepromijenjene definicije od začetaka farmakovigilancije pa sve do najnovijeg doba osobito je značajan s obzirom na autoritet i ulogu organizacije koja tu definiciju donosi i koristi.

Upravo zato može začuditi što se s velikom učestalošću u znanstvenim radovima posvećenim farmakovigilanciji pod WHO-ovom definicijom nuspojave navodi nešto drukčija verzija,

---

<sup>6</sup> 1968. SZO je pokrenula pilot projekt prikupljanja nuspojave iz više zemalja, što se može smatrati početkom farmakovigilancije (Ivetic Tkalčević i sur., 2017).

<sup>7</sup> Vidi primjerice *A practical handbook on the pharmacovigilance of medicines used in the treatment of tuberculosis. Enhancing the safety of the TB patient* iz 2012. (WHO, 2012).

preuzeta iz jednog WHO-ova dokumenta iz 1975<sup>8</sup>. Prema toj definiciji, nuspojava je *bilo koji odgovor na lijek koji je štetan, nehotičan i javlja se pri dozama korištenim u profilaksi, dijagnozi i terapiji kod čovjeka* (WHO, prema Amin i sur., 2016). Također, WHO u pojedinim publikacijama koristi skoro istovjetnu definicija, po kojoj je nuspojava *odgovor na lijek koji je štetan i nehotičan i koji se javlja pri dozama normalno korištenim za profilaksu, dijagnozu, ili terapiju bolesti, ili modifikaciju fiziološke funkcije* (WHO, 2002b).

Ovu definiciju nuspojave WHO je potvrdio i dodatno proširio u jednoj publikaciji o ulozi farmakovigilancijskih centara iz 2014. (WHO, 2014), a shodno je navesti i dijelove obrazloženja koje joj prethodi. Naime, kako je farmakovigilancija *usredotočena na sigurnost medikacije* – što će reći, samih lijekova i njihove upotrebe – tako su i *pojmovi i definicije bili usredotočeni na lijekove (medicine centred)*. No, *sa širenjem djelokruga farmakovigilancije na bavljenje medikacijskim pogreškama*, razni farmakovigilancijski centri koriste nove pojmove *koji pripadaju sigurnosti pacijenta*, dok se *stari pojmovi u farmakovigilanciji redefiniiraju*. Tako se predlaže i proširenje definicije nuspojave na *bilo koji štetan i nehotičan učinak koji proizlazi ne samo iz uporabe ljekovitog proizvoda u skladu s odobrenjem u normalnim dozama nego i iz medikacijskih pogrešaka i uporabe izvan uvjeta tržišnog odobrenja, što uključuje pogrešnu uporabu i zlouporabu* (Yu i sur., prema WHO, 2014).

Ova je definicija postala dijelom zakonodavstva Europske unije stupanjem na snagu Direktive 2010/84/EU (EP, 2010) te je preuzeta i u hrvatsko zakonodavstvo donošenjem Pravilnika o farmakovigilanciji 2013. Iz iste je godine i definicija u Zakonu o lijekovima koja nuspojavu u članku 59. opisuje kao *svaku štetnu i neželjenu reakciju na lijek*. Pravilnik tu definiciju u stavku 1. članka 5. proširuje po uzoru na Direktivu: *nuspojavom se smatraju i štetni i neželjeni učinci koji su posljedica i medikacijskih pogrešaka te primjene lijeka izvan uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet uključujući pogrešnu uporabu i zlouporabu lijeka*<sup>9</sup>.

Iako se isprva čini da na regulatornoj razini postoji jasna ujednačenost oko ove definicije, detaljnije proučavanje Pravilnika uvjerit će nas upravo u suprotno – u još dublji diskontinuitet oko pojma nuspojave. Ovdje nije toliko riječ o eksplicitnoj razlici u definiciji nuspojave, koliko o proširenju popisa događaja povezanih s nuspojavama koje prema Pravilniku

---

<sup>8</sup> U literaturi se taj izvor redovito navodi kao *Requirements for adverse reaction reporting*. Geneva, Switzerland: WHO, 1975., no takav dokument začudo ne postoji ni na službenim stranicama WHO-a ni na dostupnim elektroničkim literaturnim izvorima s medicinskog područja.

<sup>9</sup> Treba naglasiti da je dosadašnja analiza u obzir uzimala uglavnom definicije nuspojave koje su u širokoj upotrebi u zdravstvu i zakonodavstvu na međunarodnoj razini, dok su druge znanstvene i nacionalne definicije nuspojave zbog opsega rada morale biti zanemarene.

zdravstveni djelatnik treba prijavljivati. Jednostavnije rečeno, osim slučajeva popisanih u definiciji, Pravilnik po uzoru na Smjernicu o dobroj farmakovigilancijskoj praksi (GVP) Europske agencije za lijekove (EMA, 2017) propisuje i niz drugih, *posebnih* situacija koje zdravstvenog djelatnika obvezuju na prijavu nuspojave. To uključuje terapijski neuspjeh lijeka (stavak 1. članka 6) odnosno njegovu nedjelotvornost ili neučinkovitost (stavak 3. članka 27.)<sup>10</sup>, predoziranje, profesionalnu izloženost te uzimanje lijekova tijekom trudnoće ili dojenja, kao i uzimanje lijekova u djece ili starijih (stavak 3. članka 27.), dok se u stavku 5. članka 14. uzgredno spominje i ovisnost<sup>11</sup>. Paradoksalno je da nijedna od ovih situacija nije definirana Pravilnikom (unatoč nekim postojećim definicijama u Smjernici)<sup>12</sup>, kao i to da je njihova prijava pravno propisana, ali specifičan način prijave nije. Sudeći po tome da je Pravilnik namijenjen uređenju farmakovigilancijskog sustava prvenstveno *radi otkrivanja, procjene, razumijevanja, prevencije i postupanja u slučaju nuspojava lijeka* (stavak 2. članka 1.), kao i po dijelovima strukture službenog obrasca za prijavljivanje nuspojava<sup>13</sup> (HALMED, 2018b), može se zaključiti da farmakovigilancijski sustav te situacije promatra ili kao nuspojave ili kao događaje kod kojih je prijavljivanje nuspojava nužno<sup>14</sup>, iako ih ni na jednom mjestu ne popisuje sveukupno. Svojevrсна potvrda takva zaključka može se naći i u spomenutoj Direktivi, koja uvodi pojam *sumnje na nuspojavu*, odnosno opravdane mogućnosti *postojanja uzročno-posljedične veze između ljekovitog proizvoda i nuspojave* kao dovoljna razloga za prijavljivanje, što usvaja i Pravilnik (stavak 2. članka 5.).

S obzirom na to da su u središtu zanimanja prijavljivanja nuspojava upravo takve *sumnje* na nuspojave, a ne same nuspojave, nakon ovakva dubinskog promatranja bilo bi svrsishodno na jednom mjestu sažeti potpunu definiciju sadržaja koji dolazi u obzir za prijavljivanje. Slijedeći od WHO-a predloženu definiciju nuspojave (WHO, 2014), sumnja na nuspojavu u našem zdravstvenom sustavu dala bi se opisati kao *sumnja na bilo koji štetan i nehotičan učinak koji proizlazi ne samo iz uporabe lijeka u skladu s odobrenjem u normalnim dozama nego i iz svih situacija koje se mogu uzročno povezati s lijekom: iz medikacijskih pogrešaka,*

---

<sup>10</sup> Još jedan bjelodan pokazatelj terminološke zbrke dodatno je uvođenje sinonimna termina *terapijski neuspjeh* (u Smjernici se javlja samo *lack of efficacy, nedjelotvornost*) bez ikakva obrazloženja. Premda se inače može prihvatiti potrebu za obojim pojmovima s obzirom na nepotpuno preklapanje njihova semantičkog polja, zbog specifičnog zakonodavnog konteksta njihove upotrebe riječ je tek o pojmovnoj zalihosti.

<sup>11</sup> Pravilnik pak ne uključuje jednu od situacija navedenih u Smjernici: krivotvorenost lijeka.

<sup>12</sup> Osim u spomenutoj dodatnoj kategoriji izostanka terapijskog učinka, terminološka, pa time i pravna nesukladnost Pravilnika i Smjernice očituje se i u dodatnoj kategoriji *ovisnosti* koje u Smjernici nema.

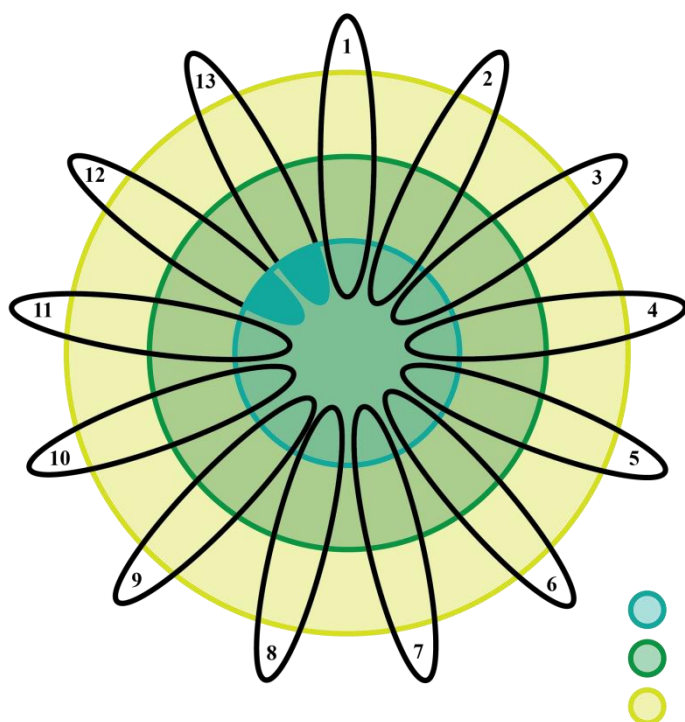
<sup>13</sup> U obrascu, naime, postoji mogućnost označavanja sumnje na *nedjelotvornost lijeka, medikacijsku pogrešku* te na *interakciju lijekova*. Paradoksa, naravno, ima i tu, s obzirom na to da interakcije lijekova proizlaze iz medikacijskih pogrešaka.

<sup>14</sup> Dok je za sve navedene situacije očito da mogu uzrokovati nuspojave, dvije od njih – ovisnost i nedjelotvornost lijeka – i same su prvenstveno nuspojave.

iz uporabe izvan uvjeta tržišnog odobrenja, što uključuje pogrešnu uporabu, zlouporabu i predoziranje, iz nedjelotvornosti lijeka, iz ovisnosti o lijeku, iz profesionalne izloženosti te iz uzimanja lijeka u posebnim situacijama, što uključuje trudnoću, dojenje, dječju i stariju dob. Na europskoj razini, ova bi definicija uključila i krivotvorenost lijeka, ali ne i ovisnost.

Već je dosadašnja analiza pokazala silnu terminološku fluidnost i zakonodavnu zbrku, no potrebno joj je pridodati i razlučenje nagoviješteno na samom početku – ono o semantičkim razlikama proizašlim iz razlika jezika. Naime, na svakom mjestu gdje se dosad spominjala *nuspojava* u engleskom izvorniku stoji *adverse drug reaction*, što se doslovno prevodi kao *štetna reakcija na lijek*. Na engleskom postoji i termin koji se značenjski većinom poklapa s *nuspojavom*: to je *side effect*, što bi se preciznije prevelo kao *nuzučinak*. WHO (WHO, 2002b) definira *side effect* kao *bilo koji nehotični učinak farmaceutskog proizvoda koji se javlja pri dozama normalno korištenim kod čovjeka, a povezan je s farmakološkim svojstvima lijeka*. To, dakle može označavati bilo koji učinak lijeka koji je drugotan ili popratan u odnosu na namjeravani učinak, bio on pozitivan ili negativan. Upravo ta nepreciznost – točnije, šire semantičko polje – jedan je od razloga zašto se izraz *side effect* u stranoj literaturi mahom izbjegava u korist izraza *adverse drug reaction* (ADR), dok je drugi razlog sadržan u činjenici da su nuspojave uočljivi i uočeni *dogadaji*, a ne potencijalni *učinci*. Slično široko značenje *usputne* ili *popratne* pojave koja se javlja uz neku pojavu u hrvatskom kao primarno značenje ima i široko uvriježena riječ *nuspojava* (hjp.znanje.hr), no njezina stručna upotreba i formalizacija (odnosno *grupna kooptacija* i *lingvistička legislativa*, prema Closs Traugot, 2017) pridodale su joj sekundarno, uže i stručno značenje: *neželjeno djelovanje lijekova koje se javlja kod njihove primjene* (hjp.znanje.hr). Ipak, treba naglasiti da time primarno značenje nije eliminirano niti je sekundarno posve usvojeno, te bi za točno određivanje pojma – kakvo zahtijevaju i znanost i zakonodavstvo – izraz *nuspojava* uvijek trebalo pobliže označiti pridjevom *štetna*. Međutim, radi jednostavnosti i u skladu s konvencijama u znanosti i zakonodavstvu, izraz *nuspojava* nadalje ćemo uzimati samo u njezinu užem značenju. Pojam srodan ADR-u je i ADE – *adverse drug event*, koji se u našem zakonodavstvu dosljedno prevodi kao *štetan događaj*, a definiran je Zakonom o lijekovima kao *svaki štetan i neželjen znak, simptom ili bolest (uključujući i odstupanja u laboratorijskim nalazima) vremenski povezan s primjenom lijeka, a koji uzročno-posljedično ne mora biti povezan s primjenom lijeka*. Tako se nuspojave mogu klasificirati i kao posebna vrsta štetnih događaja kod kojih postoji sumnja na uzročnu povezanost s lijekom.

Za potpuno razjašnjenje termina vrijedi još istaknuti i definicije *nuspojava* događaja, koje donosi Smjernica o dobroj farmakovigilancijskoj praksi, te grafički prikazati kategorizaciju svih spomenutih događaja. Tako je predoziranje *administracija količine ljekovitog proizvoda, dane odjednom ili kumulativno, koja premašuje maksimalnu preporučenu dozu prema odobrenim informacijama o proizvodu*, uporaba izvan uvjeta tržišnog odobrenja označava *situacije u kojima je ljekoviti proizvod namjerno korišten u medicinsku svrhu koja nije u skladu s uvjetima tržišnog odobrenja*, pogrešna uporaba označava *situacije u kojima je ljekoviti proizvod namjerno i neprikladno korišten u neskladu s uvjetima tržišnog odobrenja*, zlorporaba označava *trajnu ili povremenu, namjerno prekomjernu uporabu ljekovitog proizvoda koju prate škodljivi fizički i psihološki učinci*, profesionalna izloženost označava *izloženost ljekovitom proizvodu koja je rezultat profesionalne ili ne-profesionalne djelatnosti, što ne uključuje izloženost sastojcima tijekom proizvodnog postupka prije izdavanja gotovog proizvoda*, dok je medikacijska pogreška *nehotični neuspjeh u postupku terapije lijekovima koji vodi do, ili može dovesti do toga da se naškodi pacijentu* (EMA, 2017).



Prikaz 1. Događaji povezani s lijekom

1 – uporaba lijeka u skladu s odobrenjem; 2 – medikacijske pogreške; 3 – zlorporaba; 4 – pogrešna uporaba; 5 – predoziranje; 6 – profesionalna izloženost; 7 – uzimanje lijeka u trudnoći; 8 – uzimanje lijeka tijekom dojenja; 9 – uzimanje lijeka u dječjoj dobi; 10 – uzimanje lijeka u starijoj dobi; 11 – krivotvorenost lijeka; 12 – ovisnost o lijeku; 13 – nedjelotvornost lijeka

- nuspojave
- štetni događaji
- svi medicinski događaji

Budući da je prethodno doista naširoko izložena terminologija i kategorizacija događaja povezanih s lijekovima, grafički će prikaz biti opisan u najkraćim crtama. Nuspojave predstavljaju posebnu vrstu štetnih događaja (s obzirom na uzročnost), koji su sami posebna vrsta medicinskih događaja uopće (s obzirom na narav njihova utjecaja). Sve opisane i

pobrojane situacije mogu dovesti do medicinskih događaja, što uključuje i štetne događaje i nuspojave, dok ovisnost i nedjelotvornost i same predstavljaju nuspojave. Za sve spomenute situacije moguć je i ishod bez ikakvih medicinskih događaja, a prikaz je validan dvosmjerno, dakle i u promatranju svih vrsta i podvrsta ne-negativnih medicinskih događaja. Ovaj se prikaz može dodatno usložnjavati proširenjem gledišta sa striktno medicinskih na druge događaje povezane s lijekom, no takva bi kategorizacija premašila opseg ovog rada.

S obzirom na sadržaj samog istraživanja, valja spomenuti još dvije razdiobe koje uvodi Pravilnik, a tiču se ozbiljnosti i očekivanosti nuspojava. Tako je *ozbiljna* nuspojava ona koja je dovela ili *do smrti osobe* ili *do po život opasnog stanja* ili *do potrebe bolničkog liječenja ili produljenja već postojećeg bolničkog liječenja* ili *do trajnog ili teškog invaliditeta ili nesposobnosti* ili *do razvoja prirodene anomalije ili mane od rođenja*, kao i do nekog od ostalih medicinski značajnih stanja, u što se ubrajaju nuspojave navedene na Listi ozbiljnih nuspojava koje Agencija objavljuje na svojim internetskim stranicama (stavak 2. i 3. čl. 7.), dok su sve ostale nuspojave *ne-ozbiljne* (stavak 4. čl. 7.). Osim toga, nuspojava može biti *neočekivana* ako *njezina priroda, težina ili ishod nisu u skladu s navedenim u odobrenom sažetku opisa svojstava lijeka, odnosno u uputi za ispitivača za lijekove koji su u kliničkim ispitivanjima* (Zakon o lijekovima, stavak 61. čl. 3.), dok su sve ostale nuspojave *očekivane* (Pravilnik o farmakovigilanciji, stavak 2. čl. 8.).

Konačno, nuspojave podliježu i striktno medicinskoj klasifikaciji, pri čemu se dijele u 5 ili 6 skupina ovisno o kliničkim manifestacijama. Prema smjernicama Regulatorne agencije za lijekove i medicinske proizvode (MHRA, 2018) mogu se podijeliti na nuspojave tipa A (nuspojave koje izravno ili neizravno proizlaze iz farmakološkog učinka lijeka pri normalnim dozama, poput respiratorne depresije kod opioida), tipa B (nepredvidive, idiosinkratske ili bizarne nuspojave koje se ne očekuju od farmakološkog učinka lijeka, poput penicilinske anafilaksije), tipa C (kontinuirane odnosno kronične nuspojave koje imaju relativno dugo trajanje, poput osteonekroze čeljusti kod bisfosfonata), tipa D (odgođene nuspojave koje se očituju neko vrijeme nakon primjene lijeka, poput leukopenije kod lomustina) te tipa E (nuspojave povezane s prestankom uzimanja lijeka, poput nesаницe kod ustezanja od benzodiazepina). Drugi autori (Schatz i Webert, 2015) nude sličnu kategorizaciju uz isticanje čimbenika povezanih s dozom, vremenom i susceptibilnošću, pa se tako tip A može opisati kao nuspojave povezane s dozom, tip B kao nuspojave nepovezane s dozom, tip D kao nuspojave povezane s dozom i vremenom, tip E kao nuspojave povezane s dozom i vremenom, a pritom se uvodi i novi tip F koji predstavlja izostanak terapijskog učinka.

## 1. 4. Medicinski, socioekonomski i drugi učinci nuspojava

Netom prikazane jezične (nus)pojave – dugotrajni terminološki napor i posljedično semantičko gomilanje – nagovještaju širinu jatrogenetskog problema koji se krije iza riječi *nuspojava*. No, taj se nagovještaj ipak zadržava na površini, ukazujući tek na ograničenu štetnost određenog lijeka kod pojedinca u specifičnoj situaciji, dok su učinci nuspojava mnogostruki, dalekosežni i općeprisutni. Ipak, zbog ograničena opsega ovog rada dovoljno je navesti tek one koje možemo opisati kao *medicinske* i kao *socioekonomske*. Prvima pripadaju s nuspojavama povezano smanjenje adherentnosti, morbiditet i mortalitet te hospitalizacije i iz njih proizašle nuspojave, dok druge obuhvaćaju sve iz njih nastale vrste farmakoeconomičkih troškova, kao i šire socijalne posljedice. Na granici između medicinskih i socioeconomičkih možemo promatrati i posljedice po kvalitetu života.

Privremeni prestanak uzimanja lijekova očekivan je primarni način suočavanja pacijenta s nuspojavom. No, osim na privremeni prestanak, pacijent se može odlučiti i na trajni prestanak uzimanja lijeka, kao i na druga ponašanja koja u nekom od modaliteta (tvar, doza, vrijeme i način uzimanja) odstupaju od preporučena uzimanja lijeka, ali i na sva druga ponašanja koja odstupaju od zdravstvenih preporuka uopće. Mjeru takva odstupanja od preporuka zdravstvenih djelatnika u skladu s WHO-ovom definicijom (WHO, 2003) možemo označiti neadherentnošću, a ona dovodi do smanjenja učinkovitosti liječenja (Jin i sur., 2008), kao i do povećanja morbiditeta i mortaliteta (WHO, 2002b). Ipak, stupanj neadherentnosti osim o prisutnosti nuspojave ovisi i o drugim faktorima, pa su tako u studiji zasnovanoj na 86 strukturiranih intervju s pacijentima na terapiji za kroničnu mijeloičnu leukemiju Kekäle i suradnici (Kekäle, 2015) pokazali da su nuspojave utjecale na uzimanje lijeka kod samo 10% ispitanika. Ipak, neadherentnost raste s ozbiljnošću nuspojave do te mjere da su u nekim slučajevima nuspojave glavni čimbenik neadherentnosti i komplikacija u liječenju, što su Yadav i suradnici dokazali za slučaj upotrebe antituberkulotika u Indiji (prema Peer, 2018). Ne treba, konačno, zanemariti ni paradoksalnu činjenicu da sama neadherentnost može biti uzrokom nuspojave, čime se obnavlja putanja od nuspojave prema morbiditetu.

Morbiditet odnosno pobol označava *čestoću pojave neke bolesti na određenome području* (struna.ihjj.hr), odnosno omjer broja novooboljelih i ukupnog broja stanovnika, a s obzirom na nuspojave zapravo pokazuje incidenciju prepoznatih nuspojave u populaciji. Prema meta-analizi Lazaroua i suradnika koju citiraju Peer i suradnici (Peer i sur., 2018), za razdoblje između 1966. i 1996. samo za ozbiljne nuspojave u bolnicama incidencija je u SAD-u iznosila

6,7%, pri čemu valja imati na umu da najoptimističnije procijenjene stope prijavljivanja svih nuspojava iznose 10 – 15% (Rawlins, 1988). Stvarni podatci o incidenciji svih nuspojava u čitavoj populaciji, kakve bi bilo izuzetno teško odrediti<sup>15</sup>, u posljednjim godinama stoga bi bili mnogostruko veći od spomenutih 6,7%, kako s obzirom na to da se taj podatak odnosi samo na ozbiljne nuspojave u bolnicama, tako i s obzirom na prije spomenuto povećanje kompleksnosti terapije i nisku opću stopu prijavljivanja<sup>16</sup>.

Dakle, radi potpunijeg razumijevanja stvarne učestalosti nuspojava bit će nužno razmotriti njihovo kontekstualiziranje u svjetlu hospitalizacije, o čemu postoje i značajniji podaci. Primjerice, Pirmohamed i suradnici na temelju analize 18 820 bolničkih prijema kao razlog navode nuspojavu u 6,5% slučajeva, pri čemu procjenjuju da je u 80% slučajeva nuspojava bila izravni uzrok prijema (Pirmohamed i sur., 2004)<sup>17</sup>. Prijeđemo li na dokaze više razine, u meta-analizi 22 studije o posljedicama nuspojava Bouvy i suradnici prenose kako se postotak ukupnih bolničkih prijema uslijed nuspojava kreće između 0,5 i 12,8% (Bouvy i sur., 2015), a sistematski pregled Al Hamida i suradnika za isti slučaj donosi raspon 2,4 – 14,9% (Al Hamid i sur., 2014). Situacija se pokazuje još ozbiljnijom uzmu li se u obzir slučajevi nuspojava nastalih tijekom hospitalizacije, točnije, uslijed hospitalizacije. Tako u svojoj meta-analizi Bouvy i suradnici za incidenciju nuspojava uslijed hospitalizacije daju srednju vrijednost od 22% u općoj populaciji bolničkih pacijenata (Bouvy i sur., 2015).

Izloženi loši trendovi nužno vode i do najteže medicinske posljedice nuspojava povezane s hospitalizacijom – do smrti. Stopa mortaliteta u istraživanjima je naširoko dokumentirana: Verma i suradnici (prema Peer i sur., 2018) pretpostavljaju da se radi o udjelu 5 – 8% u sveukupnoj smrtnosti. Konkretnije, uspoređujući rezultate svog istraživanja s rezultatima meta-analize Lazaroua i suradnika, Pirmohamed i suradnici potvrdili su incidenciju smrtonosnih nuspojava od 0,15% (u usporedbi s prethodno utvrđenih 0,32%)<sup>18</sup>, pri čemu se

---

<sup>15</sup> Upravo uočavajući praktički izostanak takvih podataka može se razumjeti i Rawlinsova upozorenja u oprezu s kojim treba uzimati brojeve prijava spontanih nuspojava, naime, zbog razlika u terapijskoj širini lijekova, raširenosti njihove uporabe, prisutnosti na tržištu, opće stope prijavljivanja, osviještenosti o pojedinim zdravstvenim problemima i promatranih populacija (Rawlins, 1988).

<sup>16</sup> Jaz između stvarne incidencije nuspojava i stope spontanog prijavljivanja dio je razloga zašto spontano prijavljivanje nuspojava ne može ponuditi relevantne podatke za mjerenje incidencije nuspojava. Stoga je i zadovoljavajuća stopa spontanog prijavljivanja prema WHO-u 200 prijava na milijun stanovnika (prema Khalili i sur., 2012).

<sup>17</sup> Zanimljivo je da isti autori procjenjuju da se u 72% slučajeva radilo o nuspojavama koje su se mogle izbjeći. Konkluzivnije pak podatke donosi meta-analiza o pojavnosti i sprječivosti nuspojava Hakkarainen i suradnika, prema kojima je incidencija nuspojava 1,6% u vanbolničkih pacijenata, odnosno 2% u bolničkih pacijenata, dok su nuspojave sprječive u 52% vanbolničkih, odnosno 45% bolničkih slučajeva (Hakkarainen i sur., 2012).

<sup>18</sup> Niska apsolutna vrijednost ovog postotka može psihološki zavarati. Međutim, treba podsjetiti na više činjenica: taj se broj odnosi samo na bolničke nuspojave, dok je prevalencija nuspojava u općoj populaciji



niža incidencija može objasniti nedostatkom podataka o nuspojavama nastalim nakon hospitalizacije. Na temelju tog uvida, Pirmohamed i suradnici pretpostavljaju da su nuspojave uzrokom smrti možda i više od 10 000 ljudi godišnje u Ujedinjenom Kraljevstvu (Pirmohamed i sur., 2004). S druge strane, jedna finska studija koja dokumentira smrti kao posljedice bolničkih nuspojava, prikazana u sklopu meta-analize Bouvy i suradnika, donosi podatak o petpostotnom doprinosu nuspojava sveukupnom mortalitetu, pri čemu 0,05% svih hospitalizacija dovodi do smrtonosne nuspojave (Bouvy i sur., 2015). S obzirom na nedostatak ovako specifičnih podataka za čitavu Europu, Europska komisija je pretpostavlja slične posljedice za prostor Europske Unije (EP, 2008). Tako se pretpostavlja da godišnje 3 – 10% bolničkih prijema bude uzrokovano nuspojavama (2,5 – 8,4 milijuna ljudi), 2,1 – 6,5% hospitaliziranih doživi nuspojavu (1,8 – 5,5 milijuna ljudi), dok od nuspojave umre 0,12 – 0,22% bolničkih pacijenata (100 800 – 197 000 ljudi).

Premda bolest i smrt doista jesu najozbiljnije posljedice nuspojave, potonjima je svojstven i čitav niz negativnih posljedica koje prelaze iz okvira striktno medicinske terminologije, a ipak određujuće djeluju na cjelokupnu zdravstvenu sliku i blagostanje pojedinca<sup>19</sup>. Takve posljedice možemo opisati kao posljedice po kvalitetu života, a one se očituju u utjecaju na svakodnevne aktivnosti i ponašanje, percepciju zdravlja i gubitak funkcija (WHO, 2004). S obzirom na takvo polazište, fokus ispitivanja kvalitete života uključuje ispitivanje percipiranih čimbenika fizičkog zdravlja, psiholoških čimbenika, čimbenika socijalnih odnosa te okolišnih čimbenika. Iako je opseg tih ispitivanja uglavnom ograničen na specifične skupine bolesnika, ona mogu biti informativna i za uočavanje tendencija u općoj populaciji. Tek primjera radi, Chawla i Kumar pokazali su pogoršanje i fizičkih (uz statističku značajnost  $p = 0,01$ ) i psiholoških ( $p = 0,02$ ) čimbenika zbog nuspojave kod pacijenata na antipsihoticima (Chawla i Kumar, 2017), dok su Kekäle i suradnici u prethodno spomenutom ispitivanju dokazali da 51,1% pacijenata smatra da nuspojave negativno utječu na kvalitetu njihova života (Kekäle, 2015). Postoje i podatci koji podupiru pretpostavku da se takav trend može povezati i s percipiranom težinom nuspojave (Rolfes i sur., 2016). Makar se ovakvi rezultati isprva mogu činiti subjektivnima, pojedine studije (Sloot i sur., 2015) pokazale su klinički značajno

---

neminovno viša; također, radi se o postotku koji se ne odnosi na broj smrti, nego na broj smrtonosnih nuspojava. Želimo li taj podatak jasnije izraziti, valja reći da – prema ovom istraživanju – od 10 000 bolničkih nuspojava 15 uzrokuje smrtonosan ishod. Samo za 0,17% veći postotak bio je dovoljan da nuspojave smjesti između 4. i 6. mjesta ukupnih uzroka smrti u SAD-u (Lazarou i sur., prema Peer i sur., 2018).

<sup>19</sup> Ipak, kako naglašava Svjetska zdravstvena organizacija, percipirana kvaliteta života nikako se ne smije poistovjetiti sa zdravljem ili blagostanjem upravo zbog svoje subjektivnosti i ovisnosti o socijalnom, kulturnom i okolišnom kontekstu (WHO, 2004).

pogoršanje percipirane kvalitete života zbog nuspojava analgetika čak i kod pacijenata koji u većini utjecaj nuspojava na kvalitetu života ne smatraju značajnim.

Uvjerljivost ovog uvida dodatno će osnažiti osvrt na socioekonomsku stranu posljedica nuspojava. Preuzmemo li kategorizaciju takvih posljedica – *troškova* – od Turčić i suradnika (Turčić i sur., 2016), uvidjet ćemo da u literaturi na sjecištu farmakoekonomije i farmakovigilancije prevladavaju analize *izravnih, neizravnih te marginalnih i inkrementalnih troškova*, dok *nematerijalni troškovi i troškovi mogućnosti* ostaju mahom neobrađeni<sup>20</sup>. Stoga će prvi biti predstavljeni i literaturnim podacima, dok će drugi biti tek teorijski razjašnjeni. Izravni troškovi prema navedenoj kategorizaciji uključuju *medicinske* (troškove medicinskih proizvoda i usluga) i *nemedicinske* (troškove povezane s pružanjem medicinskih usluga, poput sanitetskog prijevoza), dok su neizravni troškovi povezani s radnom sposobnošću pojedinca, a *marginalni i inkrementalni troškovi*, koji se u literaturi rijetko navode odvojeno od izravnih troškova, označavaju dodatne troškove potrebne za kupnju dodatne jedinice učinka i za novu terapiju. S takva gledišta, u petogodišnjoj analizi troškova dviju skupina od ukupno 2739 pacijenata, formiranih prema težini nuspojave, u samo jednoj bolnici Qing-ping i suradnici (Qing-ping i sur., 2014) detektirali su troškove od ukupno 817 401,69 ¥<sup>21</sup>, od čega 73,8% otpada na izravne, a ostatak na neizravne troškove, dok je prosječni trošak za pacijenta s ozbiljnim nuspojavama bio 7032,29 ¥, a incidencija nuspojave vrlo niska (0,81%). Donekle širi, no ipak institucionalno ograničen uvid u situaciju – pregled četverogodišnjih troškova povezanih s hitnim prijedom pacijenata starije dobi zbog nuspojave u Ontariju – ponudili su Wu i suradnici, prema kojima su nuspojave ondje samo u 2007. stvorile oko 13 573 300 \$ troškova, uz incidenciju prijema povezanih s nuspojavama od 0,75% te prosječni trošak od 333 \$ samo za hitni prijem pacijenta, odnosno prosječno 7 529 \$ posljedičnih bolničkih troškova (Wu i sur., 2012). Značajno drukčiju perspektivu na ovom području pruža istraživanje Gyllensten i suradnika: osim što u obzir uzima širi spektar događaja povezanih s lijekovima, u središtu promatranja bila mu je opća populacija u Švedskoj uzorkovana na 7099 ispitanika, od kojih je čak 13,3% prijavilo barem jednu nuspojavu ili nedjelotvornost lijeka. Analiza je pokazala da je prosječni teret bolesti (*cost-of-illness*)<sup>22</sup> za pacijenta s prijavljenom

---

<sup>20</sup> Ovakva situacija nimalo ne čudi s obzirom na nemjerljivost nematerijalnih troškova s jedne strane i kompleksnost procjene troškova mogućnosti s druge strane.

<sup>21</sup> Vrijednost kineskog jena ugrubo odgovara vrijednosti hrvatske kune.

<sup>22</sup> Prema Turčić i suradnicima, *cost-of-illness (COI) evaluacija (često se naziva i Studija tereta bolesti) identificira i procjenjuje ukupni trošak pojedine bolesti za definiranu populaciju i uključuje mjerenje izravnih i neizravnih troškova koji se mogu pripisati određenoj bolesti* (Turčić i sur., 2016).

nuspojavom iznosio 560,9 Int\$<sup>23</sup>, uz odnos izravnih i neizravnih troškova otprilike 2:1, dok je teret za pacijente bez nuspojava i više nego dvostruko manji (208,5 Int\$). Preslikaju li se ti podaci na cjelokupni zdravstveni sustav, nuspojave su u Švedskoj samo u 2010. uzrokovale 370 000 000 Int\$ troškova (Gyllensten i sur., 2013). Uza sve navedene, financijski izuzetno opipljive čimbenike vrijedi spomenuti i troškove mogućnosti koji označavaju *izgubljenу gospodarsku korist kada se koristi neka terapija umjesto najbolje alternativne terapije*, dok bi nematerijalni troškovi – oni *povezani s boli i patnjom* (Turčić i sur., 2016) – predstavljali financijski iskaz prethodno opisanih pogoršanja kvalitete života. Naravno, takav iskaz može biti tek teorijsko nagađanje s obzirom na to da se radi o takozvanim *neopipljivim stvarnostima (intangibles)*.

Upravo neopipljive stvarnosti predstavljaju zaključnu točku ove analize nuspojava: humanističku refleksiju. Naime, većina se takvih uvida neopravdano smješta samo u okvire kvalitativnog, a ne i kvantitativnog, odnosno, u okvire uvida koji – sa stajališta prirodnih znanosti – ne samo da nemaju istinski *znanstvenu* značajnost nego se uopće i ne mogu objektivno utvrditi i mjeriti. Nedostatnost takva gledišta neprestani je predmet znanstvenog osporavanja (v. primjerice Ingthorsson, 2013), no ovdje je uputnije započeti od položaja tog gledišta u konstelaciji čitave dosadašnje analize. Svi su predočeni podatci jasno podastri do koje mjere zdravstvena skrb zalazi u operativno polje raznih disciplina, čiji raznoliki uvidi destabiliziraju neupitni položaj medicine u užem smislu kao jedine mjerodavne instance za ljudsko zdravlje. No, čak ni takva interdisciplinarna svijest ne pruža nam cjelovit uvid u ovo polje; naime, iako svaka od disciplina, zahvaljujući specijalizaciji svojih uvida, daje pojedinačan doprinos razumijevanju određene društvene i individualne stvarnosti, brojnost i raznolikost takvih uvida upravo zbog spomenute specijalističke naravi pristupa u odnosu na narav predmeta ne mogu same po sebi pružiti i refleksivni zahvat u tu društvenu i individualnu stvarnost; potonje, naime, obuhvaćaju znanstvene uvide, a ne obrnuto. Jednostavnije rečeno, sve izložene činjenice o nuspojavama možemo usvojiti tek kao fragmente ne promotrimo li i društvene odnose i značenjske strukture koje tim činjenicama prethode, omogućuju ih i određuju<sup>24</sup>. Gore navedeno jednim samorazumljivim zaključkom preuzetim od Christensena potvrđuju i Jin i suradnici: učinak nuspojava na nesuradljivost može se objasniti ne samo fizičkim posljedicama nego i sumnjičavošću prema lijeku i

---

<sup>23</sup> Internacionalnim dolarom (Int\$) može se u određenoj zemlji kupiti količina dobara i usluga usporediva s onom koja se američkim dolarom može kupiti u Sjedinjenim Državama (TWB, 2018).

<sup>24</sup> Ingthorsson taj uvid oblikuje ovako: humanističke znanosti – koje su omeđene *značenjima* – potrebne su nam da bismo uopće razumjeli doprinos prirodnih znanosti, koje su omeđene *zakonima* (Ingthorsson, 2013).

gubitkom pouzdanja u liječnika (Jin i sur., 2008). Isto, prevedeno na jezik sociologije, znači: nuspojave, osim na zdravlje pojedinca i društva utječu i na čitavu mrežu odnosa koje možemo identificirati u zdravstvenom sustavu. U ovome primjeru spomenute su tek dvije vrste (pouzdanje i povjerenje) dvaju tipova odnosa (simbolički i profesionalni) triju čimbenika (pacijenti, lijekovi i liječnici), no nije potrebno mnogo mašte da se prizove i brojnost i razvedenost svih odnosa koji dolaze pod utjecaj ovog fenomena, kao i raznolikost njihovih promjena. Za svrhu ove analize potrebno je tek pobrojati najizraženije dionike tih odnosa: ljekarnike, farmaceutsku industriju, regulatorne agencije, donositelje odluka, pa i samu javnost i društvo u cjelini. Čak i unatoč nedostupnosti literature koja bi na zadovoljavajući način pristupila problematici na opisanoj razini, ključan je uvid čitava dosadašnjeg prikaza da su upravo promjene koje se zbivaju posljedičnim djelovanjem tih nositelja u izmijenjenim društvenim okolnostima razlogom utemeljenja farmakovigilancije<sup>25</sup>, pa tako i uvjetom i poticajem obradi ove teme.

U zaključku ove kratke humanističke perspektive, ne treba zanemariti ni druge silnice pojedinca, skupina i struktura koje u izloženom, strogo funkcionalističkom pogledu na društvo ostaju previđene, a koje unatoč svojoj *neopipljivosti* proizvode itekako opipljive posljedice. Takva je silnica i kultura, na što upozorava jedno zanimljivo istraživanje Ribera i suradnika koji su, analizirajući adherentnost stanovnika peruanske Amazonije u terapiji antimalaricima, potvrdili da se ona ne da objasniti samo strukturnim i bihevioralnim faktorima (Ribera i sur., 2016). Naime, uvjerenja i ponašanja ispitanika prema zdravlju, bolesti, lijekovima i njihovim nuspojavama zasnivaju se na kulturno uvjetovanim predodžbama, posve drukčijim od onih kojima raspolaže zdravstveni sustav koji im pristupa. Za kratko obrazloženje, dovoljno je istaknuti da je pristup zdravstvenog sustava malariji dominantno bio zasnovan na odnosu stručnjaka prema patogenu i vektoru bolesti (prema tzv. *metafori rata*), dok je pristup istoj bolesti u pojedinaca pripadnih istoj kulturnoj skupini bio zasnovan na odnosu i bolesti i lijekova spram pojedinca (prema tzv. *metafori ravnoteže tijela*) (Ribera i sur., 2016). Primijenimo li taj uvid na širu stvarnost, adherentnost – a to vrijedi i za kvalitetu čitava zdravstvenog sustava – ne ovisi samo o kvantitabilnim *elementima* zdravstvenog sustava nego i o neopipljivim, ali ne i nezamjetljivim *odnosima* koje pojedino društvo među tim elementima neprestano uspostavlja i obnavlja.

---

<sup>25</sup> Neprekinutost tih promjena – uvjetovana, između ostalog, neprekidivim mijenama samog društva – uzrokom je esencijalna *stalnog konstruiranja* (Ingthorsson, 2013) farmakovigilancije, zbog čega držimo da ju je razložnije promatrati kao dinamički proces nego kao statički sustav.

## 5. Farmakovigilancija i sustav spontanog prijavljivanja nuspojava u Hrvatskoj

Kako je prethodno opisano, međudjelovanje medicinskih, socioekonomskih i drugih čimbenika proizišlih iz nuspojava lijekova uzrokuju pojavu strukturirana teoretskog i praktičnog pristupa sigurnosti lijeka i njegove primjene – farmakovigilancije. Kako razjašnjava sama Svjetska zdravstvena organizacija (WHO, 2002b), ta pojava ima svoju snažnu povijesnu utemeljenost u takozvanoj talidomidskoj katastrofi 1961., tijekom koje je više tisuća novorođene djece rođeno s fokomelijom ili mikromelijom kao posljedicom upotrebe teratogenog talidomida u trudnoći. Taj je događaj pokazao svu ozbiljnost potencijalnih učinaka nuspojava, zbog čega je 1968. Svjetska zdravstvena organizacija pokrenula svoj Istraživački pilot program za međunarodni nadzor lijekova, za čime je uslijedilo i citirano tehničko izvješće sa savjetodavnog sastanka 1971. (WHO, 1971.), temeljno za uspostavu farmakovigilancije u budućnosti. Spomenuti program nadzora ubrzo je prešao u nadležnost Upsalskog centra za nadzor, nakon čega je i implementiran u 123 zemlje članice do danas (WHO, 2018a). S regulatornim farmakovigilancijskim aktivnostima 1980-ih je započelo i Vijeće međunarodnih organizacija za medicinskih znanosti (CIOMS), rezultati čijeg su rada i danas očiti u implementaciji standardiziranog CIOMS obrasca za prijavu nuspojava i 15-dnevnog roka prijave ozbiljnih nuspojava u većini zemalja u svijetu (Waller, prema Cesarec i sur. 2017). Prethodnica današnjeg Međunarodnog društva za farmakovigilanciju (ISoP) osnovana je 1992., čime je omogućeno snažnije povezivanje farmakovigilancije sa znanostu i kliničkom praksom, što ostaje sustavni izazov sve do danas.

Polazeći od takva povijesnog konteksta, Svjetska zdravstvena organizacija farmakovigilanciju je definirala kao *znanost i djelatnosti povezane s otkrivanjem, procjenom, razumijevanjem i sprječavanjem štetnih događaja ili bilo kakvih drugih mogućih problema povezanih s lijekom* (WHO, 2002b). No, u posljednje vrijeme zanimanje farmakovigilancije proširuje se i na *biljne lijekove, tradicionalne i komplementarne lijekove, krvne produkte, biološke lijekove, medicinske uređaje i cjepiva*, dok su joj važna i druga pitanja poput *supstandardnih lijekova, medikacijskih pogrešaka, prijava nedjelotvornosti, korištenja lijekova za neodobrene i neadekvatno znanstveno utemeljene indikacije, prijava slučajeva akutnog i kroničnog trovanja, procjene mortaliteta povezanog s lijekovima, zlouporabe i pogrešne uporabe lijekova te štetnih interakcija lijekova s kemikalijama, drugim lijekovima i hranom* (WHO, 2002b). S obzirom na prije navedene prijepore u definiciji nuspojave, očito je da je ovakvo široko poimanje farmakovigilancije ključno za uspostavljanje sustava u čijem su središtu promatranja upravo nuspojave. U skladu s takvom definicijom, i ciljevi farmakovigilancije

široko su postavljeni pa tako farmakovigilancija teži *poboljšati skrb za pacijenta i sigurnost u odnosu na uporabu lijekova i sve medicinske i paramedicinske intervencije*, potom *doprinositi procjeni koristi, štete, učinkovitosti i rizika lijekova, potičući njihovu sigurnu, racionalnu i učinkovitiju uporabu (uključujući i troškovnu učinkovitost)*, te *promicati razumijevanje, obrazovanje i kliničko usavršavanje u farmakovigilanciji i njezino učinkovito komuniciranje s javnošću*. (WHO, 2002b). Navedeni ciljevi upućuju na sasvim konkretne elemente farmakovigilancijskog sustava – dionike i njihove aktivnosti, čiji opis u dokumentima Svjetske zdravstvene organizacije (WHO, 2002b) vrijedi ukratko prikazati da bi se razumjelo mjesto sustava spontanog prijavljivanja nuspojava u farmakovigilanciji.

Kako je već spomenuto, glavni je farmakovigilancijski agens pokretač Programa međunarodnog nadzora nad lijekovima – Svjetska zdravstvena organizacija, odnosno njezin Tim za osiguranje kvalitete i sigurnost lijekova, čije aktivnosti obuhvaćaju stvaranje i implementiranje regulatornih standarda i standarda za očuvanje kvalitete. Upsalski nadzorni centar (*Uppsala Monitoring Centre, UMC*) zadužen je za pružanje informacija o sigurnosti lijekova, kao i za upravljanje međunarodnom bazom podataka o nuspojavama. Tu bazu tvore podaci koje Centru dostavljaju nacionalni centri za farmakovigilanciju zemalja koje sudjeluju u Programu. Zadaće centara uključuju prikupljanje i analizu prijave slučajeva nuspojava, razlikovanje sigurnosnih signala od pozadinskog šuma, donošenje regulatornih odluka utemeljenih na pojačanju sigurnosnih signala te obavještanje propisivača, proizvođača i javnosti o novim rizicima nuspojava. Uz te nadzorne i regulatorne aktivnosti, nacionalni centri važni su i u razvijanju svijesti o sigurnosti lijekova i javnozdravstvenih politika, kliničkoj praksi, te u komunikaciji o koristi, šteti, učinkovitosti i riziku liječenja sa svom zainteresiranom javnošću. Njihovo je djelovanje stoga uvelike usmjereno na industriju, koja snosi primarnu odgovornost za sigurnost lijeka u skladu sa standardima koje postavljaju nacionalni centri. Uz navedeno, uloga industrije važna je kako u razvitku tehnologija za osiguranje sigurnosti lijeka, tako i u suradnji s akademskom zajednicom na razvijanju nadzornih sustava u farmakoepidemiologiji. Važnu ulogu na tom području – u jačanju praćenja i sprječavanja nuspojava – imaju i akademska zajednica i bolnice, kako nadziranjem i procjenjivanjem događaja povezanih s lijekovima, tako i edukacijom zdravstvenih djelatnika i integracijom stečenih spoznaja u kliničku praksu. Premda su organizacijski na najnižoj razini farmakovigilancijskog sustava – razini pružanja i primanja zdravstvene skrbi – zdravstveni djelatnici i pacijenti predstavljaju najvažniji izvor informacija o nuspojavama u farmakovigilancijskom sustavu, djelujući tako i kao osnova djelovanja njegovih viših razina i

kao sami njegovi provoditelji. Središnja je uloga zdravstvenih djelatnika u sustavu prijavljivanje sumnji na nuspojavu, pri čemu različitost njihovih pozadina – obrazovnih, stručnih i okolišnih – osigurava veću cjelovitost pogleda na terapiju lijekovima, dok doprinos pacijenata istoj aktivnosti može povećati učinkovitost farmakovigilancijskog sustava, nadoknađujući nedostatke proizišle iz njegova oslanjanja na zdravstvene djelatnike, kao i samostalno pružajući jedinstvenu perspektivu konačnih korisnika zdravstvenog sustava. Konačno, WHO navodi kako se ne smije se previdjeti ni odgovornost medija, raznih zagovaračkih skupina (*advocacy groups*) i pravnog sustava, koji dominantno utječu na politike o sigurnosti lijekova, ali i na samo javno mnijenje. Upravo s tog aspekta komunikacija postaje jedan od presudnih elemenata uspješnosti farmakovigilancijskog sustava. Preciznije rečeno, u suvremenom je dobu upravo komunikacija najznačajnija sila izvan kontrole samih nositelja sustava koja uzrokuje promjene na promatranom *socijalnom polju* (Bourdieu, prema Juričić i Lukačin, 2014), što još jednom dokazuje krhkost – bolje rečeno, fluidnost – farmakovigilancije: njezinu istovremenu znanstvenu utemeljenost i društvenu konstruiranost. Ovaj posljednji uvid ukazuje na to da treba spomenuti još barem jednu skupinu dionika čija je uloga u funkcioniranju farmakovigilancijskog sustava neporeciva i neusporediva, a koja je s WHO-ova popisa odsutna. To su donositelji odluka, odnosno političari na svim razinama vlasti, koji postaju glavni adresati spomenute komunikacije i instance od kojih se iziskuje pravodobno i učinkovito rješavanje problema koji – kako je ovaj prikaz očitovao – nadilaze ne samo kompetencije jedne struke nego i mogućnosti čitavih nacionalnih sustava. Stoga vrijedi još jednom naglasiti diskontinuitet koji je iskazan već na početku: nuspojave ne samo da se opiru definiciji i kategorizaciji, a njihovi učinci iscrpnu i jednoznačnu opisu, nego postaju i predmetom pregovora između različitih agensa na socijalnom polju, čime se njihov status kontinuirano destabilizira. Ta se nestabilnost neminovno očituje i u sržnoj aktivnosti farmakovigilancije: u spontanom prijavljivanju nuspojava, koje će biti opisano s obzirom na svoju povijest, referentnu nacionalnu regulativu i ulogu javnog ljekarnika kao pružatelja ljekarničke skrbi u čitavom procesu.

Prema informacijama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (*HALMED*, 2014), Hrvatska sudjeluje u spontanom prijavljivanju nuspojava 40-ak godina, točnije od 1974. kada je pri Centru za lijekove osnovan Nacionalni centar za praćenje nuspojava lijekova u okviru Programa WHO-a. Nakon stjecanja neovisnosti 1991., nadležnim postaje istoimeni Nacionalni centar za praćenje nuspojava lijekova, službeno uključen u Program WHO-a od 1992., a 2005. nadležnost je od njega preuzela Agencija za lijekove i medicinske proizvode,

osnovana 2003., preuzimajući tako i praćenje spontanog prijavljivanja nuspojava i praćenje nuspojava u kliničkim ispitivanjima, odnosno poticanog prijavljivanja. Vrijedi izdvojiti i da u prijavljivanju od 2009. osim zdravstvenih djelatnika mogu sudjelovati i pacijenti, a 2012. s radom je započela i aplikacija za elektroničku prijavu sumnji na nuspojave.

Spontana prijava u zakonodavstvu Republike Hrvatske definirana je kao *svaka prijava nuspojave dobivena nepoticanom komunikacijom prijavitelja s nadležnim tijelom, nositeljem odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili drugom organizacijom u kojoj se opisuje nuspojava kod pacijenta koji prima jedan ili više lijekova i koja ne proizlazi iz ispitivanja ili bilo kojeg drugog oblika organiziranog prikupljanja podataka*, prema stavku 73. članka 3. Zakona o lijekovima (2013.). Osim njime, spontano je prijavljivanje regulirano i Pravilnikom o farmakovigilanciji (2013.), a u oba su dokumenta ugrađene i mnogobrojne direktive europskog zakonodavstva, među kojima i spomenuta Direktiva 2010/84/EU. Također, kako je spomenuto, Pravilnik o farmakovigilanciji u brojnim se točkama poziva na Smjernicu o dobroj farmakovigilancijskoj praksi Europske agencije za lijekove (GVP). Od najvažnijih odredaba Zakona vrijedi izdvojiti obvezu prijavljivanja sumnji na nuspojave, osobito na ozbiljne i neočekivane (st. 1. čl. 145.), rok od 30 dana za prijavu ozbiljnih nuspojava, odnosno odmah za prijavu fatalne nuspojave (st. 2. čl. 145.), te regulaciju mogućnosti prijavljivanja nuspojava od strane pacijenta odnosno njegova roditelja, zastupnika ili skrbnika (čl. 146.). S druge strane, Pravilnikom je definirano mnoštvo pojmova i obveza koji se odnose na ljekarnika: CIOMS obrazac za prijavljivanje (st. 1. čl. 3.), nuspojava i sumnja kao dovoljan razlog za prijavu (čl. 5.), obveza prijavljivanja terapijskog neuspjeha (st. 1. čl. 6.), kriteriji za ozbiljnost (čl. 7.) i očekivanost (čl. 8.) nuspojave, obveza prijave stručnom suradniku nositelja odobrenja i obveza prijavljivanja nuspojave lijekova podvrgnutih dodatnom praćenju (čl. 10.), obveza prijavljivanja nuspojave cjepiva HALMED-u i Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo te posebni kriteriji za grupirane ili ozbiljne nuspojave (čl. 11.), prijava nuspojave pisanim odnosno elektroničkim putem (čl. 12.), uvjeti za valjanu prijavu nuspojave (čl. 13.), tajnost podataka o prijavitelju nuspojave i nemogućnost njihove uporabe u ocjeni odgovornosti (čl. 14.), uloga pacijenta u prijavljivanju nuspojave (čl. 17.), duplikacija formulacija iz st. 1. i 2. čl. 12. te duplikacija formulacije iz čl. 13. (sve u čl. 18.)<sup>26</sup>, posebne situacije u kojima je potrebno prijaviti nuspojave i druge podatke važne za sigurnosni profil lijeka (st. 3. čl. 27.).

---

<sup>26</sup> Da se, osim s diskontinuitetom termina, spontano prijavljivanje nuspojave suočava i s nesuvislim zakonodavstvom dokazuje upravo čl. 18. Pravilnika, koji donosi tri formulacije skoro identične prethodno izrečenima: stavci 1. i 2. preriču sadržaj već izrečen stavcima i 1 i 2 čl. 12. (uz referiranje na čl. 34. umjesto na čl. 35. o zaprimanju prijava, dakle, na pogrešan članak), dok je stavak 3 posve identičan članku 13.



Također, Pravilnikom donosi i odredbe usmjerene HALMED-a u vezi sa spontanom prijavljivanjem: o uspostavi i provođenju vlastitog farmakovigilancijskog sustava (čl. 33) te njegovu održavanju u skladu sa Smjernicom (st. 2. čl. 4.), o zaprimanju prijava zdravstvenih radnika i pacijenata i uspostavljanju jednostavnog pristupa obrascima za prijavljivanje (st. 1. i 2. čl. 35.), o izgledu obrasca ili aplikacije za prijavu nuspojave (st. 3. čl. 35.), o postupanju u skladu sa Smjernicom nakon zaprimanja nuspojave (čl. 36.), o pismu zdravstvenim djelatnicima (čl. 40), o objavi popisa drugih ozbiljnih nuspojave (čl. 41.), o objavi izvješća o zaprimljenim prijavama (čl. 42.), o inspekcijskom (čl. 52.) i unutarnjem nadzoru (čl. 53.) te nadzoru nad provođenjem Zakona i Pravilnika (čl. 54.). Pokušamo li ukratko definirati sve obveze koje iz ovih propisa proizlaze za javne ljekarnike, to izgleda ovako: ljekarnici su, vodeći računa o ozbiljnosti i očekivanosti nuspojave, dužni prijaviti svaku uočenu nuspojavu lijeka Agenciji za lijekove i medicinske proizvode, odnosno Agenciji i HZJZ-u za nuspojave cjepiva (u oba slučaja alternativno je moguća prijava stručnom suradniku nositelju odobrenja za lijek u slučaju njegova posjeta), pri čemu je sumnja na nuspojavu dovoljan razlog za prijavu, a obveza vrijedi i za nuspojave u vezi sa svim prethodno opisanim događajima povezanim s lijekovima; prijava se može izvršiti pisanim i elektroničkim putem preko internetske stranice Agencije, odnosno druge elektroničke aplikacije Agencije, a minimalno treba sadržavati podatke o prijavitelju kojeg je moguće identificirati, pacijentu / korisniku lijeka kojeg je moguće identificirati, nazivu lijeka koji je pod sumnjom i nuspojavi; podatci prijavitelja pritom ostaju tajni, a i sama se prijava tretira kao tajni dokument, što znači da se ne može upotrijebiti u postupku procjene odgovornosti. Osim toga, u prijavljivanju nuspojave sudjeluju i sami pacijenti, bilo obavještavanjem zdravstvenih radnika bilo samostalnim prijavljivanjem Agenciji ili nositelju odobrenja. Za provođenje cijelog procesa i njegovu usklađenost s propisima odgovorna je Agencija, koja prijave i zaprima te omogućuje pristup obrascima za prijavljivanje, nakon čega postupa u skladu sa Smjernicom, a ujedno i objavljuje popis drugih ozbiljnih nuspojave, izvješća o zaprimljenim prijavama i pisma zdravstvenim djelatnicima te provodi inspekcijski i unutarnji nadzor te nadzor nad provođenjem Zakona i Pravilnika. No, treba razjasniti da navedenim propisima nije definirano ništa od sljedećeg: obveza Agencije da pruži ikakve povratne informacije u pojedinim slučajevima, edukativne aktivnosti i njihovi nositelji na ovom području, disciplinske posljedice kršenja obveze prijavljivanja sumnje na nuspojavu, konkretni modaliteti nadzora koji Agencija treba provoditi u javnom ljekarništvu. Sudeći prema važećim propisima Republike Hrvatske o farmakovigilanciji, očekuje se da ljekarnik poštuje zakonsku obvezu prijavljivanja nuspojave Agenciji, a da pritom nije precizno uspostavljen disciplinski okvir, kao ni nadzorni,

informativni i edukativni sustav (osim minimuma koji proizlazi iz prethodno navedenih definicija), dok su mu jedine konkretne upute o čitavom prijavljivanju nuspojava dane na poleđini CIOMS obrasca, gdje je opisana zakonska obveza, tajnost prijave i upute koje se tiču unosenju podataka u sami obrazac<sup>27</sup>. Odsutnost farmakovigilancijske problematike još je značajnija u stručnim aktima: tako se u *Pravilniku o sadržaju, rokovima i postupku stručnog usavršavanja magistara farmacije (HJLK, 2011)*, koji u skladu sa Zakonom o ljekarništvu donosi Hrvatska ljekarnička komora, farmakovigilancija tek navodi kao jedno od područja u prvoj kategoriji stručnog usavršavanja (čl. 5.), a *prijavljivanje nuspojava lijeka i medicinskog proizvoda* kao jedan od načina stručnog usavršavanja magistara farmacije (čl. 4.), te se opisuje njegovo vrednovanje (čl. 16.). Farmakovigilancija i prijavljivanje nuspojava kao predmeti nadzora potpuno izostaju iz *Pravilnika o stručnom nadzoru u ljekarništvu (2004.)*, dok *Pravila dobre ljekarničke prakse (2015.)* donose definiciju nuspojave koja ne odgovara ni Zakonu o lijekovima ni Pravilniku o farmakovigilanciji, kao i obvezu prijave nepostojećoj instituciji – *Hrvatskom centru za praćenje nuspojava lijekova* (čl. 26.), odnosno Agenciji. Ni spomenuti *Zakon o ljekarništvu* izriječno ne spominje farmakovigilanciju ni prijavljivanje nuspojava, jedino *praćenje, izbjegavanje ili smanjivanje nuspojava lijekova* u sklopu definicije ljekarničke skrbi (čl. 6.). Očekivano je, naravno, da u *Kodeksu ljekarničke etike i deontologije (1996.)* zbog protekla vremena nema novijih farmakovigilancijskih pojmova, ali u njemu izostaje i bilo kakva specifičnija odredba koja bi se mogla povezati s nuspojavama, njihovim prijavljivanjem, pa i ulogom magistra farmacije u očuvanju sigurnosti medikacije, osim u samoj uporabi lijeka (čl. 5.), što dobrano zaostaje za prihvaćenom definicijom farmakovigilancije. Na temelju svega izloženog, zaključak je jasan: izuzmemo li prijenos farmakovigilancijskih znanja i vještina u sveučilišnom obrazovanju ljekarnika, sustav spontanog prijavljivanja u Hrvatskoj je nedostatan utemeljen ne samo u smislu neprecizne legislative nego i u smislu značajnog izostanka konkretnih odredaba o odgovornostima dionika u prijavljivanju nuspojava, jasnih uputa o materiji i proceduri prijavljivanja, specifičnih zahtjeva za znanjem i ponašanjem koje se od ljekarnika očekuju prema drugim dionicima prijavljivanja, kao i pripadnih etičkih okvira – konkretno, cjelovite predodžbe o specifičnoj ulozi javnog ljekarnika u prijavljivanju nuspojava, kao i važnosti i svrsi te uloge u farmakovigilanciji.

---

<sup>27</sup> Poleđina istog obrasca također je jedino mjesto gdje se razlažu stupnjevi uzročno-posljedične povezanosti nuspojave i primijenjena lijeka, čija se procjena u prijavi preporuča ljekarniku. Ta povezanost nuspojave *može biti sigurna (nuspojava je nestala nakon prekida terapije, ponovno se javila nakon ponovnog uzimanja lijeka)*, vjerojatna (*nuspojava je nestala nakon prekida uzimanja lijeka*), moguća (*više lijekova koji bi mogli izazvati nuspojavu, nuspojava još u tijeku*) te nije vjerojatna (*nema logične vremenske povezanosti, ali mala sumnja da je lijek izazvao navedene simptome ipak postoji*) (HALMED, 2018b).

Stoga u zaključku treba tek pokušati skicirati mjesto farmakovigilancije u cjelovitoj ljekarničkoj skrbi te mjesto ljekarnika u sustavu prijavljivanju nuspojava. Unatoč navodnoj *maglovitosti* tog koncepta (McCarthy, prema Juričić i Lukačin, 2014), ljekarničku skrb možemo promatrati kao specifičan tip profesionalne skrbi, koja *obuhvaća profesionalnu odgovornost, dužnost, tehniku, modus operandi, fundamentalnu obvezu i skup brižljivo razrađenih metoda / procedura kojima se vodi briga o zdravstvenoj dobrobiti pacijenta* (Juričić i Lukačin, 2014). Autorice naknadno iznose i niz literaturnih definicija takva tipa skrbi usklađenih s onom iz Zakona o ljekarništvu, koja ulogu ljekarnika u ljekarničkoj skrbi vidi u postizanju *boljih farmakoterapijskih učinaka* i promicanju *racionalne uporabe lijekova i medicinskih proizvoda*, kao i u aktivnom sudjelovanju *u sprječavanju bolesti i zaštiti zdravlja* (čl. 6.). Dio je tih aktivnosti i spomenuto *praćenje, izbjegavanje ili smanjivanje nuspojava lijekova*, što bi, unatoč izostanku konkretnog pojma, trebalo uključivati i sudjelovanje u spontanom prijavljivanju nuspojava. No, jasniju predodžbu o konkretnom ostvarenju farmakovigilancije u sklopu ljekarničke skrbi dobit ćemo ako spomenutu *zdravstvenu dobrobit* promotrimo u skladu sa svim prethodno iznesenim štetnim učincima, koji očituju na kojim sve područjima društva i u kojim sve dimenzijama pojedinca djeluju nuspojave<sup>28</sup>. Tada postaje očito da farmakovigilancija nije puko praćenje ili prijavljivanje nuspojava, već složen proces koji za ljekarnika treba obuhvaćati neprestanu znanstvenu i stručnu edukaciju i informiranje, poznavanje nacionalnih i međunarodnih pravnih propisa, posjedovanje konkretnih farmakoepidemioloških, farmakoterapijskih, komunikacijskih, anamnestičkih, dijagnostičkih, savjetodavnih i proceduralnih znanja i vještina, usvajanje farmakoekonomskih, psiholoških te širih humanističkih uvida, unaprjeđivanje suradnje s drugim dionicima farmakovigilancijskog sustava, fokusiranje na pojedinog pacijenta umjesto na lijek, organiziranje ljekarničkih poslova u svrhu veće kvalitete, učinkovitosti i autonomije, razvijanje socijalne angažiranosti i moralne imaginacije te njegovanje strogih etičkih principa. Sve ove djelatnosti u Zakonu o ljekarništvu tek su natuknute, no cjelokupnost dosadašnjeg uvida opravdano ih utemeljuje. Na temelju tako opisane farmakovigilancije u ljekarničkoj skrbi može se razumjeti posebna uloga javnog ljekarnika u spontanom prijavljivanju – oblikovana, kako je rečeno, i njihovom dostupnošću, velikim doticajem s pacijentima i značajnom ulogom u sprječavanju nuspojava (Jose i sur., 2013) – kao i značajnost koju u obavljanju te uloge mogu imati njihova znanja, uvjerenja, osjećaji i ponašanja.

---

<sup>28</sup> Ovako gledište osnažuje i definicija zdravlja iz Ustava Svjetske zdravstvene organizacije, prema kojoj je zdravlje *stanje potpunog fizičkog, duševnog i socijalnog blagostanja, a ne samo odsustvo bolesti i iznemoglosti* (WHO, 2018b).

## 1. 6. Stavovi, znanja i drugi čimbenici u spontanom prijavljivanju nuspojava od strane ljekarnika

Upravo se značajnost spomenutih čimbenika nalazi u žarištu mnogih istraživanja, u koje se uvrštava i istraživanje pripadno ovom radu. Radi prikladnog uvoda u sam prikaz istraživanja, bit će dan kratki pregled navedenih istraživanja, kritički opisana njihova zajednička konceptualna polazišta, a nakon toga bit će izložene glavne njihove značajke.

Prije svega, valja reći da su navedenoj istraživačkoj temi autori najčešće pristupali kvantitativno, provođenjem transverzalnog opservacijskog ispitivanja na konvencionalnom uzorku javnih ljekarnika samostalnim ispunjavanjem upitnika. U tu skupinu pripadaju radovi Gossel-Williamsa i Adebaya (Gossel-Williams i Adebayo, 2008), Prakasama i suradnika (Prakasam i sur., 2012), Khana (Khan, 2013), Josea i suradnika (Jose i sur., 2014), Mahmouda i suradnika (Mahmoud i sur., 2014), Yua i suradnika (Yu i sur. 2016), Amina i suradnika (Amin i sur., 2016) te Cheeme i suradnika (Cheema i sur., 2017), a od domaćih radova jedan doktorski (Ivančičević, 2010) i jedan specijalistički rad (Tabak, 2016). Radovi Greena i suradnika (Green i sur., 2001), Gavaze i suradnika (Gavaza i sur., 2011a; Gavaza i sur., 2011b) te Ahmada i suradnika (Ahmad i sur., 2013) u ispitivanja uključuju i druge farmaceute, a radovi dos Santos Pernas i suradnika (dos Santos Pernas i sur., 2012), KC-a i suradnika (KC i sur., 2013) te Syeda i suradnika (Syed i sur. 2018) uključuju i druge zdravstvene radnike. Rad Varalla i suradnika (Varallo i sur., 2014) sistematski je pregled sličnih istraživanja među zdravstvenim radnicima, a rad Hadija i suradnika (Hadi i sur., 2017) literaturni pregled o farmaceutskoj perspektivi prijavljivanja nuspojava. Usto, Ting i suradnici (Ting i sur., 2010) te Aljadhey i suradnici (Aljadhey i sur., 2015) donose dva kvalitativna istraživanja sa sličnom temom.

Konceptualni pristupi u gore navedenim istraživanjima uglavnom su vrlo slični, a počivaju na nekoliko teoretskih osnova. Prva je od njih koncept paralelnog ispitivanja *znanja, stavova i ponašanja* (*knowledge, attitude, practice – KAP*), što je najučestalija raspodjela tih psiholoških komponenti u istraživanjima s medicinskog spektra. No, takva je raspodjela sa stajališta psihologije uvelike paradoksalna s obzirom na to da stavovi obuhvaćaju i afektivnu (osjećaji) i bihevioralnu (ponašanja) i kognitivnu komponentu (uvjerenja), zbog čega se za tu specifičnu raspodjelu uobičajio naziv *ABC model stava*; prema Vishalu (Vishal, 2014) i nekoliko drugih psiholoških modela stavova počiva na analognoj trojnoj razdiobi. Ipak, KAP

raspodjela bit će razjašnjena ako *stavove* razumijemo kao uvjerenja<sup>29</sup>. I dok ispitivanja znanja variraju, često bez povezanosti s užom temom istraživanja, između ispitivanja općih znanja o sigurnosti lijekova i nuspojavama te specifičnih znanja o sustavu spontanog prijavljivanja nuspojava – što znači da se zasnivaju na pitanjima kako o međunarodnim definicijama, tako i o nacionalnoj regulativi – ispitivanja uvjerenja uvelike su utemeljena samo u jednom teoretskom izvoru – Inmanovoj kategorizaciji *sedam glavnih grijeha* ljekarnika u prijavljivanju nuspojava (Inman, prema dos Santos Pernas i sur., 2012). Čak i unatoč nekolicini važnih nedostataka – dokazanom manjku statistički značajna utjecaja koji su imali na prijavljivanje nuspojava u radovima suvremenim toj kategorizaciji (primjerice, Belton i sur., 1995), fluidnosti njihova opisa koji variraju od rada do rada<sup>30</sup> i konceptualnoj nepreciznosti<sup>31</sup> – ti su *stavovi* dominantan, a ponekad i jedini predmet analize stavova većine radova, te ih u razmatranje uzima i ovo istraživanje. Pritom treba naglasiti da Inmanovi *grijesi* nisu stavovi u pravom smislu riječi – radi se tek o pet uvjerenja i dva osjećaja; međutim, upravo to poistovjećivanje stavova i uvjerenja osvjetljava i treću teoretsku osnovu ovih istraživanja – točnije, treću od njihovih konceptualnih nevolja. To su široko istraživane, ali nikad definirane *prepreke (barriers)* i *poticaji* (najčešće *facilitators*), odnosno razni drugi *čimbenici (factors)* s pozitivnim ili negativnim utjecajem na prijavljivanje, koji se često prezentiraju kao objektivni istraživački predmeti ovih analiza umjesto stavova. Problematika takva pristupa postaje jasna osvrnemo li se na metodologiju, s obzirom na to da sva navedena transverzalna istraživanja mjere *psihološke kategorije ljekarnika*, a ne *funkcionalne kategorije sustava*. Jednostavnije rečeno, psihometrijska ispitivanja mogu nam rasvijetliti samo stavove i znanja koja ispituju, ali ne mogu konkluzivno progovoriti o čimbenicima sustava i pojedinca na koje se ti stavovi i znanja odnose<sup>32</sup>. Trend utemeljenja takve vrste zaključivanja na rezultatima psihometrijskog ispitivanja može se razjasniti težnjom da se jednim istraživanjem obuhvati što veća kvantiteta i kvaliteta znanstvenih problema, a njegovim rezultatima

---

<sup>29</sup> Ovo ujedno i znači da većina KAP istraživanja u ispitivanju stavova posve zanemaruje afektivnu komponentu.

<sup>30</sup> Reprezentativan je primjer raznovrsno razjašnjavanje pojma *ignorance*, što bi se – u skladu s konotacijskim okvirom – najbolje prevelo kao *neosviještenost* ili *neupućenost*. Tako ona u Beltona i suradnika označava *neupućenost u način prijave* (Belton i sur., 1995), dok u pregledu Varalla i suradnika označava *neosviještenost potrebe za prijavljivanjem svih, a ne samo ozbiljnih i neočekivanih nuspojava* (Varallo i sur., 2014).

<sup>31</sup> Inmanov grijeh naziva *lethargy* – tromost – u relevantnoj se literaturi navodi kao *amalgam odugovlačenja, nedostatka zanimanja ili vremena da se pronađe obrazac za prijavljivanje te drugih isprika (!)* (Lopez-Gonzalez i sur., 2009). Zbog ovakvih pogrešaka – podvođenja više stavova pod jedan i istovremena učitavanja pretpostavljena značenja u ispitivani stav, pa i zbog prisutne doze nonšalantnosti očite već u imenovanju – Inmanova kategorizacija pati i od nemogućnosti obuhvaćanja alternativnih razloga, koji, uostalom, mogu nastajati i nestajati ovisno o promatranom vremenu i prostoru.

<sup>32</sup> Dokaz ovoj tvrdnji koji nude sama istraživanja razilaženje je pretežito negativnog ili neutralnog mišljenja ljekarnika o potrebi za financijskom naknadom za prijavljivanje i pozitivnog utjecaja koji financijska naknada zapravo ima na prijavljivanje (Ali i sur., 2018).

istovremeno motivira što više javnozdravstvenih poteza; no, to ujedno pokazuje sklonost kategorizacije *prepreka i poticaja* analitičkim pogreškama. S teoretske, pa i s eksperimentalne strane, ona – uz spomenuto ispitivanje znanja koja ne koreliraju s predmetom istraživanja<sup>33</sup>, uz izostanak ispitivanja osjećaja, kao i uz nepotpuno razlikovanje znanja i uvjerenja<sup>34</sup> – pokazuje višestruku konceptualnu ograničenost većine referiranih radova, koja se nastavlja na očito i ilustrirano ograničeno poimanje stavova ljekarnika i njihove značajnosti u prijavljivanju nuspojava. To će potvrditi i zamjetan manjak pitanja o ponašanjima u prijavljivanju nuspojava u širem smislu, što u farmakovigilanciji može imati veću važnost od same prijave<sup>35</sup>, kao i nedostatak korelativnog promatranja ovih psihičkih kategorija, što proizlazi iz njihova nerazlikovanja.

Upravo iz navedenih razloga prije izlaganja samih istraživanja potrebno je uočiti glavne čimbenike sustava i pojedinca u odnosu na koje se konstituiraju stavovi – uvjerenja, osjećaji i ponašanja – te napraviti njihovu priručnu kategorizaciju, s obzirom na to s kojom se od sastavnica stavova mogu najlogičnije povezati. U toj kategorizaciji poslužiti će Inmanov popis *sedam glavnih grijeha* u proširenu obliku kako ga donose Lopez-Gonzalez i suradnici (Lopez-Gonzalez i sur., 2009), što će biti dodatno prošireno drugim čimbenicima proizišlim iz dosadašnje znanstvene analize. Sličnu je razdiobu potom potrebno napraviti i za ispitivana znanja o tome *kako* se i *što* prijavljuje. S obzirom na konotacijski teološki okvir u koji je sam Inman smjestio prikaz ovih čimbenika, pojedini *grijesi* bit će prevedeni pojmovima koji su im značenjem podudarni, a tvorbena slična izrazima za sedam glavnih grijeha u katoličkoj teološkoj tradiciji; bit će, dakle, korištene apstraktne imenice uglavnom izvedene s pomoću sufiksa *-ost*, što će biti primijenjeno i na sve novonavedene čimbenike.

Prvi *grieh* koji navodi Inman jest *preuzetnost (complacency)* u procjeni sigurnosti lijeka, što je najbolje opisati kao uvjerenje da su na tržištu i u primjeni samo sigurni lijekovi. Drugi je *ustrasenost (fear)* od pravnih posljedica prijavljivanja; očito je da se ovdje radi o osjećaju.

---

<sup>33</sup> Jose i suradnici (Jose i sur., 2013) u sklopu svog istraživanja ispitivali su znanje o samim nuspojavama, primjerice znanje o najčešćim nuspojavama antituberkulotika ili salbutamola. Takvo ispitivanje može ponuditi zanimljive zaključke na temelju korelacije s uvjerenjima i ponašanjima, ali ono ne otkriva ništa o znanju specifičnom za prijavljivanje nuspojava.

<sup>34</sup> Primjera radi, u navedenoj pilot-studiji Ahmada i suradnika (Ahmad i sur., 2013) pitanje koje prividno ispituje znanje zapravo ispituje uvjerenje o vlastitom znanju: *Znate li što su nuspojave?* Odgovore na takvo pitanje vrijedilo bi usporediti sa rezultatima u prepoznavanju ispravne definicije nuspojave, odnosno, s rezultatima pitanja koje doista mjeri znanje; nažalost, ovdje se to pitanje tretira kao samostalno pitanje o znanju.

<sup>35</sup> Radi se, primjerice, o povećanoj pozornosti u praćenju pacijenta s nuspojavom, samoinicijativnom praćenju nuspojava, redovitom praćenju literature o nuspojavama izdanih lijekova i konzultaciji s drugim dionicima prijavljivanja nuspojava. Svi ovi postupci razumljivo su važniji u sprječavanju štetnih učinaka nuspojava od samog prijavljivanja.

Treći je *grizodušje* (*guilt*) zbog ljekarnikove odgovornosti za nuspojavu (uslijed izdavanja lijeka koji ju je izazvao), a također je riječ o osjećaju. Četvrti je *gramzivost* (*ambition*) za ostvarenjem vlastite koristi samostalnim prikupljanjem i objavom podataka u znanstvenim publikacijama, što se može opisati uvjerenjem o probitačnosti takva postupka. Peta je na popisu *neosviještenost* (*ignorance*), za koju se definicije razilaze, a za potrebe ove analize smatrat će se da označava izostanak uvjerenja o potrebi za prijavljivanjem svih nuspojava, a ne samo ozbiljnih i neočekivanih (prema Varallo i sur., 2014)<sup>36</sup>. Šesta je *suzdržljivost* (*diffidence*) u procjeni o potrebi za prijavljivanjem nuspojava na koje se samo sumnja; premda se u literaturi često promatra kroz strah da se zbog takva prijavljivanja ne bude ismijan, ovdje će, kao kod Varalla i suradnika, biti promatrana kao uvjerenje<sup>37</sup>. Konačno, sedma je *tromost* (*lethargy*), koju Inman široko definira kao *amalgam odugovlačenja, nedostatka zanimanja ili vremena da se pronađe obrazac za prijavljivanje te drugih isprika*. S obzirom na to da ova definicija uključuje tri različita čimbenika, u daljnjem razmatranju pod tromošću će se promatrati ponašanje podudarno s izbjegavanjem samostalnog prijavljivanja nuspojava. Originalni popis Lopez-Gonzalez i suradnici još proširuju *ravnodušnošću* (*indifference*) prema vlastitom doprinosu ukupnom znanju – što predstavlja uvjerenje da pojedinačna prijava nuspojave ne doprinosi mnogo sveukupnom znanju o lijeku – potom *nepodmirenošću* (*financial incentives*) prijavljivanja nuspojave – osjećajem koji proizlazi iz izostanka ikakve naknade za prijavljivanje – te *nepouzdanost* (*insecurity*) procjene – uvjerenjem kako je praktički nemoguće utvrditi odgovornost lijeka za nuspojavu. Potonjoj je značenjski bliska i *sumnjičavost* u vlastitu procjenu nuspojave, što predstavlja osjećaj proizišao iz nepovoljnog mišljenja o vlastitom znanju (Green i sur., 2001). Iako ne točno ovako karakterizirani<sup>38</sup>, u studijama se spominju i čimbenici koje možemo opisati kao *nevoljkost* u prijavljivanju zbog dodatnog posla koji ono može donijeti (Green i sur., 2001), *tjeskobnost* zbog upitne kvalitete vlastite prijave (Green i sur., 2001), *zbunjenost* čitavim procesom proizišla iz njegova nerazumijevanja (dos Santos Pernas i sur., 2012), *neraspoloživost* vremena potrebna za prijavljivanje (Bateman i sur., 1992) te *nedostupnost* (Green i sur., 2001) prijavnog obrasca, pa i njegova *nepristupačnost* (Bateman i sur., 1992), što se može protegnuti na čitavu proceduru. Treba napomenuti da se u prvim trima slučajevima mogu promatrati osjećaji, a u

---

<sup>36</sup> Tako definirana *neosviještenost* ne ovisi nužno o znanju, jer osoba koja zna da je prema propisima takve nuspojave obvezno prijavljivati svejedno može biti uvjerenja kako to ipak nije potrebno. S druge strane, *neupućenost* kao neznanje o materiji i formi prijavljivanja nuspojave očito pripada kategoriji znanja.

<sup>37</sup> Iako se ondje opisuje pod pojmom *insecurity*, usporedba s Inmanovim popisom kakav donose druga istraživanja daje zaključiti da se radi upravo u suzdržljivosti.

<sup>38</sup> Idućih 10 *grijeha* ne zasniva se nužno na stavovima koje nominalno ispituju te studije, već na čimbenicima koje pritom spominju.

drugim dvama slučajevima radi se o dominantno ponašajnim čimbenicima, s tim da se neraspoloživost proteže i na uvjerenje. U zadnjem pak slučaju može se promatrati i uvjerenje i osjećaj, s tim da je potonje promatranje konkluzivnije s obzirom na općeprihvaćenu kompleksnost obrasca. Popisu grijeha iz postojećih studija treba pridodati još četiri: *nemarnost* prema prijavljivanju kao profesionalnoj odgovornosti (Bateman i sur., 1992), što je prvenstveno pitanje profesionalnog uvjerenja, *nezainteresiranost* za vlastito stručno usavršavanje u vidu konkretnih ponašanja – pohađanja edukacije ili traženja relevantne literature (dos Santos Pernas i sur., 2012) te dva ponašajna čimbenika – *prešutnost* u razmjeni informacija o nuspojavama s nositeljem odobrenja lijeka (dos Santos Pernas i sur., 2012), kao i *kolebljivost* u konzultiranju drugih zdravstvenih djelatnika (Green i sur., 2001). Konačno, ovim se čimbenicima uz malo refleksije mogu pridružiti i drugi: *povodljivost* stavovima kolega na radnom mjestu, što se najbolje može opisati osjećajem nesigurnosti iz kojega ona proizlazi; *nelagodnost* tijekom ispunjavanja prijave u suradnji s pacijentom, što je također osjećaj proizišao iz potencijalno neugodne socijalne situacije; *primoranost* zahtjevima poslodavca, koju ponajviše određuje osjećaj potekao iz podređenosti poslodavcu i njegove prisile; *nenadziranost* od strane nadležnih tijela i *neobaviještenost* o posljedicama prijave nuspojava, koje dominantno čine uvjerenja o kvaliteti postojećeg nadzora odnosno povratnih informacija, te *nesuradljivost* pacijenata za prijavljivanje, očitovana prvenstveno u uvjerenjima o pacijentu. Svemu navedenom treba pridodati i još dva ponašajna čimbenika: *površnost* u praćenju pacijenta nakon prijave nuspojave te *pasivnost* u nadziranju nuspojave, što označava nedostatak vlastite inicijative u otkrivanju nuspojave, odnosno prijavljivanje samo na pacijentovu inicijativu. Radi jednostavnije predodžbe svih navedenih čimbenika, uslijedit će i tablična razdioba prema izloženoj dominantnoj kategoriji i dominantnoj uvjetovanosti sustavom ili pojedincem<sup>39</sup>. Na kraju ove razdiobe valja još iznijeti nekoliko napomena: usvojena imena ispitivanih čimbenika nisu definicije nego orijentacije, što znači da se i u daljnjem zaključivanju uvjerenja, osjećaji i ponašanja navedeni pod tim imenima mogu dogovorno opisati tim riječima, ali nikad i poistovjetiti s njihovim značenjima u standardnome jeziku. Druga napomena obuhvaća prvu, ali je i proširuje: pojedina uvjerenja, osjećaji i ponašanja sami za sebe nisu različiti stavovi, već njihova sveukupnost u pojedinca tvori cjelovit stav. Treća napomena, koja je u najvećoj mjeri samorazumljiva, glasi: ova kategorizacija ne iscrpljuje sve moguće čimbenike koji utječu na ljekarnike u prijavljivanju

---

<sup>39</sup> Važno je istaknuti da se svaki od ovih čimbenika može promatrati u svakoj od triju kategorija elemenata stavova, kao i s obzirom na obje kategorije koje ga uvjetuju. Izložena razdioba stoga je samo uvjetno ispravna jer je zasnovana na kategorijama koje autor u pojedinim slučajevima smatra najvažnijima.



nuspojava, već samo one koje su analizirane dosadašnjim istraživanjima i koje se autoru čine vjerojatnima. Posljednja, ali ne najmanje značajna napomena, odnosi se na *moralnost* ovako imenovanih elemenata stavova, što se ovaj rad ne usuđuje ni razmatrati.

*Tablica 1. Čimbenici povezani s neprijavljuvanjem nuspojava*

| ČIMBENIK                  | DOMINANTNA KATEGORIJA | DOMINANTNA UVJETOVANOST |
|---------------------------|-----------------------|-------------------------|
| <b>preuzetnost</b>        | uvjerenje             | pojedinač               |
| <b>ustrašenost</b>        | osjećaj               | pojedinač               |
| <b>grizodušje</b>         | osjećaj               | pojedinač               |
| <b>gramzivost</b>         | uvjerenje             | pojedinač               |
| <b>neosviještenost</b>    | uvjerenje             | pojedinač               |
| <b>suzdržljivost</b>      | uvjerenje             | pojedinač               |
| <b>tromost</b>            | ponašanje             | pojedinač               |
| <b>ravnodušnost</b>       | uvjerenje             | pojedinač               |
| <b>nepodmirenost</b>      | osjećaj               | sustav                  |
| <b>nepouzdanost</b>       | uvjerenje             | pojedinač               |
| <b>sumnjičavost</b>       | osjećaj               | pojedinač               |
| <b>nevoljkost</b>         | osjećaj               | pojedinač               |
| <b>tjeskobnost</b>        | osjećaj               | pojedinač               |
| <b>zbunjenost</b>         | osjećaj               | sustav                  |
| <b>neraspoloživost</b>    | uvjerenje, ponašanje  | sustav                  |
| <b>nedostupnost</b>       | ponašanje             | sustav                  |
| <b>nepristupačnost</b>    | uvjerenje, osjećaj    | sustav                  |
| <b>nemarnost</b>          | uvjerenje             | pojedinač               |
| <b>nezainteresiranost</b> | ponašanje             | pojedinač               |
| <b>prešutnost</b>         | ponašanje             | pojedinač               |
| <b>kolebljivost</b>       | ponašanje             | pojedinač               |
| <b>povodljivost</b>       | osjećaj               | pojedinač               |
| <b>nelagodnost</b>        | osjećaj               | pojedinač               |
| <b>primoranost</b>        | osjećaj               | sustav                  |
| <b>nenadziranost</b>      | uvjerenje             | sustav                  |

|                         |           |            |
|-------------------------|-----------|------------|
| <b>neobaviještenost</b> | uvjerenje | sustav     |
| <b>nesuradljivost</b>   | uvjerenje | sustav     |
| <b>površnost</b>        | ponašanje | pojedinaac |
| <b>pasivnost</b>        | ponašanje | pojedinaac |

Mnogo jednostavniju razdiobu može se načiniti za znanja<sup>40</sup>, koja u ovoj razdiobi u cijelosti pripadaju *deklarativnom* znanju, odnosno *znanju što* (*knowledge how*, Fantl, 2012). Pri tome prvu skupinu tvore znanja o formalnoj strani prijave – sustavu (poznavanje zakonskih obveza i prava, nadležnih institucija, uloga dionika) i proceduri (poznavanje modaliteta procedure i minimalnih uvjeta za valjanost prijave), dok u potonja pripada znanje o samoj materiji prijave (poznavanje vrsta reakcija, posebnih situacija i svih drugih elemenata koji se u prijavi razmatraju). Proceduralna znanja pritom će ostati izvan pregleda, u skladu s vidokrugom rada.

U nastavku rada istraživanja fokusirana na ljekarnike bit će ukratko predstavljena s obzirom na uzorak i relevantni dio metodologije, a potom će biti izloženi sažetci spomenutog sistematskog i literaturnog pregleda te kvalitativnih studija. Rezultati i zaključci najvažnijih istraživanja bit će prikazani kasnije u usporedbi s rezultatima ovog istraživanja. Kako je već rečeno, proučena istraživanja temi uglavnom pristupaju kvantitativno, provođenjem transverzalnog opservacijskog ispitivanja na konvencionalnom uzorku javnih ljekarnika samostalnim ispunjavanjem upitnika. Prije njihova opisa potrebno je definirati ove pojmove u njihovu specifičnom kontekstu. U skladu s definicijama dostupnim na *Struni* ([struna.ihjj.hr](http://struna.ihjj.hr)), *kvantitativne* metode omogućuju dobivanje matematički opisivih rezultata, u opreci s *kvalitativnim* metodama, bilo korištenjem binarnih ili stupnjevitih alata poput Likertove skale, dok *transverzalno* označava vremenski fokus istraživanja koje se usredotočuje proučavanu pojavu u samo jednom trenutku u vremenu, u opreci s *longitudinalnim* pristupom. *Opservacijsko ispitivanje* obilježeno je samo promatranjem pojave bez drukčijeg djelovanja na sustav, u opreci s primjerice *intervencijskim* ili *eksperimentalnim* ispitivanjem (Thiese, 2013). *Konvencionalni*, odnosno *slučajni* ili *prigodni* uzorak predstavlja uzorak odabran na temelju dostupnosti istraživaču, u opreci s raznim vrstama *namjernih* uzoraka (Etikan i sur., 2016), dok *samostalno ispunjavanje upitnika* podrazumijeva da ispitanici sami ispunjavaju upitnik. Upitnik je ujedno i glavni istraživački instrument spomenutih istraživanja, čiji opis slijedi.

<sup>40</sup> U skladu s prethodnim zaključcima, u razdiobu ulaze samo znanja povezana s prijavljivanjem nuspojava, ne i sva druga farmakovigilancijska znanja.

Prvo istraživanje Gossel-Williamsa i Adebaya na Jamajci (Gossel-Williams i Adebayo, 2008.) specifično je po tome što su pisani upitnik kreirali sami ljekarnici. U ispitivanje su bila uključena 102 ljekarnika, a osim demografskih podataka binarno su ispitivana uvjerenja o važnosti prijavljivanja, upućenost u sustav prijavljivanja te čimbenici koji mogu utjecati na prijavljivanje. Za analizu je korištena deskriptivna statistika, a nakon ovog retrospektivnog istraživanja uslijedilo je prospektivno istraživanje o utjecaju intervencije (osiguravanja obrazaca) na prijavljivanje.

U indijskom istraživanju Prakasama i suradnika (Prakasam i sur., 2012), koje je obuhvatilo 347 ljekarnika, uz pomoć pisanog upitnika binarno su ispitivana znanja (točnije, uvjerenja o znanjima) i dosadašnja iskustva s prijavljivanjem (9), *predodžbe* (8), ponašanja (1), reference za prijavljivanje (1) i razlozi za neprijavlivanje (7). U analizi je korištena deskriptivna statistika.

Na značajno manjem, ali ne konvencionalnom, već klusterskom uzorku od 50 sudionika u Alahsi u Saudijskoj Arabiji Khan je proveo istraživanje (Khan, 2013) uz pomoć pisanog upitnika (utemeljena na upitnicima van Grootheesta i suradnika te Bawazira) sastavljenog od 28 pitanja, koja su uz sociodemografske podatke ispitivala i znanja i predodžbe (10) te prepreke prijavljivanju (10) uz pomoć Likertove skale od 5 stupnjeva. Za analizu je korištena deskriptivna statistika uz uporabu relativnog indeksa značajnosti.

Jose i suradnici svoje su pilot-istraživanje (Jose i sur., 2014) proveli na uzorku od 107 javnih ljekarnika iz dvaju guvernerata u Omanu uz pomoć pisanog upitnika (temeljenog na upitnicima Tinga i suradnika, Mesa i suradnika, Herdeira i suradnika, Rouelaua i suradnika te Bawazira) od 21 pitanja: 9 o znanjima u vezi sa sigurnošću lijekova te 3 o znanjima, 3 o stavovima i 4 o ponašanjima u vezi s prijavljivanjem nuspojava. Odgovori na 9 pitanja o znanjima ocjenjivani su binarno, dok je za ostatak pitanja korištena Likertova skala od 5 stupnjeva, pri čemu su se vrijednosti triju kategorija zbrajale kao ukupan odgovor. Analiza je provedena uz pomoć deskriptivne statistike i korištenjem Mann-Whitney U-testa i Kruskal-Wallisova testa.

Na uzorku od 104 javna ljekarnika u Rhiyadu Mahmoud i suradnici (Mahmoud i sur., 2014) ispitivali su, između ostalog, poznavanje sustava prijavljivanja i malobrojne stavove u uskoj vezi s prijavljivanjem korištenjem pisanog upitnika miješana (otvorena i zatvorena) karaktera s 21 pitanjem. Analiza rezultata utemeljena je na deskriptivnoj statistici.

Na skoro deseterostruko većem uzorku javnih ljekarnika ( $n = 1001$ ) u Koreji uz razlikovanje intrinzičnih i ekstrinzičnih čimbenika Yu i suradnici (Yu i sur., 2016) ispitivali su znanje, stavove prema preprekama u prijavljivanju (11 pitanja, uglavnom prema Inmanu) i prema strategijama poboljšanja prijavljivanja (8 pitanja, uglavnom prema Vallanu i suradnicima), temeljeći istraživanje na modelu Herdeira i suradnika. U ispitivanju stavova prema preprekama i strategijama poboljšanja korištena je Likertova skala od 5 stupnjeva, ali rezultati su analizirani binarno. Analiza rezultata također je utemeljena na deskriptivnoj statistici, uz korištenje višestruke linearne regresije.

Bangladeško istraživanje Amina i suradnika (Amin i sur., 2016) posebno je zbog uzorka koji su činila 203 javna ljekarnika i tehničara, s obzirom na to da potonji ondje većinski obavljaju ljekarničku djelatnost. Pritom je korišten je pisani upitnik (baziran na upitnicima Mahmouda i suradnika te Khana) od 27 pitanja, koja su uz sociodemografske podatke binarno ispitivala znanja i predodžbe (7) u vezi s prijavljivanjem te prepreke (8) i poticaje (6) prijavljivanju uz pomoć Likertove skale od pet stupnjeva. Kod pitanja sa slabom statističkom značajnošću odgovora za procjenu je korišten relativni indeks važnosti, a analiza se bazirala na deskriptivnoj statistici.

Studijom u West Midlandsu u Ujedinjenom Kraljevstvu (Cheema i sur., 2017) Cheema i suradnici obuhvatili su 138 javnih ljekarnika korištenjem elektroničkog i pisanog upitnika (utemeljena na upitniku Elanda i suradnika, uz prilagodbu ciljanoj skupini) s 25 uglavnom binarnih pitanja: o sociodemografskim podacima (6), o nedavnim iskustvima s nuspojavama i o voljnosti za prijavljivanje pojedinih nuspojava djece i odraslih (2), o osviještenosti i samopouzdanju u prijavi (4), o preprekama (10) te o poticajima prijavljivanju (3). U analizi je korištena deskriptivna statistika uz binarnu regresiju.

S obzirom na nedostupnost spomenutog doktorskog rada, bit će izdvojene samo značajke specijalističkog rada. U istraživanju iz 2016. Tabak je obuhvatila 290 javnih i 24 hrvatska bolnička ljekarnika, a s pomoću elektroničkog upitnika sastavljena od 18 pitanja ispitivala je stavove (uvjerenja) i pozitivne i negativne čimbenike u prijavljivanju nuspojava (5), znanje i navike prijavljivanja (6) te sociodemografske značajke (7). Korištena su pitanja bila binarna, s višestrukim odabirom ili otvorenog tipa, a u analizi je korištena deskriptivna statistika.

U svom istraživanju iz 2001. (Green i sur., 2001) Green i suradnici obuhvatili su 322 bolnička ljekarnika u Ujedinjenom Kraljevstvu. Uz pitanja o demografiji, binarnim su pitanjima ispitivani upućenost u sustav prijavljivanja (6), znanja o svrsi prijavljivanja (6), iskustva s

prijavljivanjem, kao i stavovi (uvjerenja) o prijavljivanju (7), poticaji (5) i prepreke (10) prijavljivanju, uvjerenja o prijavljivanju hipotetskih nuspojava (6) i podaci o obrazovanju, uz jedno pitanje otvorenog tipa o prijedlozima za poboljšanje sustava. Za analizu je korištena deskriptivna statistika.

Gavaza i suradnici svoje su kvantitativno istraživanje podijelili u dva dijela: tako su u prvom ispitivali znanje (Gavaza i sur., 2011b), a u drugom stavove (Gavaza i sur., 2011a) 377 javnih i bolničkih ljekarnika u Texasu. U istraživanju znanja koristili su pisani upitnik s 8 binarnih pitanja koja su ispitivala znanje, jedno koje je ispitivalo mišljenje o vlastitom znanju te 2 o dosadašnjem iskustvu s prijavljivanjem, a prikupljeni su i sociodemografski podaci. U drugom dijelu istraživanja na istom uzorku, koje se nastavljalo na kvalitativno istraživanje stavova u dvjema fokusnim grupama, paralelno su ispitivana uvjerenja o ponašanju (8) i procjene o posljedicama prijave (8), pri čemu su njihovi rezultati promatrani kao umnožak. U obama dijelovima korištena je deskriptivna statistika uz analizu varijance.

Ahmad i suradnici u svoje su istraživanje (Ahmad i sur., 2013) u Indiji osim bolničkih ljekarnika uključili su i farmaceute zaposlene u drugim sektorima, njih ukupno 400. Elektronički je upitnik uključivao 33 binarna pitanja: 10 o znanju, 6 o stavovima (uvjerenjima), 7 o ponašanju, 7 o budućnosti prijavljivanja u Indiji te 3 o koristima prijavljivanja nuspojava, kao i 4 pitanja o sociodemografskim podacima. Rezultati su analizirani na temelju deskriptivne statistike.

Tri istraživanja promatrala su mješoviti uzorak zdravstvenih djelatnika. Tako su dos Santos Pernas i suradnici (dos Santos Pernas i sur., 2012) promatrali uzorak od 20 liječnika, 20 medicinskih sestara i 20 ljekarnika, od kojih je 5 bilo bolničkih, dok su KC i suradnici (KC i sur., 2013) promatranje vršili na 162 liječnika, 135 sestara i 32 ljekarnika u četirima bolnicama, a Syed i suradnici (Syed i sur., 2018) za uzorak su imali 131 liječnika i 63 ljekarnika u jednoj bolnici. Od analiziranih kategorija u prvoj su studiji obuhvaćeni sociodemografski podaci te znanja i stavovi (uvjerenja) (16 pitanja uz vizualnu skalu), a u studiji KC-a i suradnika uz sociodemografske podatke promatrana su prethodna iskustva s nuspojavama i njihovim prijavljivanjem (2 binarna pitanja), uvjerenja o otežavajućim čimbenicima (11), prijedlozima za poboljšanje prijavljivanja (5) te načinima pružanja povratne informacije (5) uz pomoć Likertove skale od 5 stupnjeva, dok su Syed i suradnici uz sociodemografske podatke i podatke o obrazovanju (13) promatrali i stavove (uvjerenja) o čimbenicima povezanim s prijavljivanjem (12), kao i dodatne prepreke prijavljivanju (12) te

poticaje prijavljivanju (6) s pomoću istovjetne Likertove skale. Sve su analize koristile deskriptivnu statistiku, dok su dos Santos Pernas i suradnici, kao i KC i suradnici, koristili i Kruskal-Wallisov test. U prvonavedenoj studiji ujedno je testirana pouzdanost upitnika.

Ting i suradnici (Ting i sur., 2009) donose kvalitativnu pilot-studiju sa 7 ljekarnika ispitanika iz Kuala Lumpura. Od čimbenika neprijavljivanja obrađeni su neupućenost u sustav, prethodno definirana neosviještenost, neraspoloživost vremena, nepristupačnost procedure, nemarnost, nezadovoljstvo zbog prijavljivanja pacijenata, kao i nedostaci obrazovanja i povratnih informacija. U drugoj kvalitativnoj studiji, koja je uključivala 29 zdravstvenih radnika iz Saudijske Arabije podijeljenih u 4 fokusne skupine, Aljadhey i suradnici (Aljadhey i sur., 2015) analizirali su izazove i preporuke za farmakovigilanciju u odnosu na regulatorna tijela, bolnice, akademsku zajednicu i industriju, pri čemu su od izazova izdvojeni nepristupačnost obrasca, izostanak povratnih informacija podataka o farmakovigilanciji uopće, preuzetnost u procjeni sigurnosti, neraspoloživost vremena, tjeskobnost zbog kvalitete prijave, nedostatno obrazovanje, a preporuke uključuju poboljšanje komunikacije s javnošću i obrazovanja ljekarnika.

U svom sistematskom pregledu Varallo i suradnici (Varallo i sur., 2014) analizirali su 29 radova u kojima su prikazana mahom transverzalna istraživanja uz korištenje samostalno ispunjavana upitnika. Pritom su najvažniji čimbenici neprijavljivanja bili neosviještenost, suzdržljivost i ravnodušnost, a studija je ukazala i na dodatan čimbenik – nedostatno usavršavanje u farmakovigilanciji. Nakon isticanja već spomenutih prednosti odabrana metodološkog okvira, autori su iznijeli i njegovu najveću slabost – nisku stopu povrata upitnika, što uzrokuje gubitak podataka o do 20% uzorka. Također su izneseni zaključci kako je kontinuirana edukacija važna za promjene stavova i ponašanja, a za održavanje sustava potrebno je pojednostavniti prijavljivanje, osigurati anonimnost prijava i dostupnost povratnih informacija. Autori smatraju da prijavljivanje od strane pacijenta može razriješiti problem ravnodušnosti, a sumnjaju da novčana naknada može povećati razinu prijavljivanja.

U literaturnom pregledu 16 istraživanja 2011. – 2016. posvećenih znanjima, uvjerenjima i ponašanjima ljekarnika Hadi i suradnici (Hadi i sur., 2017) prvo su izložili prednosti sustava spontanog prijavljivanja – poboljšanje sigurnosti i vremensku neograničenost, kao i njegove mane – nisku kvalitetu i kvantitetu prijava; također, u takvu sustavu bolnički ljekarnici pokazuju veću kvalitetu i kvantitetu prijava od javnih ljekarnika. Autori uz to zaključuju da su ljekarnici voljni prijavljivati nuspojave, što smatraju i dužnošću, ali u tome se susreću s

preprekama koje se mogu podijeliti na prepreke samog sustava i pojedinca. Glavne prepreke uključuju neupućenost u sustav prijavljivanja, neosvijještenost o potrebi za prijavljivanjem svih nuspojava, kao i neznanje o tome koje se nuspojave prijavljuju te nepouzdanost procjene. Prepreke predstavljaju i suzdržljivost, sumnjičavost u vlastitu procjenu te tjeskobnost oko kvalitete ispunjena obrasca. Predložena poboljšanja obuhvaćaju kontinuiranu edukaciju koja bi utjecala i na stavove, nenovčanu naknadu, omogućavanje ljekarniku da pristupi zdravstvenom kartonu te elektroničko prijavljivanje.

Konačno, prije nego što bude izloženo istraživanje pripadno ovom radu, valja se osvrnuti na glavne karakteristike ovdje navedenih radova. S obzirom na predmet proučavanja, oni se, unatoč drukčijem imenovanju, usredotočuju na znanja, uvjerenja i ponašanja povezana sa spontanom prijavljivanjem nuspojava. Uz to su prikupljeni i sociodemografski podaci. Ispitivanu populaciju predstavljaju javni ljekarnici, dok njihova brojnost u konvencionalnim uzorcima varira između 102 i 1001. Konceptualno polazište uglavnom je utemeljeno u KAP kategorizaciji, Inmanovoj kategorizaciji *sedam glavnih grijeha* te kategorizaciji *prepreka i poticaja prijavljivanju*. Najčešće korišten metodološki okvir obuhvaća opservacijsko usmjerenje, transverzalni pristup, konvencionalno uzorkovanje te pisani ili elektronički upitnik kao instrument ispitivanja, uz samostalno ispunjavanje pisanog upitnika kao metodu prikupljanja. Upitnici se sastoje od kvantitabilnih binarnih čestica i čestica s Likertovom skalom s 5 stupnjeva te kvalitativnih čestica otvorenog tipa, a broj im koleba između 18 i 28. Za analizu rezultata korištena je deskriptivna statistika uz dodatak drugih, inferencijalnih alata. Ključni rezultati mogu se opisati ovako: javni ljekarnici imaju pozitivna uvjerenja o prijavljivanju nuspojava, ali manjkava znanja o njegovoj formi i materiji. Također, učestalo se susreću s nuspojavama, ali ih rijetko prijavljuju, što uvjetuje niz drugih čimbenika povezanih s pojedincem ili sustavom. Ti se čimbenici različito definiraju i interpretiraju, a najvažniji se mogu svrstati u prethodno opisana uvjerenja – neosvijještenost, suzdržljivost, ravnodušnost, nepouzdanost, sumnjičavost i tjeskobnost. U korelaciji sa znanjima i stavovima, ispitivane sociodemografske varijable, uključujući spol, dob, radno iskustvo i stupanj obrazovanja, pokazuju raznorodan, ali značajan utjecaj. Zaključci radova pozivaju na poboljšanja sustava u vidu usavršavanja ljekarnika, kvalitetnijeg informiranja i pojednostavnjenja prijavljivanja.

## 2. OBRAZLOŽENJE TEME

Na pozadini iznesenih uvida može se obrazložiti odabir upravo ove teme – znanja i stavova u spontanom prijavljivanju nuspojava. Osim izložena uvida u literaturu s obzirom na značajke ovakva rada, gdje su pokazani javnozdravstvena značajnost, literaturna obuhvaćenost i prikladna širina samog područja, važno je donijeti još dva uvida u stanje stvarnosti. Osim što je spontano prijavljivanje nuspojava nedostatno obrađeno znanstvenim radovima u Hrvatskoj (Ivančičević, 2010; Tabak, 2016; Cesarec i sur., 2017), ono je ujedno i dominantno dodirno područje farmaceuta s čitavim farmakovigilancijskim sustavom. Potonja činjenica ovaj rad je usmjerila na populaciju javnih ljekarnika, odnosno ljekarnika zaposlenih u javnim i privatnim (ne-bolničkim) ljekarnama, dok su ograničeni resursi ispitivani uzorak ograničili na ljekarnike na području Grada Zagreba. Značajnost odabira ove skupine može se dvojako promatrati, kako zbog toga što u farmakovigilanciji imaju nezamjenjivo mjesto zbog svoje dostupnosti, velikog doticaja s pacijentima i značajne uloge u sprječavanju nuspojava (Jose i sur., 2013), tako i zbog toga što unatoč tim značajkama u Hrvatskoj snose manji udio spontanijih prijava nuspojava od liječnika (HALMED, 2018a). Za razjašnjenje te složene pojave potrebno je ljekarnike učiniti i predmetom istraživanja, a prethodno naglašena psihološka perspektiva farmakovigilancije razlog je zašto se istraživanje usmjerilo na ispitivanje psiholoških kategorija – deklarativnog znanja i sveukupnih stavova (uvjerenja, osjećaja i ponašanja), nastavljajući tako i proširujući postojeći korpus istraživanja raznovrsnih čimbenika pojedinca i sustava koji oblikuju spontano prijavljivanje nuspojava.

S obzirom na navedeno, formulirana su glavni istraživački problemi ovog rada: *Kakva su znanja ljekarnika s obzirom na proceduru prijavljivanja, a kakva s obzirom na prijavljivani sadržaj? Kakva uvjerenja, osjećaji i ponašanja povezani s prijavljivanjem nuspojava prevladavaju među ljekarnicima? Postoje li korelacije među ovim kategorijama? Kakva je ovisnost tih kategorija o pojedinim sociodemografskim čimbenicima?* Na temelju tih pitanja definiran je cilj istraživanja: ispitati najvažnije psihološke čimbenike (znanja, uvjerenja, osjećaje, ponašanja) u prijavljivanju nuspojava od strane javnih ljekarnika u ljekarnama na području Grada Zagreba.

Za tu svrhu i po uzoru na postojeće upitnike (Green i sur., 2001; dos Santos Pernas i sur., 2012; Bateman i sur., 1992; Belton i sur., 1995) formuliran je trodijelni upitnik s pitanjima o sociodemografskim podacima, znanjima i stavovima namijenjen transverzalnom opservacijskom ispitivanju konvencionalnog uzorka samostalnim ispunjavanjem upitnika.



### 3. MATERIJALI I METODE

#### 3. 1. Okvir istraživanja, uzorak i prikupljanje podataka

Ovo transverzalno opservacijsko istraživanje provedeno je na uzorku javnih ljekarnika od 7. do 22. 8. 2018. u Zagrebu, gdje sveukupno postoji 215 ljekarni. Iz tog je broja preliminarno isključeno 14 bolničkih ljekarni, a zbog sličnog karaktera isključene su i 4 ljekarne u sklopu domova zdravlja koje nisu u zakupu. U obzir za izbor tako je ušlo 197 ljekarni, od čega je 39 (19,8%) javnih, a 158 privatnih ljekarni (80,2%), kojima pripadaju i ljekarne u sklopu domova zdravlja koje su u zakupu.

S obzirom na nedostupnost ikakvih podataka o ljekarnicima u Republici Hrvatskoj osim njihova ukupnog broja (3858) u Registru ljekarnika (*HLJK*, 2018), veličina ispitivane populacije mogla se samo okvirno procijeniti. Na temelju procijenjena prosječnog intervala broja ljekarnika po ljekarni (2 – 4) i ukupnog broja ljekarni u razmatranju (197), veličina populacije zagrebačkih javnih ljekarnika procijenjena je na broj između 394 i 788 ljekarnika, a radi jednostavnosti taj se interval može povisiti na 400 do 800 ljekarnika. Na temelju te procjene, uz razinu pouzdanosti (*confidence level*) od 95% i marginu pogreške (*margin of error*) od 10% veličina reprezentativnog uzorka iznosila bi između 78 i 86 ljekarnika (prema izračunu kalkulatora za veličinu uzorka na stranici *Survey System*, [www.surveysystem.com](http://www.surveysystem.com)).

No, za ostvarenje takve veličine uzorka potrebno je obuhvatiti veći broj ispitanika kako bi se nadoknadili gubici proizišli iz neodaziva na ispitivanje, odustajanja od ispitivanja, ali i iz nepotpunog ispunjavanja upitnika. Prethodno istraživanje Yua i suradnika (Yu i sur., 2016) potrebno je povećanje procijenilo na 20% pretpostavljenog uzorka, što bi u ovom slučaju rezultiralo ciljanom veličinom uzorka između 94 i 103 ljekarnika. Navedeni proračuni ukazuju na veličinu ciljanog uzorka od oko 100 ljekarnika.

Za angažiranje potrebnog broja ljekarnika, od 197 ljekarni koje su ispunjavale uvjete istraživanja konvencionalno su odabrane 92 ljekarne za koje je sveukupno namijenjeno 188 pisanih upitnika, što predstavlja i ukupni broj ispitanika. Upitnici su, uz kratki prijenos informacija o istraživanju i anonimnosti sudjelovanja, osobno dostavljani ljekarnicima u radnom vremenu ljekarne, u omotnicama s podacima za kontakt u slučaju nejasnoća, a ispitanici su ih ispunjavali samostalno, nakon čega su naknadno osobno prikupljeni u terminu koji je dogovoren s ispitanicima.

### 3. 2. Ispitivački instrument

Po uzoru na slična prethodna istraživanja, (Green i sur., 2001; dos Santos Pernas i sur., 2012; Bateman i sur., 1992; Belton i sur., 1995) za ispitivački je instrument odabran upitnik dominantno zatvorenog tipa, s binarnim pitanjima, pitanjima koja koriste Likertovu skalu s 5 stupnjeva te nekoliko otvorenih pitanja. Važno je napomenuti da se ovo istraživanje i u ostatku svog metodološkog okvira – koji čine opservacijsko usmjerenje, transverzalni pristup, konvencionalno uzorkovanje te prikupljanje samostalnim ispunjavanjem – nadovezuje na većinu navedenih istraživanja, za što postoji valjano opravdanje. Naime, odabrana je metoda jeftina i kratkotrajna te omogućuje formuliranje hipoteza koje se kasnije mogu provjeriti i robusnijim metodama, a ostvareni rezultati uglavnom su u skladu s rezultatima studija više razine dokaza, kako se navodi u sistematskom pregledu Varalla i suradnika (Varallo i sur., 2014). Upitnik je posve anonimn, a primjerak je priložen 8. poglavlju ovog rada.

Upitnik se sastoji od 60 čestica – pitanja podijeljenih u tri dijela: prvi dio čine čestice za prikupljanje sociodemografskih podataka (6), drugi dio čine čestice o znanjima (30), a treći dio čine čestice o stavovima – uvjerenjima (9), osjećajima (10) i ponašanjima (12), uz dodatnu česticu otvorenog tipa za komentar sudionika. Na početku upitnika opisana je njegova svrha te zajamčena anonimnost ispitanika.

U prvom dijelu upitnika tri su binarna pitanja: spol (*muško / žensko*), stečena razina obrazovanja (*diplomski studij farmacije / diplomski studij farmacije uz poslijediplomski specijalistički studij*) te vrsta ljekarne (*javna ljekarna / privatna ljekarna*). Uz njih su i tri pitanja otvorenog tipa: dob, naziv radnog mjesta i godine ljekarničkog staža.

Drugi dio čine dvije skupine pitanja ovisno o vrsti ispitivanog znanja, odnosno poznavanja prethodno izloženih propisa o prijavljivanju. Prvi dio čini 8 pitanja koja ispituju znanja o formalnoj strani prijavljivanja nuspojava, a drugi dio čini 12 pitanja koja ispituju materiju prijavljivanja – nuspojave koje je potrebno prijaviti. Obje su skupine pitanja binarnog karaktera, s tim da je u prvoj skupini moguć odabir između *točno* i *netočno*, a u drugoj skupini između *potrebno je* i *nije potrebno*. Pitanja prvog dijela odnose se na sljedeće: obvezu prijavljivanja svih sumnji na nuspojavu lijeka (čl. 5. Pravilnika o farmakovigilanciji) i cjepiva (čl. 11.), nadležno tijelo (čl. 35.), tko može prijavljivati nuspojave (čl. 5 i čl. 17.), mogućnost prijave pisanim putem, elektroničkim putem preko internetske stranice te elektroničkim putem preko mobilne aplikacije (čl. 12.), kao i (ne)mogućnost korištenja podataka iz prijave nuspojave u postupku ocjene odgovornosti zdravstvenog radnika (čl. 17.) Pitanja drugog

dijela odnose se na propisima određenu obvezu prijavljivanja nuspojava, pri čemu je ispitivano znanje i o situacijama koje obvezuju na prijavljivanje makar ih Pravilnik kao takve izrijeком ne navodi: nuspojavi lijeka koji se dugo nalazi na tržištu, nuspojavi lijeka koji je nov na tržištu, nuspojavi lijeka koja je otprije poznata (*očekivanoj nuspojavi*), nuspojavi lijeka koja dosad nije poznata (*neočekivanoj nuspojavi*), nuspojavi lijeka koja ima ozbiljne posljedice (*ozbiljnoj nuspojavi*) te nuspojavi lijeka koja nema ozbiljne posljedice (*ne-ozbiljnoj nuspojavi*). Dvije ispitivane obveze izrečene su drukčijim rječnikom – o prijavljivanju nuspojave lijeka koja se sa sigurnošću može povezati s njegovim djelovanjem i nuspojave lijeka koja se ne može sa sigurnošću povezati s njegovim djelovanjem (st. 2. čl. 5.) – dok su ostale ispitivane obveze izrijeком propisane: prijavljivanje nuspojave lijeka koji je podvrgnut dodatnom (posebnom) praćenju (čl. 10), nuspojave lijeka koja je posljedica pravilne uporabe lijeka, nuspojave lijeka koja je posljedica medikacijske pogreške, nuspojave lijeka koja je posljedica pogrešne uporabe lijeka, nuspojave lijeka koja je posljedica zlouporabe lijeka (st. 1 čl. 5) te izostanka terapijskog učinka lijeka (st. 1. čl. 6.). U odnosu na prethodnu kategorizaciju događaja povezanih s lijekom, ovim upitnikom nisu obuhvaćena samo znanja o obvezi prijavljivanja sumnji na nuspojavu kod posebnih situacija (st. 3. čl. 27.) – uzimanja lijekova tijekom trudnoće ili dojenja, odnosno u djece ili starijih, predoziranja i profesionalne izloženosti – te ovisnosti (st. 5. čl. 14.) i krivotvorenosti lijeka, dok je sinonimne kategorije nedjelotvornosti lijeka i terapijskog neuspjeha objedinila ispitivana čestica *izostanak terapijskog učinka*.

Treći dio upitnika čine tri skupine pitanja te dodatno pitanje otvorenog karaktera. Sva pitanja o uvjerenjima (9) i osjećajima (10), kao i 10 pitanja o ponašanjima koriste Likertovu skalu od 5 stupnjeva (*1 – u potpunosti se ne slažem, 2 – djelomično se ne slažem, 3 – niti se slažem niti se ne slažem, 4 – djelomično se slažem, 5 – u potpunosti se slažem*), dok je jedno pitanje o ponašanjima binarnog karaktera – o pohađanju edukacije iz farmakovigilancije (*da / ne*), a jedno je s višestrukim izborom – o broju prijavljenih nuspojava u posljednjih godinu dana (*0, 1 – 2, 3 – 5, 6 – 9, 10+*). Prema prethodno iznesenoj kategorizaciji, kao uvjerenja su ispitivani preuzetnost, suzdržljivost, ravnodušnost, neosviještenost, neraspoloživost, nenadziranost, nesuradljivost, nemarnost i neobaviještenost. No, ovaj se upitnik razlikuje od dosadašnjih po tome što pojedine čimbenike dominantno afektivnog karaktera ispituje kao osjećaje: sumnju kod sumnjičavosti, uznemirenost kod nevoljkosti, napetost kod primoranosti, zabrinutost kod povodljivosti, strah kod ustrašenosti, krivnju kod grizodušja, zbunjenost kod zbunjenosti, frustraciju kod nepodmirenosti i obeshrabrenost kod nepristupačnosti. Konačno, kao

ponašanja su ispitivani preferirani način prijavljivanja (3), neraspoloživost (kao prijavljivanje izvan radnog vremena), pasivnost, tromost, nezainteresiranost, prešutnost, kolebljivost i površnost. Tako od svih iznesenih čimbenika ova analiza ne uključuje jedino nepouzdanost, gramzivost i nedostupnost. S obzirom na način formuliranja pitanja, 7 od 9 uvjerenja ispitivano je relativno pozitivnom tvrdnjom (obrnuto od *negativne* definicije odgovarajućeg čimbenika), svi osjećaji ispitivani su relativno negativnim tvrdnjama (u skladu s *negativnom* definicijom odgovarajućeg čimbenika), a 7 od 10 ponašanja ispitivano je relativno pozitivnom tvrdnjom (obrnuto od negativne definicije odgovarajućeg čimbenika), zbog čega je bilo potrebno njihovo rekodiranje tijekom analize. Pritom jedno od ponašanja izmiče ovako jednostavnoj kategorizaciji, a to je prijavljivanje nuspojava izvan radnog vremena, koje se je djelomično pozitivno u odnosu na pojedinca, ali je dominantno negativno u odnosu na sustav.

Dva pretposljednja pitanja nadopunjuju ponašajne kategorije dvaju čimbenika – pitanje o pohađanju edukacije djelomično odgovara sadržaju pokrivenim pojmom nezainteresiranost, dok iduće pitanje djelomično odgovara sadržaju pokrivenim pojmom tromost.

### 3. 3. Analiza podataka

U analizi podataka s pomoću računalnog programa *IBM SPSS Statistics* (poznatijeg kao *SPSS, Statistical Package for Social Sciences*) korištena je deskriptivna statistika, čime su dobivene prikazane frekvencije i udjeli te aritmetičke sredine i standardne pogreške, kao i medijani i standardne devijacije. Također, za ispitivanje korelacija između zavisnih varijabli (znanja, uvjerenja, osjećaji i ponašanja) korišten je Pearsonov korelacijski koeficijent. Pritom su navedene ukupne varijable promatrane kao sume svojih sastavnica nakon potrebnog rekodiranja, pri čemu se suma ukupnog znanja sastoji od sume dviju skupina ukupnog znanja, dok su ukupna ponašanja suma svih ponašanja izuzevši dva posljednja zbog drukčijeg karaktera čestica, a ukupni stavovi zbroj su ukupnih uvjerenja, osjećaja i ponašanja.

Metode inferencijalne statistike korištene su u ispitivanju korelacija među skupinama podataka. Pri tome je važno napomenuti da je testiranje većine distribucija Kolmogorov-Smirnovljevim testom pokazalo statistički značajnu različitost od normalne distribucije, što bi u načelu spriječilo korištenje parametrijskih analiza. U provedenom su istraživanju ipak korištene parametrijske statističke metode za obradu podataka, za što argumente daju Aronson i Aronson (Aronson i Aronson, 1994.), prema kojima standardni postupci daju neprihvatljive rezultate tek kada podaci sugeriraju da su pretpostavke narušene u ekstremnom stupnju. Stoga je za ispitivanje razlika među sociodemografskim skupinama (spol, vrsta ljekarne, stečena razina obrazovanja) korišten Leveneov test (za procjenu jednakosti varijanci) spregnut s parametrijskim t-testom (za usporedbu aritmetičkih sredina) kod znanja i stavova, odnosno neparametrijski hi-kvadratni test kod jednog ponašanja (zbog kategoričkog karaktera čestice).

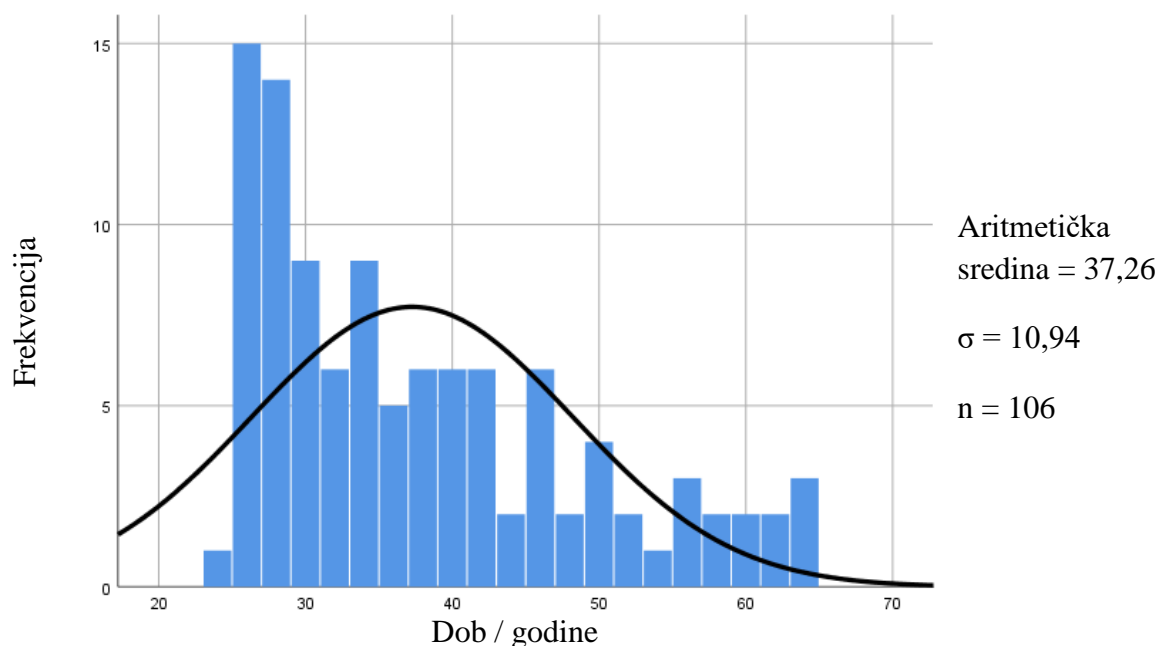
U svim procjenama, rezultati za koje je vrijednost vjerojatnosti ( $p$ ) iznosila  $p < 0,05$  smatrali su se statistički značajnima, što znači da je vjerojatnost pogrešnog zaključivanja manja od 5%.

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

### 4. 1. Rezultati

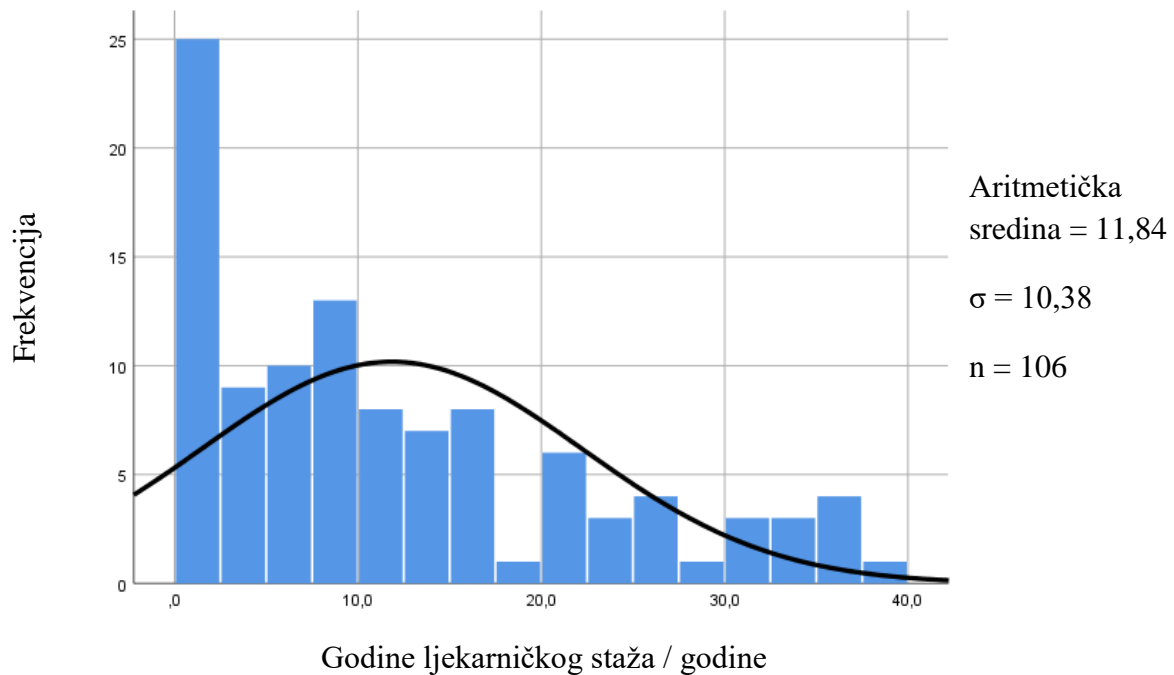
Sveukupno je podijeljeno 188 upitnika, od kojih je ispunjeno 135, što daje stopu odaziva od 71,8%. Uz to, još 29 upitnika nije bilo u potpunosti ispunjeno te su radi jednostavnije i konkluzivnije analize isključeni iz razmatranja. Tako je konačni broj ispunjenih upitnika i ispitanika 106. Stopa odustajanja nije se mogla izračunati s obzirom na to da je u svim upitnicima dan odgovor na zadnje pitanje. Stopa nepotpunog ispunjavanja među ispitanicima koji su se odazvali iznosila je 21,5%, te je zaključno udio razmotrivih upitnika samo 56,4%.

U uzorku su žene bile zastupljene s 90,6% ( $n = 96$ ), dok je muškaraca bilo samo 9,4% ( $n = 10$ ). Prosječna je dob ispitanika bila 37,26 godina ( $\sigma = 10,94$ ), uz medijan  $M = 34$  godine, pri čemu je najmlađa osoba imala 24, a najstarija 64 godine. S obzirom na stečenu razinu obrazovanja, 85,2% ( $n = 91$ ) ispitanika završilo je samo diplomski studij farmacije, a dodatni poslijediplomski specijalistički studij završilo je 14,8% ispitanika ( $n = 15$ ). 76,4% ispitanika ( $n = 81$ ) radi u privatnim, a ostatak (23,6%,  $n = 25$ ) u javnim ljekarnama. Što se tiče godina ljekarničkog staža, srednja vrijednost je procijenjena na 11,84 godina ( $\sigma = 10,38$ ) uz medijan  $M = 8,75$  godina, pri čemu je najkraći prijavljeni staž iznosio 4 mjeseca, a najdulji 38 godina. Nažalost, iz analize je morala biti isključena čestica *naziv radnog mjesta*, na koju zbog njezine potencijalno nejasne formulacije većina ispitanika nije dala odgovor.



Prikaz 2. Histogram distribucije ljekarnika prema dobi

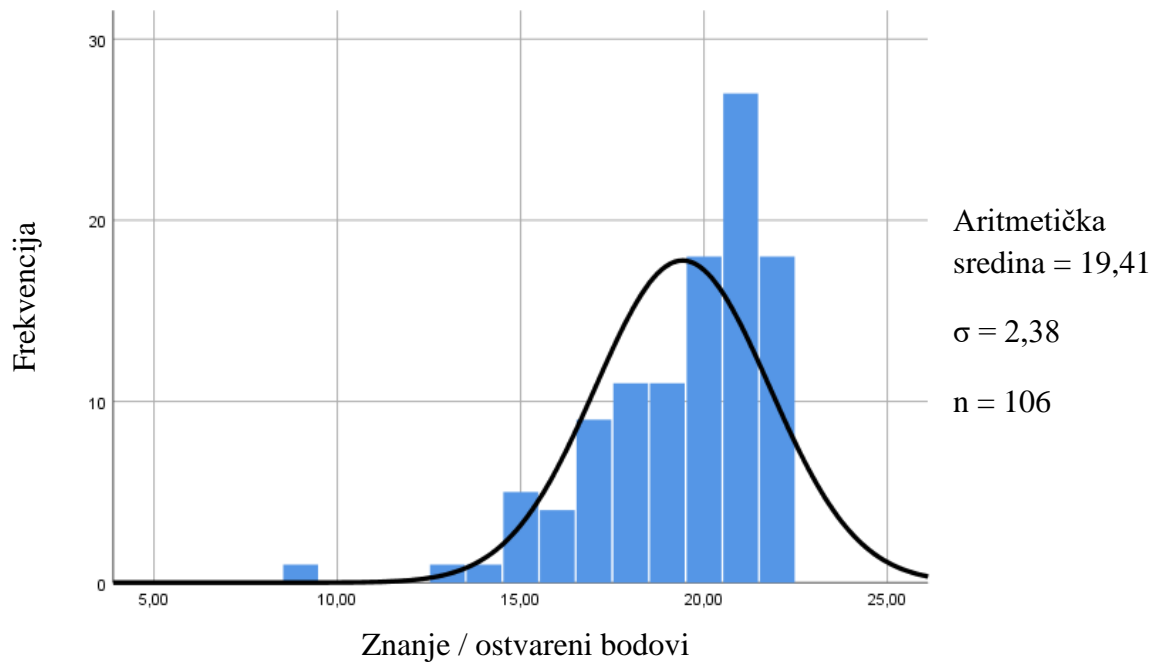
Na prethodnom i idućem histogramu prikazana je distribucija dobi ispitanika, odnosno godina njihova ljekarničkog staža, koja u oba slučaja pokazuje pozitivnu asimetričnost.



*Prikaz 3. Histogram distribucije ljekarnika prema godinama ljekarničkog staža*

S obzirom na to da je prvi dio upitnika o znanjima obuhvaćao dvije skupine od 8, odnosno 14 pitanja s jednim jednakovrijednim točnim odgovorom, maksimalan ukupni rezultat iznosio je 22. Ispitanici su postigli prosječni ukupni rezultat od 19,41 bodova ( $\sigma = 2,38$ ), odnosno u prosjeku 88,2% bodova, uz medijan  $M = 20$  bodova. S obzirom na pojedinačne rezultate, najmanji broj postignutih bodova iznosi 9 (0,9% ispitanika,  $n = 1$ ), što odgovara 42,9% uspješnosti, a najveći 22, tj. 100% uspješnosti (17,0% ispitanika,  $n = 18$ ). Raščlanimo li taj rezultat na formalna i materijalna znanja, u prvom su dijelu prosječni rezultati nešto bolji. Tako je za formalna znanja postignut prosječni rezultat od 7,24 boda ( $\sigma = 0,96$ ,  $M = 8$ ), što odgovara prosječnoj uspješnosti od 90,5%, dok su kod materijalnih znanja ispitanici postigli prosječni rezultat od 12,17 bodova ( $\sigma = 1,93$ ,  $M = 13$ ), odnosno 86,9%. Pri tome je u formalnim znanjima najmanji postignuti broj bodova 4 (0,9% ispitanika,  $n = 1$ ), a najveći 8 (50,9% ispitanika,  $n = 54$ ), dok je za materijalna znanja najmanji postignuti broj bodova 5 (0,9% ispitanika,  $n = 1$ ), a najveći 14 (33,0% ispitanika,  $n = 35$ ). Treba naglasiti da su u objema pojedinačnim kategorijama znanja najučestaliji stopostotni rezultati (50,9%,  $n = 54$ , odnosno 33,0%,  $n = 35$ ) premda to, kako je pokazano, nije slučaj u kategoriji ukupnih znanja.

Kako pokazuje sljedeći histogram, distribucija ukupnih znanja pokazuje negativno asimetričnu distribuciju, što vrijedi i za svaku od pojedinih skupina ispitivanih znanja.

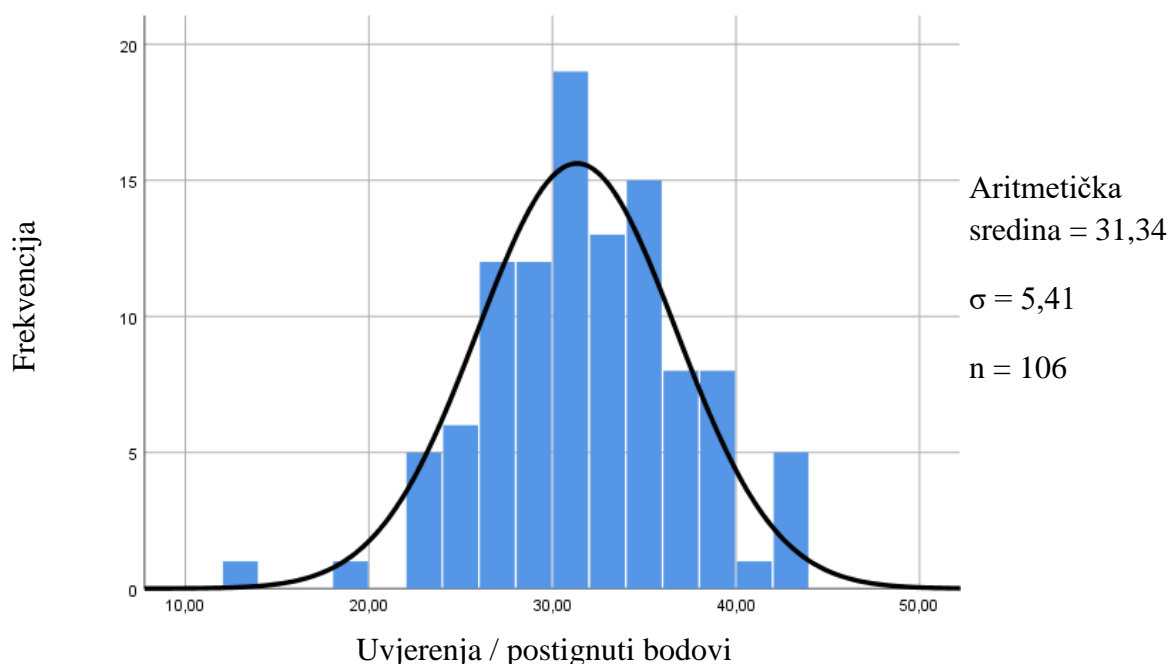


*Prikaz 4. Histogram distribucije ukupnih znanja ispitanika*

Izvršimo li detaljniju analizu, uvidjet ćemo značajne razlike u zastupljenosti točnih odgovora na pojedina pitanja, odnosno zastupljenosti pojedinih znanja u uzorku ljekarnika. Tako zastupljenost većine pojedinih formalnih znanja koleba od 89,6% ispitanika ( $n = 95$ ) (znanje o mogućim prijaviteljima te o mogućnosti prijavljivanja mobilnom aplikacijom) do 100% ( $n = 106$ ) (znanje o nadležnom tijelu). Ipak, dva znanja pokazuju značajno manju zastupljenost: znanje o mogućnosti prijavljivanja drugim putevima osim pisanog (80,2% ispitanika,  $n = 85$ ) te znanje o tajnosti podataka iz prijave (74,5% ispitanika,  $n = 79$ ). Zastupljenost pojedinih materijalnih znanja još je niža: tako za obvezu prijave nuspojave koja je posljedica medikacijske pogreške ne zna 19,8% ( $n = 21$ ) ispitanika, za obvezu prijave očekivane nuspojave ne zna njih 26,4% ( $n = 28$ ), s obvezom prijave nuspojave koja je posljedica zlouporabe nije upoznato 29,2% ispitanika ( $n = 31$ ), dok za obvezu prijave nuspojave koja je posljedica pogrešne uporabe lijeka nije znalo 35,8% ispitanika ( $n = 38$ ), a za obvezu prijavljivanja izostanka terapijskog učinka ne zna čak 37,7% ( $n = 40$ ). Preostalih 9 materijalnih znanja pokazuje između 87,7% ( $n = 93$ ) – kao kod znanja o obvezi prijavljivanja nuspojave koja se ne može sa sigurnošću povezati s njegovim djelovanjem – i 100% ( $n = 106$ ) zastupljenosti kod ljekarnika, kao kod znanja o obvezi prijavljivanja nuspojave lijeka koji je nov na tržištu, odnosno nuspojave koja dosad nije poznata.



Osvrnemo li se nakon ukupnih znanja na ukupna uvjerenja, uvidjet ćemo da pokazuju simetričnu distribuciju, kako prikazuje sljedeći histogram.



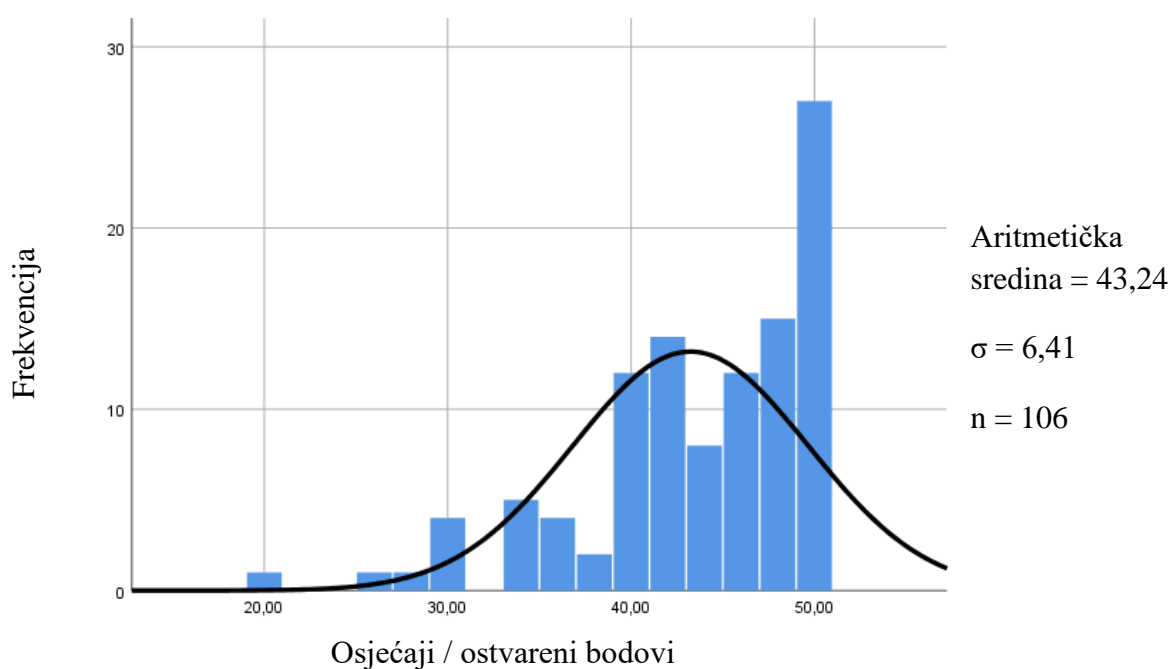
Prikaz 5. Histogram distribucije ukupnih uvjerenja ispitanika

S obzirom na to da su ispitanici za svako uvjerenje mogli odabrati vrijednost između 1 i 5, a ispitivano je 9 uvjerenja, minimalni mogući rezultat iznosio je 9 bodova, a maksimalni 45 bodova. Ispitanici su ostvarili prosječni rezultat od 31,34 boda ( $\sigma = 5,41$ ) uz medijan  $M = 31$  bod, što je ujedno i najučestaliji rezultat (9,4% ispitanika, odnosno  $n = 10$ ), uz najmanji ostvareni rezultat od 13 bodova (0,9% ispitanika,  $n = 1$ ), a najveći od 43 boda (0,9% ispitanika,  $n = 1$ ). Definiramo li granicu između pozitivnih i negativnih uvjerenja pri 27 bodova, što bi odgovaralo posve neutralnom uvjerenju kakvo ima 4,7% ispitanika ( $n = 5$ ), uvidjet ćemo da 18,9% ispitanika ( $n = 20$ ) pokazuje dominantno negativna uvjerenja, dok 76,4% ispitanika ( $n = 81$ ) pokazuje dominantno pozitivna uvjerenja.

No, prosječna ukupna uvjerenja nisu dovoljno indikativna za opis svakog od uvjerenja, kao što dominacija ispitanika s pozitivnim uvjerenjima ne opisuje dominaciju pojedinih pozitivnih uvjerenja. Uzmemo li u obzir da je prisutnost pojedinog negativna uvjerenja ujedno odsutnost suprotna, pozitivna uvjerenja, uočit ćemo značajnije rezultate, pri čemu pretpostavljamo da potpuno negativni i djelomično negativni odgovori čine negativne odgovore u cjelini, što se može primijeniti i na pozitivne odgovore, dok neutralne odgovore možemo zanemariti. Tako je u 64,2% ispitanika ( $n = 68$ ) izraženo uvjerenje da je većina ozbiljnih nuspojava lijeka

opisana prije njegova dolaska na tržište (što je prethodno opisano kao preuzetnost), dok suprotno uvjerenje ima 24,5% ispitanika (n = 26). Za suzdržljivost omjer je 39,6% (n = 42) naprama 52,8% (n = 56) u korist suprotna, pozitivna uvjerenja. S druge strane, 92,5% ispitanika (n = 98) pokazuje uvjerenje suprotno ravnodušnosti, kakvo pak ima 4,7% ispitanika (n = 5). No, samo 66,0% ispitanika (n = 70) suprotna je uvjerenja od neosviještenosti, kakvo je prisutno kod 22,6% (n = 24) ispitanika. Uvjerenje 34,9% ispitanika (n = 37) može se opisati neraspoloživošću, dok je 42,5% ispitanika (n = 45) suprotna, pozitivna uvjerenja. 15,1% (n = 16) uvjerenje je u nenadziranost, no 58,5% ima suprotno pozitivno uvjerenje (n = 62). Samo 47,2% (n = 50) ne pokazuje uvjerenost u nesuradljivost, u što je uvjerenje 24,5% (n = 26) ispitanika. Isto tako, samo 62,3% (n = 66) pokazuje uvjerenje suprotno od nemarnosti, kakvo pokazuje 9,4% ispitanika (n = 10), dok je 26,4% (n = 28) uvjerenje u neobaviještenost, o čemu suprotan, pozitivan stav ima svega 33% ispitanika (n = 35).

Promatranjem histograma ukupnih osjećaja uočiti ćemo da, poput ukupnih znanja, pokazuju negativno asimetričnu distribuciju.



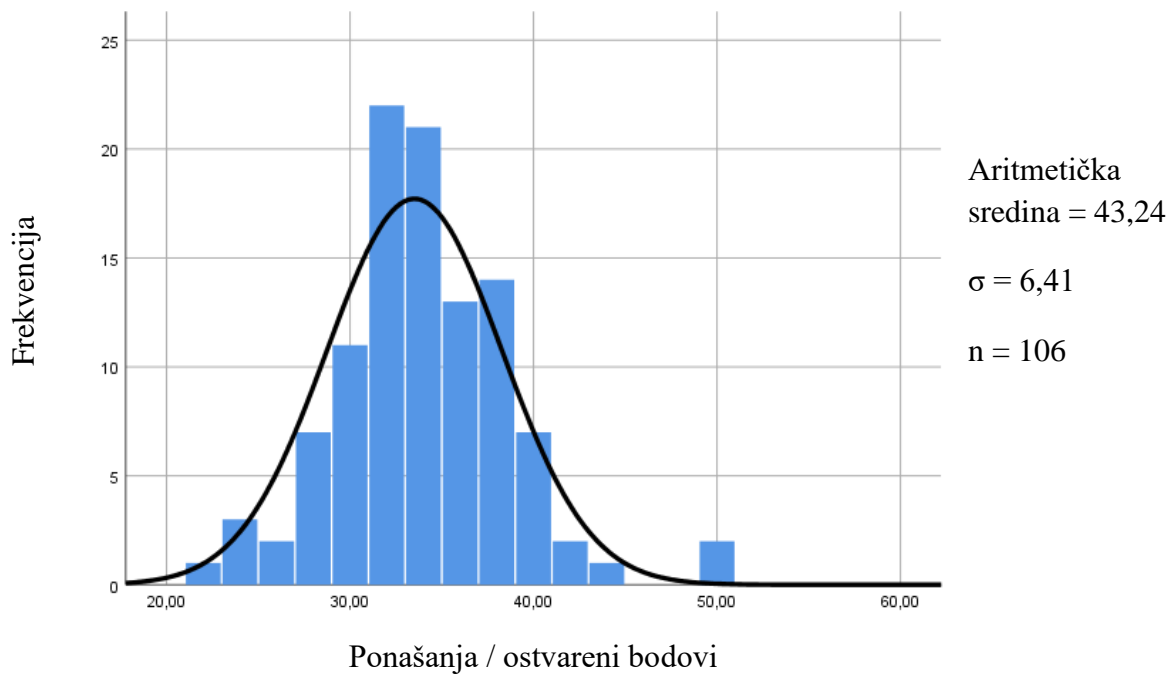
Prikaz 6. Histogram distribucije ukupnih osjećaja

S obzirom na to da su ispitanici za svaki osjećaj mogli odabrati vrijednost između 1 i 5, a ispitivano je 10 osjećaja, minimalni mogući rezultat iznosio je 10 bodova, a maksimalni 50 bodova. Ispitanici su pritom ostvarili prosječni rezultat od 43,24 boda ( $\sigma = 6,41$ ) uz medijan  $M = 45$  bod., dok je najmanji ostvareni rezultat iznosio 20 bodova (0,9% ispitanika,  $n = 1$ ), a najveći je bio 50 bodova (18,9% ispitanika,  $n = 20$ ), što je ujedno i najučestaliji rezultat. No,

pokušamo li izdvojiti dominantno pozitivne i negativne skupine, treba uvažiti jednu konceptualnu napomenu: budući da su, za razliku od ispitivanih binarnih uvjerenja, osjećaji po svojoj naravi spektralni, osjećaje suprotne primarno ispitivanim negativnim osjećajima u strogom smislu ne možemo nazvati pozitivnima, već samo ne-negativnima (izostankom negativnih osjećaja). Definiramo li granicu između negativnih i ne-negativnih osjećaja pri 30 bodova, što bi odgovaralo posve neutralnu ukupnom osjećaju kakav ima 2,8% ispitanika ( $n = 3$ ), pokazat će se da se 3,8% ispitanika ( $n = 4$ ) za ispitivane slučajeve dominantno osjeća negativno, dok većina – 93,4% ispitanika ( $n = 99$ ) – dominantno nema takve osjećaje.

Za osjećaje, kao i za uvjerenja, vrijedi da njihovi prosjeci nisu dovoljno indikativni za opis svakog od osjećaja, kao i da dominacija pojedinaca bez negativnih osjećaja ne opisuje izostanak pojedinih negativnih osjećaja. No zbog spomenute spektralne naravi, prisutnost pojedinog negativna osjećaja ne uvjetuje odsutnost ikojeg drugog osjećaj osim ispitivanog negativna osjećaja, pri čemu i ovdje možemo pretpostaviti da potpuno negativni i djelomično negativni odgovori čine negativne odgovore u cjelini, što se može primijeniti i na pozitivne odgovore, dok neutralne odgovore možemo zanemariti. Tako 68,9% ispitanika ( $n = 73$ ) niječe sumnjičavost u vlastitu kompetenciju, dok je potvrđuje 9,4% ispitanika ( $n = 10$ ), a slični rezultati uočavaju se kod uznemirenosti zbog dodatnog posla, koju prijavljuje 12,3% ispitanika ( $n = 13$ ), a niječe 69,8% ispitanika ( $n = 74$ ). Zabrinutost zbog mišljenja kolega doživljava 17,0% ispitanika ( $n = 18$ ), što nije slučaj s 83,0% ispitanika ( $n = 88$ ), dok je osjećaj stresa kod prijavljivanja nuspojava s pacijentom prisutan u 2,8% ispitanika ( $n = 3$ ), a odsutan u 89,6% ( $n = 95$ ). Ustrašenost od pravnih posljedica potvrđuje 8,5% ispitanika ( $n = 9$ ), a s njom se ne nosi 82,1% ( $n = 87$ ), dok grizodušje zbog odgovornosti za nuspojave muči 9,4% ispitanika ( $n = 10$ ), što se ne može reći za njih 90,6% ( $n = 96$ ). Zbunjenost procesom iskazalo je 12,3% ( $n = 13$ ) ispitanika u omjeru prema 74,5% koji se s tim ne slažu ( $n = 79$ ). Na frustraciju zbog nepodmirenosti žali se 10,4% ( $n = 11$ ), dok istu niječe 78,3% ispitanika ( $n = 83$ ). Konačno, obeshrabrenost zbog složenosti obrasca kod sebe uočava 14,2% ( $n = 15$ ), dok je poriče 62,3% ispitanika ( $n = 66$ ).

Kod posljednje ispitivane kategorije – ponašanja – vrijedi napomenuti da su u prikazanoj distribuciji razmotrena sva osim posljednjih dvaju ispitivanih ponašanja, koja zbog drukčije naravi od ostalih pitanja nisu mogla biti skupno analizirana; radi se o jednom binarnom pitanju i jednom pitanju s višestrukim odabirom, koja će biti prikazana zasebno. Kako prikazuje histogram ukupnih ponašanja, njihova je distribucija simetrična.



*Prikaz 7. Histogram distribucije ukupnih ponašanja*

S obzirom na to da su ispitanici za svako ponašanje mogli odabrati vrijednost između 1 i 5, a ispitivano je 10 osjećaja, minimalni mogući rezultat iznosio je 10 bodova, a maksimalni 50 bodova. Ispitanici su pritom ostvarili prosječni rezultat od 33,51 bodova ( $\sigma = 4,77$ ) uz medijan  $M = 33$  boda, dok je najmanji ostvareni rezultat iznosio 22 boda (0,9% ispitanika,  $n = 1$ ), a najveći je bio 50 bodova (0,9% ispitanika,  $n = 1$ ). Pritom je najučestaliji rezultat bio 32 boda (12,3%, odnosno  $n = 13$ ). Razgraničimo li dominantno pozitivne i negativne skupine pri 30 bodova, koliko odgovora posve neutralnim odgovorima za ukupna ponašanja kakve je dalo 4,7% ispitanika ( $n = 5$ ), 17,9% ispitanika ( $n = 19$ ) dominantno pokazuje negativna ponašanja, dok ih 77,4% ( $n = 82$ ) dominantno pokazuje pozitivna ponašanja.

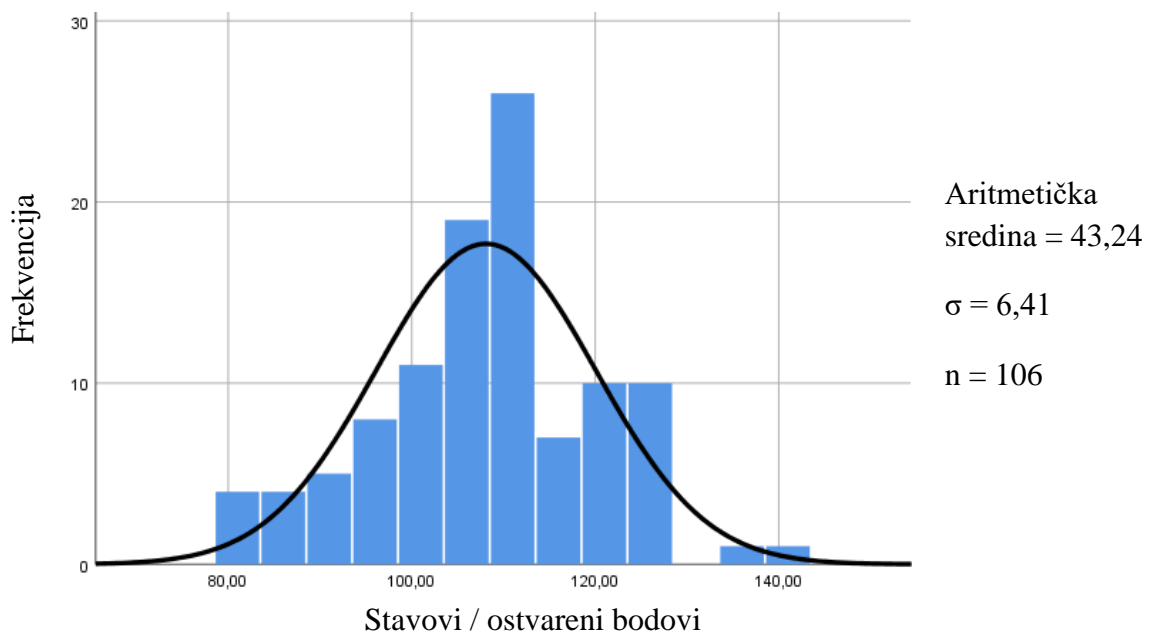
Za ponašanja se, kao i za ostale kategorije, može zaključiti da njihove srednje vrijednosti nisu dovoljno indikativne za opis pojedinog ponašanja, kao i da dominacija pojedinaca ukupno pozitivnih ponašanja ne opisuje izostanak pojedinih negativnih ponašanja. Razmotrimo li pritom da prisutnost pojedinog negativna ponašanja uvjetuje istovremenu odsutnost suprotna, pozitivna ponašanja, uočiti ćemo značajnije rezultate, pri čemu se može uzeti da potpuno negativni i djelomično negativni odgovori čine negativne odgovore u cjelini, što vrijedi i za pozitivne odgovore, dok neutralne odgovore možemo zanemariti. Prije nego takvo gledište primijenimo na sva promatrana ponašanja, važno je napomenuti da tri prvoispitivana ponašanja *zajedno* pokrivaju sveukupnost načina prijavljivanja koji se međusobno ne isključuju. Ujedno, ona pojedinačno ne opisuju nijedan od teoretski kategoriziranih

čimbenika, stoga su njihovi pojedinačni rezultati relevantniji za učestalost pojedinog načina prijavljivanja, dok se zbroj može povezati s čimbenikom prethodno opisanim kao tromost. Stoga je najprikladnije iznijeti samo srednji rezultat za pojedino pitanje. Tako je srednji rezultat za pitanje o prijavljivanju nuspojava pisanim putem 3,00 ( $\sigma = 1,61$ ), dok za pitanje o prijavljivanju elektroničkim putem preko internetske stranice agencije iznosi 3,42 ( $\sigma = 1,58$ ), a za pitanje o prijavljivanju elektroničkim putem korištenjem mobilne aplikacije doseže 1,78 ( $\sigma = 1,21$ ). Radi kratka obrazloženja, na temelju ovih podataka može se procijeniti da je broj ispitanika koji prijavljuje nuspojave pisanim putem podjednak onima koji to ne čine, dok je u uzorku više onih koji prijavljuju nuspojave elektroničkim putem preko stranica Agencije u odnosu na one koji to ne čine, a u uzorku je manje onih koji prijavljuju nuspojave koristeći mobilnu aplikaciju od onih koji to ne čine; ovaj nam uvid pruža i predodžbu da ispitanici nuspojave najvećim dijelom prijavljuju elektronički preko stranice Agencije, a najmanje koristeći mobilnu aplikaciju. Prosjek tih srednjih ocjena iznosi 2,73 (uz prosječno  $\sigma = 1,47$ ) što možemo razumjeti imamo li na umu da je pretpostavljeni minimalni prosjek odgovora na ova tri pitanja kod ispitanika koji prijavljuje 2,33 (radi se o ispitaniku koji nuspojave prijavljuje isključivo na jedan način te mu stoga odgovaraju ekstremni odgovori: jedan odgovor u vrijednosti 5 bodova i dva u vrijednosti 1 boda). U tom smislu, većina ispitanika u uzorku i ovako se izjasnila da na neki način prijavljuje nuspojave. Za ostala ponašanja rezultati su eksplicitniji: tako prijavljivanje nuspojava izvan radnog vremena, što je prethodno opisano kao pojedinačno pozitivno, no sustavno dominantno negativno ponašanje, prakticira 33,0% ( $n = 35$ ), dok to nije slučaj kod 48,1% ispitanika ( $n = 51$ ). Ponašanje koje je prethodno opisano kao pasivnost pokazuje tek 10,4% ispitanika ( $n = 11$ ), dok se s takvim opisom ne slaže 77,4% ( $n = 82$ ). Ponašanje kategorizirano kao tromost karakterizira samo 4,7% ispitanika ( $n = 5$ ), dok se suprotno može reći za 84,0% ( $n = 89$ ). U ostalim ponašanjima prisutna je veća raznolikost: tako je omjer zainteresiranosti i nezainteresiranosti (u smislu usavršavanja) 41,5% ( $n = 44$ ) naprama 24,5% ( $n = 26$ ), dok je odgovarajući omjer kod kolebljivosti i nekolebljivosti 40,6% ( $n = 43$ ) prema 34,9% ( $n = 37$ ), a za prešutnost i njenu suprotnost iznosi 19,8% ( $n = 21$ ) naspram 62,3% ( $n = 66$ ). Konačno, ponašanje opisano površnošću prijavljuje 18,9% ispitanika ( $n = 20$ ), dok se za suprotno izjašnjava 54,7% ( $n = 58$ ).

Osvrnemo li se na rezultate dvaju posljednjih pitanja, pokazat će se da u posljednjih godinu dana nijednu nuspojavu nije prijavilo čak 31,1% ispitanika ( $n = 33$ ), dok je jednu ili dvije prijavio najveći broj ispitanika – njih 47 (44,3%). Veći brojevi prijave bili su rjeđi: 3 – 5

nuspojava prijavilo je 16% ljekarnika ( $n = 17$ ), 6 – 9 njih 5,7% ( $n = 6$ ), dok je 10 ili više nuspojava prijavilo samo troje ispitanika (2,8%). Ovi podaci ukazuju na pozitivno asimetričnu distribuciju u uzorku. Manje od polovice, točnije 48,1% ( $n = 51$ ) dosad je prisustvovalo nekom obliku edukacije o nuspojavama i njihovu prijavljivanju, dok većina nije (51,9%, odnosno  $n = 55$ ).

S izuzetkom posljednjih dvaju pitanja, u izračunavanju sveukupnih stavova korišteni su odgovori na sva pitanja o uvjerenjima, osjećajima i ponašanjima. Rezultate izračuna prikazuje histogram ukupnih stavova, iz kojega je očito da je njihova distribucija simetrična u uzorku.



*Prikaz 8. Histogram distribucije ukupnih stavova*

S obzirom na to da su ispitanici za svaku od komponenti stavova mogli odabrati vrijednost između 1 i 5, a ispitivano je 29 komponenti stavova, minimalni mogući rezultat iznosio je 29 bodova, a maksimalni 145 bodova. Ispitanici su pritom ostvarili prosječni rezultat od 108,08 bodova ( $\sigma = 11,95$ ) uz medijan  $M = 109$  bod., dok je najmanji ostvareni rezultat iznosio 81 bod (0,9% ispitanika,  $n = 1$ ), a najveći je bio 142 boda (0,9% ispitanika,  $n = 1$ ) dok su dva najučestalija rezultata 106, odnosno 110 bodova (oba zastupljena sa 7,5%,  $n = 8$ ). Razdijelimo li uzorak na dvije skupine, dominantno pozitivnu i dominantno negativnu, koristeći kao razgraničenje bodove karakteristične za potpuno neutralan stav (87, što odgovara rezultatu jednog ispitanika, odnosno 0,9%), uvidjet ćemo da dominantno neutralan stav gaji 6,6% ispitanika ( $n = 7$ ), dok dominantno pozitivan stav ima 92,5% ispitanika ( $n = 98$ ).

S obzirom na duljinu komentara, oni ne će biti prenošeni u cijelosti, već samo izneseni opisani čimbenici koje su ljekarnici u komentarima spominjali. To uključuje nejasnoće u edukaciji (o tome kad treba prijaviti nuspojavu), izostanak povratne informacije, nedostatke aplikacije za prijavu (nema opcije prijave duplikacije terapije), nepotpunost informacija o pacijentu, nedostatak vremena, dodatni posao, izostanak naknade te neosvijestjenost o stručnoj, moralnoj i pravnoj obvezanosti na prijavljivanje. Jedan ispitanik požalio se na nejasnoću u upitniku (nedefiniran pisani put).

Dosadašnjim je izlaganjem iscrpljena glavina deskriptivno statističke analize, koju još valja dopuniti rezultatima ispitivanja statistički značajnih korelacija ( $p < 0,05$ ; u pojedinim slučajevima i  $p < 0,01$ ) među zavisnim varijablama (formalna, materijalna i ukupna znanja, ukupna uvjerenja, ukupni osjećaji, ukupna ponašanja, ukupni stavovi, broj prijavljenih nuspojava te pohađanje edukacije o prijavljivanju). Tako formalna znanja pozitivno koreliraju s uvjerenjima (Pearsonov koeficijent korelacije,  $PCC = 0,217$ ,  $p = 0,025$ ), dok materijalna znanja osim s uvjerenjima ( $PCC = 0,350$ ,  $p = 0,000$ ) pozitivno koreliraju i s brojem prijavljenih nuspojava ( $PCC = 0,298$ ,  $p = 0,002$ ) te s ukupnim stavovima ( $PCC = 0,254$ ,  $p = 0,009$ ). Stoga i ukupna znanja pokazuju značajniju korelaciju s navedenim varijablama: uvjerenjima ( $PCC = 0,372$ ,  $p = 0,000$ ), brojem prijavljenih nuspojava ( $PCC = 0,298$ ,  $p = 0,002$ ) te ukupnim stavovima ( $PCC = 0,266$ ,  $p = 0,006$ ). Također, formalna i materijalna znanja pokazuju pozitivnu korelaciju ( $PCC = 0,269$ ,  $p = 0,005$ ). Uvjerenja osim sa znanjima pokazuju pozitivnu korelaciju i s osjećajima ( $PCC = 0,375$ ,  $p = 0,000$ ), s ukupnim ponašanjima ( $PCC = 0,300$ ,  $p = 0,002$ ), dok je korelacija najveća s brojem prijavljenih nuspojava ( $PCC = 0,421$ ,  $p = 0,000$ ). Osim spomenute korelacije s uvjerenjima, osjećaji pozitivno koreliraju i s brojem prijavljenih nuspojava ( $PCC = 0,309$ ,  $p = 0,001$ ) i s pohađanjem edukacije o prijavljivanju nuspojava ( $PCC = 0,192$ ,  $p = 0,048$ ). Broj prijavljivanja nuspojava, osim s materijalnim znanjima, osjećajima i uvjerenjima, pokazuje pozitivnu korelaciju s ukupnim stavovima ( $PCC = 0,353$ ,  $p = 0,000$ ) te s pohađanjem edukacije o prijavljivanju nuspojava ( $PCC = 0,221$ ,  $p = 0,023$ ). Potonji čimbenik, osim s brojem prijavljenih nuspojava i osjećajima, pozitivno korelira i s ukupnim stavovima ( $PCC = 0,223$ ,  $p = 0,022$ ).

Analiza metodama inferencijalne statistike omogućila je promatranje razlika u spomenutim zavisnim varijablama kod različitih sociodemografskih skupina. U skladu s opsegom rada  $\chi^2$ -testom ispitivane su razlike u pohađanju edukacija o nuspojavama i njihovu prijavljivanju u ovisnosti o spolu, stečenoj razini obrazovanja i vrsti ljekarne, dok su t-testom ispitivane

razlike u ponašanjima ovisno o spolu, razlike u znanju ovisno o stečenoj razini obrazovanja te razlike ukupnih stavova ovisno o vrsti ljekarne.

S obzirom na kategorički karakter pitanja o pohađanju edukacije o nuspojavama i njihovu prijavljivanju, u analizi razlika u odgovoru na to pitanje ovisno o spolu, razini obrazovanja i vrsti ljekarne za ispitivanje je korišten neparametrijski  $\chi^2$ -test. U analizi s obzirom na spol ispitanika  $\chi^2$  iznosio je  $\chi^2 = 0,291$ , dok je  $p > 0,05$ , što ukazuje na to da nema razlike s obzirom na spol, a analiza s obzirom na stečenu razinu obrazovanja također je pokazala izostanak statistički značajne razlike ( $\chi^2 = 0,191$ ,  $p > 0,05$ ). No, u analizi s obzirom na vrstu ljekarne pokazano je da je  $\chi^2 = 5,302$  uz  $p < 0,05$ , što ukazuje na to da postoji statistički značajna razlika u pohađanju edukacije o nuspojavama i njihovu prijavljivanju ovisno o vrsti ljekarne, pri čemu ljekarnici zaposleni u privatnim ljekarnama češće pohađaju takvu edukaciju.

*Tablica 2. Zastupljenost sudionika u edukaciji o nuspojavama i njihovom prijavljivanju ovisno o vrsti matične ljekarne*

|                           |          | Prisutvovanje edukaciji o nuspojavama<br>i njihovom prijavljivanju |    | Ukupno |
|---------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------|----|--------|
|                           |          | da                                                                 | ne |        |
| <b>Vrsta<br/>ljekarne</b> | javna    | 7                                                                  | 18 | 25     |
|                           | privatna | 44                                                                 | 37 | 81     |
| <b>Ukupno</b>             |          | 51                                                                 | 55 | 106    |

U ispitivanju razlika u ponašanjima s obzirom na spol korišten je parametrijski t-test spregnut s Leveneovim testom jednakosti varijanci. Pritom dobiveni F-omjer iznosi  $F = 0,207$  i nije statistički značajan ( $p = 0,650$ ), što ukazuje na podjednakost varijanci. Dobivena t-vrijednost iznosila je  $t = -2,504$ , a stupnjevi slobode iznosili su  $df = 104$  uz statističku značajnost ( $p = 0,014$ ). Ovi rezultati pokazuju da postoji statistički značajna razlika u ponašanjima ovisno o spolu sudionika, pri čemu žene u prosjeku imaju izraženija pozitivna ponašanja u vezi s prijavljivanjem ( $\mu = 33,87$ ,  $\sigma = 4,64$ ).



Tablica 3. Aritmetička sredina i standardna devijacija ukupnih ponašanja kod muškaraca i žena ljekarnika

|                  | Spol | N  | Srednja vrijednost ( $\mu$ ) | Standardna devijacija ( $\sigma$ ) |
|------------------|------|----|------------------------------|------------------------------------|
| <b>Ponašanja</b> | M    | 10 | 30,00                        | 4,78                               |
|                  | Ž    | 96 | 33,87                        | 4,64                               |

Isti su testovi korišteni i u većini ostalih analiza. Tako je u ispitivanju razlika u ukupnom znanju s obzirom na stečenu razinu obrazovanja dobiven F-omjer  $F = 5,311$  uz statističku značajnost od  $p = 0,023$ , što implicira da varijance nisu podjednake. S obzirom na navedeno, umjesto Studentova t-testa proveden je Welchov t-test namijenjen slučajevima s različitim varijancama. Dobivena vrijednost t-testa iznosila je  $t = 2,747$  uz stupnjeve slobode  $df = 30,516$  i statističku značajnost ( $p = 0,010$ ). Ova je analiza pokazala da postoji statistički značajna razlika u znanju sudionika ovisno o razini obrazovanja, pri čemu specijalisti farmacije imaju izraženija ukupna znanja (formalna i materijalna) o prijavljivanju nuspojava lijekova ( $\mu = 20,47$ ,  $\sigma = 1,41$ ).

Tablica 4. Aritmetička sredina i standardna devijacija ukupnih znanja kod ljekarnika sa završenim poslijediplomskim specijalističkim odnosno diplomskim studijem

|               | Stečena razina obrazovanja | N  | Srednja vrijednost ( $\mu$ ) | Standardna devijacija ( $\sigma$ ) |
|---------------|----------------------------|----|------------------------------|------------------------------------|
| <b>Znanja</b> | specijalistički            | 15 | 20,47                        | 1,41                               |
|               | diplomski                  | 91 | 19,24                        | 2,46                               |

U usporedbi razlika ukupnih stavova s obzirom na vrstu ljekarne također su korišteni isti testovi, pri čemu je F-omjer iznosio  $F = 0,007$  bez statističke značajnosti ( $p = 0,931$ ), što implicira podjednakost varijanci, dok je t-vrijednost iznosila  $t = -1,683$ , a stupnjevi slobode  $df = 104$  uz statističku značajnost ( $p = 0,095$ ). Ovo pokazuje da ne postoji statistički značajna razlika u stavovima ovisno o vrsti ljekarne (javna ili privatna).

## 4. 2. Rasprava

Ovo je istraživanje ispitivalo znanja i stavove javnih ljekarnika u ljekarnama na području Grada Zagreba, pri čemu se njegova specifičnost ogleda u nekoliko čimbenika. S osvrtom na domaću literaturu, ovo istraživanje pripada malobrojnim posvećenima ovoj temi (Ivančičević, 2010, Tabak, 2016). Također, ovo je prvo domaće istraživanje usmjereno na ljekarnike na području samo jednog grada – Zagreba. S konceptualnog stajališta, ono je, prema znanju autora, ujedno i prvo istraživanje uopće s primijenjenom podjelom ispitivanih znanja, utemeljenom u prethodnom istraživanju, potom prvo istraživanje koje je uvažilo raspodjelu čimbenika prijavljivanja nuspojava na sve komponente stavova te, sukladno tome, prvo istraživanje koja je uopće ispitivalo osjećaje u prijavljivanju nuspojava osim grizodušja i straha. U tom smislu, ovo je jedno od rijetkih istraživanja koje se konceptualno nije dominantno zasnivalo na Inmanovih *sedam glavnih grijeha* ni KAP kategorizaciji te je uvažilo razliku između *čimbenika* i stavova o njima. No, osim lokalnih i konceptualnih značajki, značajnost njegovih prethodno iznesenih rezultata bit će jasnija usporedimo li ih s rezultatima sličnih istraživanja prikazanih u uvodnom dijelu, što se može učiniti kako s obzirom na sociodemografske karakteristike populacije, tako i s obzirom na podatke dobivene deskriptivnim i inferencijalnim statističkim metodama.

Postignuta veličina uzorka ( $n = 106$ ) vrlo je slična veličini uzoraka nekoliko istraživanja (102 kod Gossel-Williams i Adebayo, 2008; 104 kod Mahmoud i sur., 2014; 104 kod Jose i sur., 2014), od kojih su neka (Mahmoud i sur., 2014) implicirala i reprezentativnost takva uzorka za mnogo veće populacije (više od 8 0000 javnih ljekarnika u Saudijskoj Arabiji, AlRuthia i sur., 2018) od one ispitivane u ovom istraživanju (između 400 i 800 ljekarnika). Iako je ovo istraživanje prema okvirnoj procjeni obuhvatilo između 25% i 12,5% čitave ciljane populacije, što potvrđuje značajnost dobivenih rezultata, valja naglasiti da ovakva veličina uzorka zadovoljava samo navedene uvjete razine pouzdanosti od 95% i margine pogreške od 10%. To znači da bi za veću reprezentativnost (uz marginu pogreške od 5%) bilo potrebno uključiti 196 – 260 ispitanika, što uz razmatranu stopu neodaziva i nepotpunog ispunjavanja predstavlja izazov kakvome nisu dorasli resursi raspoloživi ovakvu radu. Reprezentativnost uzorka teško je prosuditi i zbog nedostupnosti potpunih statističkih podataka iz Registra ljekarnika. U budućim istraživanjima stoga bi, uz povećanje broja ispitanika, trebalo osigurati i značajniji uvid u podatke Registra ljekarnika, kakav u ovom slučaju nažalost nije bio moguć. Ipak, relativnu reprezentativnost uzorka s obzirom na sociodemografske značajke svakako je moguće uočiti usporedbom s prethodno provedenim istraživanjem u Hrvatskoj (Tabak, 2016).

Izračunata stopa odaziva ispitanika u ovom istraživanju iznosila je zadovoljavajućih 71,8%, što je skoro identičan rezultat kao u nekim prethodnim istraživanjima (71,4% kod Khan, 2013; 70,7% kod Mahmoud i sur., 2014; 72,3% kod Jose i sur., 2014; 69,5% kod Amin i sur., 2016). Pritom ova istraživanja ne donose i druge stope – stopu odustajanja te stopu nepotpunog ispunjavanja, ali druga istraživanja donose podatke potrebne za izračunavanje njihova zbroja, pri čemu je on za ovo istraživanje nekoliko puta viši nego u sličnim istraživanjima – 21,5% (0,3% kod Yu i sur., 2016; 6,2% kod Syed i sur., 2018). To bi se dijelom moglo objasniti pisanom prirodom samog upitnika, koja za razliku od elektroničke omogućuje nepotpuno ispunjavanje, izostankom upozorenja da je odgovor na sva pitanja obavezan, kao i lingvističkim nejasnoćama pojedinih pitanja, što ilustrira čestica *naziv radnog mjesta*, koja je zbog većinskog neispunjavanja izbačena iz analize rezultata. Sveukupno je udio razmotrivih upitnika nizak (56,4%), što je problem koji buduća istraživanja mogu adresirati usporednim i elektroničkim ispunjavanjem, kako je primijenjeno u najvećem dostupnom istraživanju s ovog područja (Yu i sur., 2016).

Što se tiče sociodemografskih podataka, jasno je da njihova usporedba s rezultatima stranih istraživanja može predstavljati samo ilustraciju, s obzirom na razlike u sociodemografskoj strukturi samih društava. Primjerice, u ovom istraživanju u uzorku su dominirale žene (90,6%,  $n = 96$ ), dok druga istraživanja (Prakasam i sur., 2012; Jose i sur., 2014; Amin i sur., 2016) koja su uopće ispitivala spol prijavljuju obrnutu situaciju. Tabak pak (Tabak, 2016) donosi podatak o pretežnoj zastupljenosti žena koja odgovara ovom ispitivanju (88,54%). Zbog navedenoga na ovom će području biti referirani samo domaći podaci (Tabak, 2016), koji zbog utemeljenosti na većem uzorku mogu potvrditi i reprezentativnosti ispitivanog uzorka za populaciju ljekarnika. Prosječna dob ispitanika tako je bila 37,26 godina ( $\sigma = 10,94$ ), o čemu Tabak donosi sličan podatak (najveći dio ispitanika – 35,67% – u dobi između 31 i 40 godina). Podatak vrlo sličan dobivenome (14,8%,  $n = 15$ ) o manjinskom udjelu ljekarnika s poslijediplomskim specijalističkim studijem donosi i Tabak (15,29%). Prosječne godine ljekarničkog staža, koje su ovdje procijenjene na 11,84 ( $\sigma = 10,38$ ) nešto su drukčije nego kod Tabak (60,69% ljekarnika s manje od 10 godina staža), što je u skladu s vremenskim razmakom, dok je podatak o odnosu broja zaposlenih u javnim i privatnim ljekarnama – 76,4% naspram 23,6% – također usporediv s podacima spomenutog domaćeg istraživanja (68,15% naspram 24,20%, pri čemu ostatak do 100% čine bolnički ljekarnici).

Na najvišoj, općenitoj razini može se zaključiti da ispitivani ljekarnici pokazuju pozitivna ukupna znanja, uvjerenja, osjećaje i ponašanja, odnosno i pozitivna znanja i stavove. Ipak,

kod velikog dijela ljekarnika prisutna su pojedina slaba materijalna znanja i negativna uvjerenja, dok je razina prijavljivanja nuspojava među ljekarnicima niska. Vrlo slične općenite rezultate prijavljuje glavnina istraživanja (primjerice, Syed i sur., 2018).

Prije rasprave rezultata o znanjima ljekarnika, treba napomenuti da iz analize upitnika referentnih istraživanja proizlazi da značajan broj istraživanja ne razlikuje dosljedno znanja od uvjerenja (primjerice Prakasam i sur., 2012) ni od ponašanja (Mahmoud i sur., 2014), kao ni opća farmakovigilancijska znanja od znanja o prijavljivanjima nuspojava (Jose i sur., 2014), dok samo jedno istraživanje (Cheema i sur., 2017) izričito razlikuje formalna i materijalna znanja u prijavljivanju nuspojava, a jedno istraživanje (Tabak, 2016) zasebno ispituje materijalna znanja o prijavljivanju nuspojava, premda, strogo gledano, ono ispituje *uvjerenja*, a ne znanja, pri čemu mu nedostaje i ispitivanje pripadnih formalnih znanja. Stoga su, osim djelomične neusporedivosti s drugim istraživanjima, rezultati ovog istraživanja i prve ovako specifične informacije o formalnim i materijalnim znanjima o prijavljivanju nuspojava, prema informacijama do kojih je autor uspio doći.

Sveukupno gledano, ispitanici pokazuju zadovoljavajuće znanje – u prosjeku 19,41 bodova ( $\sigma = 2,38$ ) od mogućih 22 boda, odnosno u prosjeku 88,2% bodova. U prilog toj pozitivnoj ocjeni ide i negativno asimetrična distribucija ukupnih znanja u uzorku, što vrijedi i za ukupna formalna i ukupna materijalna znanja, a koja – jednostavno rečeno – označava da veći udio uzorka ljekarnika posjeduje veće znanje. Pri tome su rezultati za formalna znanja bolji nego za materijalna – u prosjeku 90,5% naprama 86,9% maksimalnog mogućeg rezultata. No, treba naglasiti da ovi prosječni rezultati nisu posve zadovoljavajući – samo 50,9% ( $n = 54$ ) ispitanika posjeduje sva ispitivana formalna znanja, a još manje, 33,0% ( $n = 35$ ) posjeduje sva ispitivana materijalna znanja, što se samo općenito može usporediti s rezultatima Cheeme i suradnika, prema kojima 23,2% zna kako prijaviti nuspojavu, dok 34,1% zna kakvu nuspojavu treba prijaviti (Cheema i sur., 2017). Isto tako, ovi podaci pokazuju samo ukupna znanja, dok su pojedina, za prijavljivanje presudna znanja izuzetno loše zastupljena u populaciji. Tako primjerice 19,8% ( $n = 21$ ) ne zna da se nuspojave mogu prijaviti drugim putevima osim pisanog; taj se rezultat ipak može dovesti u pitanje s obzirom na veću zastupljenost znanja o pojedinim drugim načinima prijavljivanja nuspojava (primjerice, 89,6% zna da se nuspojava može prijaviti korištenjem mobilne aplikacije), što upućuje na možebitnu nejasnoću u formulaciji pitanja. No, čak 74,5% ispitanika ( $n = 79$ ) ne zna da su podaci o prijavitelju tajni. To je, doduše, bolji rezultat nego u drugim istraživanjima (41% u Ahmad i sur., 2013). S druge strane, u pojedinim formalnim znanjima ljekarnici su pokazali

izvršne rezultate, bolje nego u drugim ispitivanjima. Primjerice, 98,1% ispitanika zna za obvezu prijave svake sumnje na nuspojavu, što je skoro 20% više nego u ispitivanju Gavaze i suradnika (79,7%, Gavaza i sur., 2011b). Međutim, u materijalnim znanjima poneki su rezultati doista zabrinjavajući – više od trećine ispitanika ne zna da treba prijavljivati izostanak terapijskog učinka (37,7%, n = 40) ni nuspojavu proizišlu iz pogrešne uporabe lijeka (35,8% n = 37), a brojevi su tek nešto manji za nuspojavu koja proizlazi iz zlouporabe (29,2%, n = 31), očekivanu nuspojavu (26,4%, n = 28) te nuspojavu proizišlu iz medikacijske pogreške (19,8%, n = 21). Ovakva situacije može biti dijelom objašnjenja niske stope prijavljivanja nuspojava uočene u ovom istraživanju. Razina znanja ipak je viša od rezultata dobivenih drukčije formuliranim ispitivanjem sličnih čimbenika kod Tabak: u tom istraživanju, zastupljenost znanja iznosi redom 37,38% kod pogrešne uporabe, 54,43% kod zlouporabe te 53,11% kod medikacijske pogreške (Tabak, 2016)

Ovi rezultati mogu podsjetiti na dva važna uvida prethodne teoretske analize: obrazloženi diskontinuiteti u zakonodavstvu puno se više tiču materijalnih nego formalnih dimenzija prijavljivanja, zbog čega je logično očekivati u prosjeku slabija materijalna nego formalna znanja u ljekarnika, što istraživanje pokazuje. Isto tako, budući da izostaje jasna pravna i stručna kategorizacija događaja povezanih s lijekom, koji su ujedno povezani s prijavljivanjem nuspojava, u ljekarnika se može očekivati izostanak znanja o obvezama koje proizlaze upravo iz tih kategorija, što rezultati također pokazuju. Naravno, pritom ne treba zanemariti činjenicu da na nedostatke u znanju općenito mogu utjecati i mnogi drugi faktori, poput edukacije, što su pokazala i dva intervencijska istraživanja (Elkalmi i sur., 2011; Khalili i sur., 2012). Taj se zaključak i ovdje može djelomično primijeniti s obzirom na netom dobiveni rezultat o sudjelovanju manje od polovice ispitanika u edukaciji o nuspojavama i njihovu prijavljivanju. Međutim, situacija je ovdje doista specifična, s obzirom na to da – do ovog rada – formalna i materijalna znanja potrebna u prijavljivanju nigdje nisu sveobuhvatno kategorizirana, a kamoli jasno opisana. Stoga ovi rezultati ukazuju ne samo na potrebu kvalitetnije farmakovigilancijske edukacije nego i općenita zakonodavna i stručna razjašnjenja na najvišoj razini. Sve navedeno ukazuje i na potrebu drukčijeg poimanja i ispitivanja znanja u farmakovigilanciji, čemu je ovdje izloženi pristup tek početni prilog koji zahtijeva i ispitivanja drukčije metodologije.

Kako je već napomenuto, uvjerenja su u brojnim sličnim istraživanjima ispitivana pod različitim imenima: kao *stavovi* (Syed i sur., 2018), *predodžbe* (Khan, 2013) ili razni *čimbenici* (Green i sur., 2001), te je, prema saznanju autora, ovo ujedno i prvo istraživanje

koje je, s konceptualne strane, potpuno dosljedno tretiralo uvjerenja kao psihološku kategoriju različitu od svih drugih ispitivanih kategorija. Zbog toga je i usporedivost dobivenih rezultata s prethodno postojećim tek djelomična, no pritom je očuvana mogućnost neovisnog uočavanja korelacije uvjerenja i drugih ispitivanih čimbenika. To, primjerice, nije slučaj s većinom istraživanja (primjerice Yu i sur. 2016) koje pod nazivom ispitivanja *prepreka prijavljivanju* zapravo ispituju uvjerenja ljekarnika o tome kako pojedini čimbenici utječu na prijavljivanje, umjesto da ispituju opće uvjerenje i s njime povezano ponašanje.

Promotrimo li ispitivana uvjerenja, uočiti ćemo donekle sličnu situaciju kao kod znanja – u uzorku su dominantno zastupljena pozitivna uvjerenja, u prosjeku 31,34 boda ( $\sigma = 5,41$ ) od mogućih 45 bodova, što je usporedivo i s metodološki drukčije utemeljenim rezultatima Gavaze i suradnika (Gavaza i sur., 2011a). Pri tome je distribucija u uzorku simetrična, odnosno, najveći udio ljekarnika ima uvjerenja srednje vrijednosti u pozitivnijem području. Isto tako, specifični uvidi karakteristični za znanja mogu se primijeniti i ovdje: unatoč općem pozitivnom rezultatu, prisutnost pojedinih negativnih uvjerenja od izuzetne je važnosti. Pritom treba upozoriti da, zbog izvođenja binarnih zaključaka iz podataka dobivenih uz pomoć Likertove skale, iduće rezultate treba uzeti s određenom ogradom iako postoji takva praksa u drugim istraživanjima s ovog područja (Yu i sur., 2016). Tako je uvjerenje prethodno opisano kao preuzetnost prisutno u čak 64,2% ispitanika ( $n = 68$ ), što je značajno veća zastupljenost nego u drugim istraživanjima (33,2% kod KC i sur., 2013; 4,46% kod Tabak, 2016), ali slična rezultatima istraživanja Syeda i suradnika (70,9%, Syed i sur., 2018). Isto vrijedi i za suzdržljivost, koja je zastupljena kod 39,6% ispitanika ( $n = 42$ ), dok je u drugim ispitivanjima mnogo zastupljenija (73,3% kod Yu i sur., 2016; 86,2% kod Amin i sur., 2016), što ovaj rezultat čini sličnijim onome Prakasama i suradnika (28,2%, Prakasam i sur., 2012). Još tri uvjerenja pokazuju zabrinjavajuću izraženost kod više od 20% ispitanika: neosviještenost (22,6%,  $n = 24$ ), nesuradljivost (24,5%,  $n = 26$ ) te neobaviještenost (26,4%,  $n = 28$ ). Neosviještenost tako pokazuje srednju vrijednost između 16,6% (Mahmoud i sur., 2014) odnosno 40% (Khan, 2013) koliko prijavljuju druga istraživanja, dok je uvjerenje o nesuradljivosti značajno manje prisutno nego u prijašnjim istraživanjima (63% u Ahmad i sur., 2013; 73,6% u Syed i sur., 2018). Uvjerenje o neobaviještenosti vrlo je slabo ispitivano, tako da se može primijetiti samo mnogo veća zastupljenost nego u jednom indijskom primjeru (6,9% u Prakasam i sur., 2012). Zanimljivo je primijetiti da među pojedinim izraženim negativnim uvjerenjima prevladavaju ona koja su prvenstveno uvjetovana pojedincem, a ne

sustavom. Ovo upućuje na općenito pozitivnu percepciju sustava, što je važno polazište daljnjih koraka i u teoriji i u praksi.

Ovaj kratki prikaz ukazuje na nekoliko vrlo važnih zaključaka: prvi je da su, unatoč dominaciji pozitivnih uvjerenja, pojedina negativna uvjerenja u određenoj mjeri prisutna i kod trećine ili četvrtine ispitanika. Drugi je zaključak da zastupljenost negativnih uvjerenja značajno odstupa od dosad prijavljenih rezultata, što se, osim različitim lokalnim čimbenicima, može objasniti i različitim konceptualnim okvirom istraživanja, odnosno činjenicom da većina referiranih istraživanja negativno uvjerenje već ispituje s negativnim konotacijama (kao *prepreku*) te stoga i dobiva negativnije rezultate, koji su pak zbog takva iskrivljena okvira ne mogu ni posve ispravno protumačiti. Zaključno, dobiveni rezultati ujedno pokazuju da svako buduće slično ispitivanje uvjerenja zahtijeva kako pravilnije konceptualno utemeljenje od onoga koje je dosad korišteno u istraživanjima, a od presudne je važnosti za čitavo istraživanje, tako i proširenje popisa ispitivanih uvjerenja na ona koja prethodno nisu obuhvaćena istraživanjima. Na to ukazuje i značajnost posljednje navedenog rezultata o neobaviještenosti, koja je u drugim istraživanjima uglavnom previđena.

U kontekstu dosadašnjih istraživanja, osjećaji su najslabije zastupljena kategorija koja se najčešće svodi na ispitivanje ustrašenosti i grizodušja, koji se pritom izrijeком i ne navode kao osjećaji već kao *čimbenici* (primjerice, KC i sur., 2013). U skladu s time, osim za dva navedena osjećaja usporedba s prethodnim rezultatima nije moguća jer je, prema znanju autora, ovo prvo istraživanje koje je uopće konceptualiziralo i ispitalo njihovo mjesto u stavovima o prijavljivanju nuspojava. Pritom treba naglasiti jedno preliminarno ograničenje ovog dijela ispitivanja, a to je njegovo usmjerenje na prisutnost odnosno odsutnost isključivo negativnih osjećaja, što je mogući uzrok negativno asimetrične distribucije rezultata.

Čak i s tako ograničenim uvidom, rezultati ispitivanja ponovno se u prosjeku pokazuju pozitivnima; s obzirom na spektralni karakter osjećaja, pravilnije bi bilo reći ne-negativnima. Tako su ispitanici u prosjeku ostvarili rezultat od 43,24 boda ( $\sigma = 6,41$ ), dok je maksimalni broj bodova iznosio 50 bodova. Ovo potvrđuje i negativno asimetrična distribucija osjećaja u uzorku; jednostavnije rečeno, velik udio ispitanika koji u najvećoj mjeri nijeće negativne osjećaje. Pritom se ipak izdvaja nekoliko negativnih osjećaja sa značajnijom zastupljenosti u uzorku: prva je zabrinutost zbog mišljenja kolega koju pokazuje 17% ispitanika ( $n = 18$ ), što se tek izdaleka može usporediti s neprijavlivanjem kolega kao obeshrabrujućim čimbenikom u prijavljivanju za 46,9% ispitanika u istraživanju KC-a i suradnika (KC i sur., 2013). Tu je i

obeshrabrenost složenosti obrasca koju prijavljuje 14,2% ispitanika (n = 15); slično tomu, složenost obrasca u jednom je saudijskom istraživanju 18% ispitanika prepoznalo kao prepreku prijavljivanju (Khan 2013). Konačno, uznemirenost zbog dodatnog posla priznalo je 12,3% ispitanika (n = 13), dok je prijavljivanje nuspojava u drugim istraživanjima nepotrebnim poslom smatralo 11,2% (Jose i sur., 2014), a dodatnom obvezom njih 30,5% (Prakasam i sur., 2012). Važno je primijetiti i da je zastupljenost jedinih prethodno ispitivanih osjećaja – ustrašenosti i grizodušja – među najslabije izraženima: 8,5% za prvu (n= 9), odnosno 9,4% za potonju (n = 10), što je manje od 12% zastupljenosti ustrašenosti (Khan, 2013), dok 24,5% ispitanika u drugom istraživanju smatra da bi ih grizodušje odvratilo od prijavljivanja (KC i sur., 2013). Također, među najizraženijim negativnim osjećajima prevladavaju oni dominantno uvjetovani sustavom – složenosti obrasca i dodatnim poslom.

Navedeni rezultati također mogu ponuditi nekoliko implikacija: prva je od njih da je afektivna dimenzija stavova apsolutno zanemarena u prethodnim ispitivanjima. Tu zanemarenost – ili nemarnost – izazivaju dobiveni rezultati, koji, čak i unatoč većinskom izostanku negativnih osjećaja, svjedoče da se neki negativni osjećaji javljaju i kod više od 1/10 ljekarnika. Druga implikacija tiče se uvjetovanosti najizraženijih osjećaja sustavom, što poziva na posvećivanje više pozornosti čimbenicima sustava u idućim istraživanjima. Treće, navedeni rezultati donekle pokazuju neuspjeh i ovog ispitivanja da pokrije iole širi spektar osjećaja, barem u smislu ispitivanja nekih pozitivnih osjećaja. No, takvo bi ispitivanje zahtijevalo dodatno povećanje upitnika, koji je već u ovom obliku premašivao duljinu većine konzultiranih upitnika. Također, takav pristup iziskivao bi teoretsku analizu daleko opsežniju no što bi podnio ovakav rad. Ipak, ovim je ispitivanjem barem konceptualno otvoren put daljnjem proširivanju spektra zanimanja kako za pozitivne osjećaje, tako i za sve druge nerazmotrene osjećaje koji se mogu dovesti u vezu s čimbenicima u prijavljivanju nuspojava.

I u ispitivanju ponašanja ovo se istraživanje konceptualno, pa tako i rezultatski, može tek djelomično usporediti s dosadašnjim istraživanjima, s obzirom na to da, osim samog ispitivanja prijavljivanja nuspojava i broja prijave, uključuje ispitivanje niza drugih ponašanja povezanih s prijavljivanjem. Stoga je i u tom smislu ovo istraživanje određeni novum – to je prvo istraživanje koje uključuje konceptualizaciju i ispitivanje širih *prijavljivačkih* ponašanja. Važno je, ipak, napomenuti da je ovo istraživanje propustilo ispitati jedno često ispitivano ponašanje – uočavanje nuspojava, koje bi dobivene rezultate učinilo još konkluzivnijima.



Pritom se za opći uvid u dobivene rezultate može ponoviti što i za znanja i uvjerenja: dominiraju pozitivna ponašanja, pri čemu je ostvaren prosječni rezultat od 33,51 bodova ( $\sigma = 4,77$ ), dok je maksimalni broj bodova iznosio 50, a rezultati pokazuju simetričnu distribuciju u uzorku, što – pojednostavnjeno – znači da najveći udio ljekarnika ima ponašanja srednje vrijednosti u pozitivnijem području. Pri tome ljekarnici nuspojave dominantno prijavljuju elektroničkim putem preko internetske stranice Agencije ( $\mu = 3,42$ ,  $\sigma = 1,58$ ), dok ih najmanje prijavljuje nuspojave putem mobilne aplikacije ( $\mu = 1,78$ ,  $\sigma = 1,21$ ). Ipak, u uzorku su u značajnim udjelima prisutna i pojedina negativna ponašanja, pri čemu je najznačajnije izdvojiti zastupljenost ponašanja prethodno opisana kolebljivošću, kakvu u ponašanju pokazuje 40,6% ispitanika ( $n = 43$ ), odnosno njezine odsutnosti kod 34,9% ispitanika ( $n = 37$ ), što je vrlo slično rezultatima kakve donose Mahmoud i suradnici (Mahmoud i sur., 2014), prema kojima 36,5% ispitivanih ljekarnika često razgovara o nuspojavama s kolegama, a 26% s liječnicima. Zanimljivo je primijetiti i da nezainteresiranost u usavršavanju prijavljuje 24,5% ispitanika ( $n = 26$ ), o čemu u literaturi nisu pronađeni nikakvi analogni rezultati osim da je slična kategorija prethodno ispitivana (dos Santos Pernas i sur., 2012). Konačno, ljekarnici pokazuju i zamjetnu zastupljenost prešutnosti s udjelom od 19,8% ( $n = 21$ ), što kao kategorija prethodno uopće nije ispitivano, kao ni površnost, koja se može prepoznati u 19,8% ispitanika ( $n = 21$ ). Nije naodmet ni zaključiti da skoro trećina – 31,1% ( $n = 33$ ) – ispitanika u posljednjih godinu dana nije prijavila nijednu nuspojavu, dok je dodatnih 44,3% ( $n = 47$ ) prijavilo samo 1 ili 2 nuspojave. Sveukupno, to daje udio od 74,5% ispitanika ( $n = 80$ ) koji su u protekloj godini prijavili minimalan broj nuspojava. Potonji podatak zvuči porazno, ali donekle odražava podatke drugog domaćeg istraživanja koje govori o 41,72% ispitanika koji u protekloj godini uopće nisu prijavili nuspojavu, odnosno 23,89% koji su to učinili samo jednom (Tabak, 2016). Vrijedi napomenuti i još jednu lošu statistiku: većina od 51,9% ispitanika ( $n = 55$ ) dosad uopće nije sudjelovala ni u kakvom obliku edukacije o nuspojavama i njihovu prijavljivanju.

Ovo kratko izlaganje stoga također nuka na nekoliko jednostavnih zaključaka: očito je da, kao ni osjećaji, prijavljivačka ponašanja nisu bila važnijim predmetom interesa prethodnih istraživanja, što je situacija kakvu relativno visoki udjeli dosad neispitanih negativnih ponašanja doista izazivaju. Na drugu nas implikaciju upućuje velika odsutnost nesumnjivo pozitivnih ponašanja koja još uvijek nisu prihvaćena kao sastavni dio prijavljivanja nuspojava: konzultacije s drugim dionicima procesa te aktivno traženje nuspojava. Ovo, uz općenito pozitivna uvjerenja o sustavu i općeniti izostanak negativnih osjećaja o vlastitoj

ulozi u glavnim crtama ukazuje na ishodišta drukčijeg pristupa koji je potrebno usvojiti u edukaciji ljekarnika o farmakovigilanciji. Ovakav zaključak osnažuju i dva posljednja rezultata: ispitanici u prosjeku pokazuju nisku razinu sudjelovanja čak i u osnovnim ponašajnim dimenzijama – samom prijavljivanju i temeljnoj edukaciji, što je neka vrsta alarma za nadležna tijela, pogotovo uzme li se u obzir s jedne strane kakav potencijal javni ljekarnici predstavljaju u prijavljivanju nuspojava, a s druge strane koliko je ovakva situacija opasna za zdravlje u čitavom sustavu uopće. Posljednja je implikacija mogućnost kvalitativna produbljanja ovoga pitanja, što vrijedi obrazložiti. Rezultati ispitivanja ponašanja potpunije bi se mogli razumjeti pokušajući ih se, kao i ostale čimbenike stavova, promotriti u odnosu ne samo na kvantitetu nego i na kvalitetu prijavljivanja nuspojava, što zahtijeva analitički pristup kakav, nažalost, još nije potpuno razvijen. U tom smislu, ponuđeni okvir ispitivanja cjelovitih stavova nadaje se kao polazište takva pristupa, omogućujući mu cjelovit uvid u psihološke čimbenike koji, kako se može pretpostaviti, vjerojatno značajno oblikuju i kvalitetu prijava.

Promotrimo li u tom svjetlu ukupne stavove, značajno je da su ispitanici ostvarili prosječno pozitivan rezultat od 108,08 bodova ( $\sigma = 11,95$ ), pri čemu je maksimalni broj bodova iznosio 145. Simetrična distribucija stavova u uzorku označava da najveći udio ispitanika posjeduje stav srednje vrijednosti u pozitivnijem području. Zbog osamljenosti ovakva konceptualna pristupa u literaturi, čak se i ovaj općeniti podatak jedva ima s čime ispravno usporediti, ali na temelju sastavnih podataka može se ponuditi sasvim jednostavno tumačenje. Ovakav stav čine dominantno pozitivno uvjerenje o sustavu, izostanak negativnih osjećaja o vlastitoj ulozi te pozitivna prijavljivačka ponašanja, s izuzetkom broja prijava i pohađanja edukacije, što znači da postoje dobri preduvjeti za javnozdravstvene intervencije na ovom području.

Na tom je tragu još potrebno raspraviti uočene korelacije. Odmah je na početku važno napomenuti da *korelacija ne znači kauzaciju*, odnosno da statistička povezanost nuspojava, koliko god značajna, sama za sebe ne govori o njihovoj uzročno-posljedičnoj povezanosti, nego samo o njihovom zajedničkom pojavljivanju. U tome smislu, korelacije bez mnogo šireg teoretskog okvira ne mogu ponuditi objašnjenja pojava, ali mogu uputiti na smjer kojim potraga za tim objašnjenjem treba krenuti. Tako je zanimljivo je uočiti samo nekoliko najizraženijih pozitivnih korelacija: korelaciju uvjerenja s brojem prijavljenih nuspojava ( $PCC = 0,421$ ,  $p = 0,000$ ), osjećajima ( $PCC = 0,375$ ,  $p = 0,000$ ) i znanjima ( $PCC = 0,372$ ,  $p = 0,000$ ), te korelacije broja prijavljenih nuspojava s osjećajima ( $PCC = 0,309$ ,  $p = 0,001$ ) i s ukupnim stavovima ( $PCC = 0,353$ ,  $p = 0,000$ ). Ove korelacije upućuju na neka od novih istraživačkih, ali i sasvim praktičnih pitanja koja proizlaze iz ovog rada – o naravi odnosa

spomenutih korelirajućih faktora, o ulozi koji ti odnosi u spontanom prijavljivanju mogu imati, ali i o načinu na koji se ta uloga može obrazložiti i primijeniti u poboljšanju prakse. Za znanstveni odgovor na takva pitanja bit će potreban, naravno, sasvim drukčiji metodološki pristup. Ne treba posebno naglašavati da ovakve korelacije nisu promatrane ni u jednom od konzultiranih istraživanja, te stoga predstavljaju još jednu iznimku ovog rada.

U inferencijskim statističkim analizama uočene su pojedine statističke značajne razlike u ispitivanim varijablama kod različitih sociodemografskih skupina. Ovdje treba izdvojiti da postoje značajne razlike u pohađanju edukacije o nuspojavama i njihovu prijavljivanju ovisno o vrsti ljekarne ( $\chi^2 = 5,302$  uz  $p < 0,05$ ) pri čemu ljekarnici zaposleni u privatnim ljekarnama češće pohađaju takvu edukaciju; ovo ispitivanje ne može se usporediti s inozemnim istraživanjima s obzirom na specifičnost kategorizacije, dok Tabak u svom istraživanju razliku u vrsti ljekarne dokazuje na samom sudjelovanju u prijavljivanju nuspojava, pri čemu nuspojave više prijavljuju ljekarnici u privatnim ljekarnama ( $\chi^2 = 27,99$ ,  $p < 0,05$ ; Tabak, 2016), što se može objasniti značajnijim provođenjem kompetencijskog okvira od strane poslodavca (Meštrović i sur., prema Tabak, 2016). Također, pokazana je statistički značajna razlika u ponašanjima ovisno o spolu sudionika, pri čemu žene u prosjeku imaju izraženija pozitivna ponašanja u vezi s prijavljivanjem ( $t = -2,504$ ,  $p = 0,014$ ); slično ispitivanje Tabak pritom se osvrnulo samo na broj prijava, čime se može objasniti izostanak statistički značajne razlike u potonjem slučaju ( $\chi^2 = 0,124$ ,  $p > 0,05$ ; Tabak, 2016). Rezultat ove analize djelomično bi se mogao protumačiti činjenicom da su žene izloženije nuspojavama mnogih skupina lijekova (Rodenburg i sur., 2010), što može utjecati i na sklonosti u ponašanju kod magistri. Konačno, t-testom je dokazana i statistički značajna razlika u znanju sudionika ovisno o razini obrazovanja, pri čemu specijalisti farmacije imaju izraženija ukupna znanja (formalna i materijalna) o prijavljivanju nuspojava lijekova ( $t = 2,747$ ,  $p = 0,010$ ). Ovo se, razumljivo, može objasniti većom razinom farmakovigilancijskog znanja koja se stječe na specijalističkom studiju. Za odnos razine obrazovanja i znanja o sigurnosti lijekova sličan su odnos pokazali Jose i suradnici ( $p = 0,010$ ; Jose i sur., 2014).

U zaključku ove rasprave, valja još na okupu izdvojiti glavne nedostatke i prednosti ovog istraživanja, koje su dijelom prethodno izložene. S obzirom na svoju opservativnost i transverzalnost, ovo je ispitivanje ograničeno na promatranje jednog isječka vremena bez utjecaja na nj, što znači da bi se stanje s vremenom moglo promijeniti; radi veće značajnosti rezultata na ovakvo bi se istraživanje trebala nadovezati druga istraživanja s eksperimentalnim i longitudinalnim pristupom. Nedostatak ovakva pristupa očituje se i u niskoj stopi odaziva i

potpunog ispunjavanja upitnika, što se djelomično može razriješiti korištenjem elektroničkog upitnika. Zbog konvencionalnog uzorkovanja ljekarnika dobrovoljaca, moguće je da uzorak nije u potpunosti reprezentativan za populaciju na koju se odnosi, primjerice zato što su angažirani ispitanici koje inače više zanima ova tema; reprezentativniji bi uzorak pružilo namjerno uzorkovanje, dok bi poticaj za uključivanje ljekarnika moglo biti i profesionalno honoriranje sudjelovanja. Reprezentativnosti ne doprinosi ni relativna malobrojnost uzorka, zbog čega on zadovoljava uvjete razine pouzdanosti od 95% i margine pogreške od 10%, što znači da se s 95% pouzdanosti na temelju podataka iz uzorka može donositi zaključke za čitavu populaciju, ali uz pogrešku od čak  $\pm 10\%$ ; ovaj bi se problem mogao razriješiti povećanjem uzorka na veličinu 196 – 260 sudionika za promatranu populaciju. Istovremeno, i druge sociodemografske karakteristike uvjetno smanjuju značajnost rezultata za populaciju; ova bi se dilema mogla razriješiti pribavljanjem adekvatnih, trenutno nedostupnih statističkih podataka, što je ovdje nadomješteno rezultatima prethodnog istraživanja (Tabak, 2016). Prethodno navedeni razlozi uglavnom sprječavaju generalizaciju rezultata na širu populaciju, zbog čega bi bilo potrebno ovakvo istraživanje provesti i u drugim gradovima u Hrvatskoj, a ujedno i povećati zastupljenost muškaraca. Samostalno ispunjavanje upitnika kao metoda prikupljanja podataka mogla je utjecati na istinitost podataka zbog mogućnosti korištenja literaturnih i elektroničkih izvora, što bi se moglo razriješiti strožom metodom prikupljanja. Nedostaci ispitivačkog instrumenta uključuju izostanak njegove prethodne validacije, nejasno formuliranje pitanja o nazivu radnog mjesta te nepokrivenost pojedinih teoretski izloženih područja, što je bilo nužno radi prikladne duljine upitnika. Tako upitnik ne ispituje sva formalna ni materijalna znanja u vezi s prijavljivanjem nuspojava koja su navedena u teoretskom uvodu, a dva sinonimna materijalna znanja zamjenjuje trećim pojmom (*izostanak terapijskog učinka*). Jednako tako, upitnik ne ispituje ni tri kategorizirana čimbenika povezana s prijavljivanjem (gramzivost, nepouzdanost i nedostupnost), ne ispituje nijedan pozitivan osjećaj, što može biti uzrokom negativno asimetrične distribucije rezultata, niti ispituje uočavanje nuspojava kao ponašanje. Većina prethodno navedenih problema može se riješiti kvalitetnijim odabirom i formuliranjem ispitivanih čestica. Upitnik također sadrži Likertovu skalu, s kojom je povezan niz ponašanja u ispunjavanju koja mogu dovesti do iskrivljavanja rezultata, poput socijalno poželjnog odabira; ovome se problemu može doskočiti korištenjem spektra pozitivnih i negativnih izjava u istom upitniku, što smanjuje utjecaj takvih tendencija. Na nekoliko mjesta primijenjeno binarno tumačenje rezultata dobivenih Likertovom skalom ograničava preciznost njihova prikaza. Također, statistička se analiza zbog ograničena opsega rada i ograničenih resursa morala ograničiti na najznačajnije postupke, zbog čega je moguće

da svi dobiveni podaci nisu interpretirani do maksimuma mogućnosti. Konačno, u istraživanju je također korišten konceptualni okvir kakav prethodno nije u potpunosti zabilježen na ovom području, zbog čega je u nekim područjima onemogućena usporedba rezultata i njihova značajnija interpretacija; ovo bi se, uz dokazanu valjanost samog konceptualnog okvira, moglo razriješiti njegovom primjenom i razradom u budućim istraživanjima.

Posljednji spomenuti nedostatak ujedno je i glavna prednost ovoga rada. S obzirom na to da se prethodna istraživanja umjesto na teoretski i praktično razrađenom konceptu mahom temelje na njima prethodnim istraživanjima ili barem na nedovoljno razrađenim konceptima poput Inmanovih *sedam glavnih grijeha*, *KAP* kategorizacije i *ispitivanja prepreka i poticaja prijavljivanju*, mogućnost učitavanja grešaka ispitivača u samo istraživanje u takvim je istraživanjima ne samo moguća nego i učestala i kobna po rezultate, što je cjelina rada zasigurno pokazala. U tom smislu, da bi ovo istraživanje uopće moglo izbjeći takvu sudbinu, bilo je potrebno razviti priručni teoretski okvir u nekoliko slučajeva: u podjeli znanja o prijavljivanju nuspojava na formalna i materijalna, u kategorizaciji pojedinih materijalnih znanja, odnosno događaja povezanih s lijekom, te u kategorizaciji svih čimbenika prijavljivanja nuspojava s obzirom na komponente stavova i dominantnu povezanost s pojedincem ili sustavom. Na taj je način osigurana konceptualna potka koja s psihološkog stajališta omogućuje cjelovitije tumačenje svih rezultata. Na takvoj pozadini jasnije se očituju druge prednosti ovog rada, poput korištenja preciznijeg ispitivačkog instrumenta koji je omogućio i statistički značajniji pristup prikupljanju podataka negoli je u domaćim radovima dosad bio slučaj, a na temelju toga i iscrpniju statističku analizu. Ujedno je ovaj rad donio sažeti pregled literature s užeg područja, što omogućuje kvalitetniju i jednostavniju usporedbu rezultata, te kritičku analizu njihovih pristupa, što nije uobičajeno za ovakve radove. Konačno, ovaj se rad u potpunosti može razumjeti tek u kontekstu opsežno iznesena teoretskog uvoda, koji na jednom mjestu donosi najznačajnije informacije o međunarodnoj i nacionalnoj terminologiji i kategorizaciji nuspojava i s lijekom povezanih događaja, potom o zdravstvenim, socioekonomskim i drugim učincima nuspojava, o farmakovigilancijskom sustavu i njegovu uređenju u Hrvatskoj te o specifičnom mjestu koje javni ljekarnici u njemu imaju u sklopu ljekarničke skrbi, pri čemu takav pregled područja nije ponuđen ni u jednoj autoru dostupnoj znanstvenoj ili stručnoj publikaciji. U tome smislu teoretski doprinos ovog rada nije samo običan uvod u područje istraživanja, nego i sam predstavlja istraživanje navedenog područja u skladu s drukčijim, na početku zadanim principima, koji proizlaze iz interdisciplinarnog pristupa kakav ponajviše dolikuje složenoj temi poput ove.

## 5. ZAKLJUČCI

Analiza zakonodavne i stručne literature pokazala je kako na međunarodnoj i nacionalnoj razini ne postoji ujednačenost i sustavna kategorizacija nuspojava i događaja povezanih s lijekovima. Ovaj rad stoga predlaže široku definiciju sumnje na nuspojavu lijeka, utemeljenu u relevantnim dokumentima i potkrijepljenu prikazom događaja povezanih s lijekovima.

U analizi učinaka nuspojava izvršena je njihova razdioba na medicinske i socioekonomske. Ozbiljnost medicinskih učinaka ogleda se u smanjenju adherentnosti, morbiditetu i mortalitetu te u hospitalizacijama uzrokovanim nuspojavama, kao i obrnuto – u nuspojavama proizišlim iz hospitalizacije. S druge strane, važne pokazatelje socioekonomskih učinaka nuspojava predstavljaju farmakoekonomske troškovi, ali i mjerljive promjene u kvaliteti života. Konačno, dvosmjernost odnosa nuspojava i društva značajno se očituje i u kulturi.

U radu je detaljno opisan sustav farmakovigilancije na međunarodnoj razini te njegovi pravni i stručni okviri u Republici Hrvatskoj s obzirom na spontano prijavljivanje nuspojava. Pritom je dokazana nepotpuna pravna uređenost sustava spontanog prijavljivanja, kao i izostanak stručnog uređenja uloge ljekarnika u farmakovigilanciji. Zbog posebnog položaja koji javni ljekarnici imaju u farmakovigilanciji, izložen je obris te uloge u sklopu ljekarničke skrbi.

Uz pregled dostupne inozemne i domaće literature o spontanom prijavljivanju nuspojava kritički su izložena tri glavna konceptualna polazišta većine istraživanja s ovog područja – Inmanova kategorizacija *sedam glavnih grijeha*, KAP kategorizacija te kategorizacija *prepreka i poticaja*. Njihovi glavni nedostaci redom uključuju teoretsku ograničenost, neprikladnost za potpunu analizu stavova te sklonost analitičkim pogreškama. Stoga je potrebno razviti prikladnije konceptualne okvire za ovakva istraživanja, čemu teži i konceptualni okvir razvijen za potrebe ovog rada, koji uključuje kategorizaciju čimbenika povezanih s prijavljivanjem nuspojava te njihovu raspodjelu na elemente stavova – uvjerenja, osjećaje i ponašanja, kao i raspodjelu znanja o prijavljivanju nuspojava na formalna i materijalna. Na temelju tog konceptualnog okvira razvijen je i novi ispitivački instrument – upitnik o znanjima, uvjerenjima, osjećajima i ponašanjima, odnosno o znanjima i stavovima.

Sveukupno, rezultati teoretskog dijela rada ukazali su na potrebu za opsežnijim i preciznijim teoretskim utemeljenjem terminologije, kategorizacije, učinaka i sustava za kontrolu događaja povezanih s lijekovima, pri čemu je pokazano da javni ljekarnici u tom sustavu imaju nezamjenjivu ulogu.

Istraživanjem je obuhvaćen uzorak od 106 ispitanika – javnih ljekarnika zaposlenih u ljekarnama na području Grada Zagreba. Uzorak karakterizira zastupljenost žena od 90,6%, prosječna dob od 37,26 godina ( $\sigma = 10,94$ ), prosječna duljina ljekarničkog staža od 11,84 ( $\sigma = 10,38$ ) godina, udio ljekarnika sa završenim poslijediplomskim specijalističkim studijem od 14,8% te udio ljekarnika zaposlenih u privatnim ljekarnama od 76,4%.

U prosjeku, ispitanici su ostvarili 88,2% bodova u dijelu upitnika koji je ispitivao znanja, pri čemu bolje vladaju formalnim znanjima o proceduri prijavljivanja nego materijalnim znanjima o sadržaju prijavljivanja (90,5% naspram 86,9% prosječne uspješnosti) Pri tome samo 50,9% ispitanika ( $n = 54$ ) raspolaže stopostotnim formalnim znanjima, a samo 33,0% ( $n = 35$ ) potpunim materijalnim znanjima. Od formalnih je znanja najslabije zastupljeno znanje o tajnosti podataka iz prijave (74,5%,  $n = 79$ ), a od materijalnih znanje o obvezi prijave izostanka terapijskog učinka (62,3%,  $n = 66$ ).

Istraživanje je pokazalo da 76,4% ispitanika ( $n = 81$ ) ima dominantno pozitivna uvjerenja o prijavljivanju. Ipak, pojedina negativna uvjerenja prisutna su sa značajnim udjelom, poput preuzetnosti (64,2%,  $n = 68$ ), Slično tomu, istraživanje je pokazalo da ispitanici dominantno poriču prisutnost negativnih osjećaja povezanih s prijavljivanjem (93,4%,  $n = 99$ ). No, dio ljekarnika ipak prijavljuje neke negativne osjećaje, poput zabrinutosti zbog mišljenja kolega (17,0%,  $n = 18$ ). Većina ispitanika pokazuje dominantno pozitivna ponašanja (77,4%,  $n = 82$ ), dok nuspojave najviše prijavljuju preko stranice Agencije. 31,1% ispitanika ( $n = 33$ ) u posljednjih godinu dana nije prijavilo nijednu nuspojavu, dok ih 51,9% ( $n = 55$ ) nije sudjelovalo u edukaciji o prijavljivanju nuspojava. Od negativnih ponašanja među ljekarnicima je najzastupljenija kolebljivost (40,6%,  $n = 43$ ).

Sa statističkom su značajnošću dokazana veća znanja kod ispitanika sa završenim specijalističkim studijem ( $t = 2,747$ ,  $p = 0,010$ ), izraženija pozitivna ponašanja kod žena ( $t = -2,504$ ,  $p = 0,014$ ) te veća prisutnost ljekarnika iz privatnih ljekarni u edukaciji o prijavljivanju nuspojava ( $\chi^2 = 5,302$  uz  $p < 0,05$ ).

Rezultati istraživanja ukazuju na potrebu za preciznijim pravnim definiranjem forme i materije prijavljivanja nuspojava. Također je potrebna edukacija javnih ljekarnika u farmakovigilanciji, uz uvažavanje njihovih prikazanih stavova. Naposljetku, ovo je istraživanje u budućnosti potrebno proširiti istraživanjima šireg opsega i drukčijeg pristupa.

## 6. LITERATURA

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED 2018a). Izvješće Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) o prijavama sumnji na nuspojave lijekova u Republici Hrvatskoj za 2017. godinu, 2018., [http://www.halmed.hr/fdsak3jnFsk1Kfa/ostale\\_stranice/Izvjescje-o-nuspojavama\\_2017.pdf](http://www.halmed.hr/fdsak3jnFsk1Kfa/ostale_stranice/Izvjescje-o-nuspojavama_2017.pdf), pristupljeno 10. 9. 2018.

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED 2018b). Obrazac za prijavu sumnje na nuspojavu lijeka za zdravstvene radnike, 2018., [http://www.halmed.hr/fdsak3jnFsk1Kfa/ostale\\_stranice/OBRAZAC-ZA-PRIJAVU-NUSPOJAVE\\_zdravstveni-radnici.pdf](http://www.halmed.hr/fdsak3jnFsk1Kfa/ostale_stranice/OBRAZAC-ZA-PRIJAVU-NUSPOJAVE_zdravstveni-radnici.pdf), pristupljeno 16. 9. 2018.

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED 2014). Povijesni prikaz praćenja sigurnosti primjene lijekova u Hrvatskoj, 2014., <http://www.halmed.hr/Farmakovigilancija/40-godina-spontanog-prijavljivanja-nuspojava-u-Hrvatskoj/>, pristupljeno 10. 9. 2018.

Ahmad A, Patel I, Balkrishnan R, Mohanta GP, Manna PK. An evaluation of knowledge, attitude and practice of Indian pharmacists towards adverse drug reaction reporting: A pilot study. *Perspectives in Clinical Research*, 2013, 4(4), 204-210.

Al Hamid A, Ghaleb M, Aljadhey H, Aslanpour Z. A systematic review of hospitalization resulting from medicine-related problems in adult patients. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2014, 78(2), 202-217.

Ali S, Egunsola O, Al-Dos,sari DS, Al-Zaagi IA. Adverse drug reaction reporting in a large tertiary hospital in Saudi Arabia: results of an incentive strategy, 2018., <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2042098618790209>, pristupljeno 11. 9. 2018.

Aljadhey H, Mahmoud MA, Alshammari TM, et al. A qualitative exploration of the major challenges facing pharmacovigilance in Saudi Arabia. *Saudi Medical Journal*, 2015, 36(9), 1097-1102.

AlRuthia Y, Alsenaidy MA, Alrabiah HK, AlMuhaisen A, Alshehri M. The status of licensed pharmacy workforce in Saudi Arabia: a 2030 economic vision perspective. *Human Resources for Health*, 2018, 16, 28.



Amin MN, Khan TM, Dewan SMR, Islam MS, Moghal MR, Ming LC. Cross-sectional study exploring barriers to adverse drug reactions reporting in community pharmacy settings in Dhaka, Bangladesh. *BMJ Open*, 2016, 6(8).

Aronson A, Aronson EN. *Statistics for Psychology*. Englewood Cliffs, New Jersey, Prentice Hall, 1994.

Batalden M, Batalden P, Margolis P, Seid M, Armstrong G, Opipari-Arrigan L, Hartung H. Coproduction of healthcare service. *BMJ Qual Saf*, 2016, 25, 509-517.

Bateman DN, Sanders GL, Rawlins MD. Attitudes to adverse drug reaction reporting in the Northern Region. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1992, 34(5), 421-426.

Belton KJ, Lewis SC, Payne S, Rawlins MD, Wood SM. Attitudinal survey of adverse drug reaction reporting by medical practitioners in the United Kingdom. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1995, 39(3), 223-226.

Benbassat J. Role Modeling in Medical Education: The Importance of a Reflective Imitation. *Academic Medicine*, 2014, 89(4), 550-554.

Bouvy JC, De Bruin ML, Koopmanschap MA. Epidemiology of Adverse Drug Reactions in Europe: A Review of Recent Observational Studies. *Drug Safety*, 2015, 38(5), 437-453.

Cesarec M., Grizelj M., Novak I., Rehorović Z. Prepoznavanje i prijava nuspojava. *Medicus*, 2017, 26(1), 59-67.

Chawla S, Kumar S. Adverse Drug Reactions and their Impact on Quality of Life in Patients on Antipsychotic Therapy at a Tertiary Care Center in Delhi. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 2017, 39(3), 293-298.

Cheema E, Haseeb A, Khan TM, Sutcliffe P, Singer DR. Barriers to reporting of adverse drugs reactions: a cross sectional study among community pharmacists in United Kingdom. *Pharmacy Practice*, 2017, 15(3), 931.

Closs Traugott E. Semantic Change, 2017., <http://linguistics.oxfordre.com/view/10.1093/acrefore/9780199384655.001.0001/acrefore-9780199384655-e-323>, pristupljeno: 5. 9. 2018.

dos Santos Pernas SI, Herdeiro MT, Lopez-Gonzalez E, Odete A. B. Da Cruz E Silva, Figueiras A. Attitudes of Portuguese health professionals toward adverse drug reaction reporting. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 2012, 34(5), 693-698.

Elkalmi RM, Hassali MA, Ibrahim MIM. Impact of Educational Intervention for Improving Pharmacist Knowledge in Adverse Drug Reactions (ADR) Reporting: Experience from Malaysia. *The Open Drug Safety Journal*, 2011, 2, 47-53.

European Parliament (EP 2008). Proposal for a regulation amending, as regards pharmacovigilance of medicinal products for human use. Regulation (EC) No 726/2004. Impact assessment, 2008., [http://ec.europa.eu/health/files/pharmacos/pharmpack\\_12\\_2008/pharmacovigilance-ia-voll\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/pharmacos/pharmpack_12_2008/pharmacovigilance-ia-voll_en.pdf), pristupljeno: 7. 9. 2018.

European Parliament (EP 2010). Directive 2010/84/EU of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010. Amending, as regards pharmacovigilance, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use, 2010., <https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/38408e8a-b7bc-467b-8b54-22309d9710e0/language-en>, pristupljeno 4. 9. 2018.

Etikan I, Musa SA, Alkassim RS. Comparison of Convenience Sampling and Purposive Sampling. *American Journal of Theoretical and Applied Statistics*, 2016, 5(1), 1-4.

European Medical Agency (EMA 2017). Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module VI – Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products (Rev 2), 2017., [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2017/08/WC500232767.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2017/08/WC500232767.pdf), pristupljeno: 4. 9. 2018.

Fantl, Jeremy. Knowledge How, 2012., <https://plato.stanford.edu/entries/knowledge-how/>, pristupljeno 3. 9. 2018.

Fischer F, Lange K, Klose K, Greiner W, Kraemer A. Barriers and Strategies in Guideline Implementation—A Scoping Review. *Healthcare*, 2016, 4(3), 36.

Gavaza P, Brown CM, Lawson KA, Rascati KL, Wilson JP, Steinhardt M. Influence of attitudes on pharmacists' intention to report serious adverse drug events to the Food and Drug Administration. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2011, 72(1), 143-152.

Gavaza P, Brown CM, Lawson KA, Rascati KL, Wilson JP, Steinhardt M. Texas pharmacists' knowledge of reporting serious adverse drug events to the Food and Drug Administration. *Journal of the American Pharmacists Association*, 2011, 51(3).

Gossell-Williams M, Adebayo SA. The PharmWatch programme: challenges to engaging the community pharmacists in Jamaica. *Pharmacy Practice (Granada)*, 2008, 6(4), 187-190.

Green CF, Mottram DR, Rowe PH, Pirmohamed M. Attitudes and knowledge of hospital pharmacists to adverse drug reaction reporting. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2001, 51(1), 81-86.

Gyllensten H, Rehnberg C, Jönsson AK, Petzold M, Carlsten A, Andersson Sundell K. Cost of illness of patient-reported adverse drug events: a population-based cross-sectional survey. *BMJ Open*, 2013, 3(6).

Hadi MA, Ming LC. Impact of pharmacist recruitment on ADR reporting: Malaysian experience. *Southern Med Review*, 2011, 4(2), 102-103.

Hadi MA, Neoh CF, Zin RM, Elrggal ME, Cheema E. Pharmacovigilance: pharmacists' perspective on spontaneous adverse drug reaction reporting. *Integrated Pharmacy Research & Practice*, 2017, 6, 91-98.

Hakkarainen KM, Hedna K, Petzold M, Hägg S. Percentage of Patients with Preventable Adverse Drug Reactions and Preventability of Adverse Drug Reactions – A Meta-Analysis. *PLoS ONE*, 2012, 7(3).

Hassani P, Abdi A, Jalali R, Salari N. Use of intuition by critical care nurses: a phenomenological study. *Psychol Res Behav Manag*, 2016, 9, 31-39.

Helmich, E, Cristancho S, Diachun L, Lingard L. 'How would you call this in English?' Being reflective about translations in international, cross-cultural qualitative research. *Perspect Med Educ*, 2017, 6, 127-132.

Hrvatska ljekarnička komora (HLJK 2011). Pravilnik o sadržaju, rokovima i postupku stručnog usavršavanja magistara farmacije, 2011., <http://www.hljk.hr/Portals/0/22.09.2011.%20Pravilnik%20o%20stru%C4%8Dnom%20usavr%C5%A1avanju.pdf>, pristupljeno 11. 9. 2018.

Hrvatska ljekarnička komora (HLJK 2018). Registar ljekarnika u RH, 2018., <http://www.hljk.hr/Registri/RegistarLjekarnikauRH/tabid/68/Default.aspx>, pristupljeno 16. 9. 2018.

Hrvatski jezični portal, 2018., <http://hjp.znanje.hr/index.php?show=search>, pristupljeno 5. 9. 2018.

Hrvatsko strukovno nazivlje, 2018., <http://struna.ihjj.hr/>, pristupljeno 7. 9. 2018.

Inghorsson RD. The natural vs. the human sciences: myth, methodology and ontology. *Discusiones Filosóficas*, 2013, 14(22), 25-41.

Ivančičević I. The Study of Adverse Drug Reactions Reporting Features in Pharmacovigilance System in Croatia. Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu. 2010.

Ivetić Tkalčević V., Letinić Klier G., Lazarić Bošnjak P., Marijanović Barać K. Farmakovigilancija – uvijek budni čuvari sigurnosti pacijenata. *Medicus*, 2017, 26(1), 53-58.

Jin J, Sklar GE, Min Sen Oh V, Chuen Li S. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 2008, 4(1), 269-286.

Jose J, Jimmy B, Al-Ghailani ASH, Al Majali MA. A cross sectional pilot study on assessing the knowledge, attitude and behavior of community pharmacists to adverse drug reaction related aspects in the Sultanate of Oman. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 2014, 22(2), 163-169.

Juričić Ž. Komercijalni interes i profesionalna etika u ljekarnikovom djelovanju: socijalnorefleksivni pristup. *Socijalna ekologija*, 2013, 22(1), 23-46.

Juričić Ž, Lukačin Ž. O procesu de-/re-profesionalizacije ljekarnika: kritička analiza temeljnih oblika funkcioniranja ljekarnika u suvremenom društvu. *Socijalna ekologija*, 2014, 23(2), 122-150.

KC S, Tragulpiankit P, Gorsanan S, Edwards IR. Attitudes among healthcare professionals to the reporting of adverse drug reactions in Nepal. *BMC Pharmacology & Toxicology*, 2013, 14, 16.

Kekäle M, Peltoniemi M, Airaksinen M. Patient-reported adverse drug reactions and their influence on adherence and quality of life of chronic myeloid leukemia patients on per oral tyrosine kinase inhibitor treatment. *Patient preference and adherence*, 2015, 9, 1733-1740.

Khan TM. Community pharmacists' knowledge and perceptions about adverse drug reactions and barriers towards their reporting in Eastern region, Alahsa, Saudi Arabia. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 2013, 4(2), 45-51.

Khalili H, Mohebbi N, Hendoiee N, Keshtkar A-A, Dashti-Khavidaki S. Improvement of knowledge, attitude and perception of healthcare workers about ADR, a pre- and post-clinical pharmacists' interventional study. *BMJ Open*, 2012, 2(1).

Kodeks ljekarničke etike i deontologije, 1996, Zagreb, Farmaceutski glasnik, broj 4/96.

Kuipers P, Kendall E, Ehrlich C, McIntyre M, Barber L, Amsters D, Kendall M, Kuipers K, Muenchberger H, Brownie S. Complexity and health care: health practitioner workforce services, roles, skills and training, to respond to patients with complex needs, 2011., [https://www.health.qld.gov.au/data/assets/pdf\\_file/0027/150768/complexcarefull1.pdf](https://www.health.qld.gov.au/data/assets/pdf_file/0027/150768/complexcarefull1.pdf), pristupljeno 6. 9. 2018.

Lopez-Gonzalez E, Herdeiro MT, Figueiras A. Determinants of Under-Reporting of Adverse Drug Reactions. *Drug Safety*, 2009, 32(1), 19-31.

Lurie JD, Henderson ER, McDonough CM, et al. The Effect of Expectations on Treatment Outcome for Lumbar Intervertebral Disc Herniation. *Spine*, 2016, 41(9), 803-809.

Mahmoud MA, Alswaida Y, Alshammari T, et al. Community pharmacists' knowledge, behaviors and experiences about adverse drug reaction reporting in Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 2014, 22(5), 411-418.

Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA 2018). Guidance on adverse drug reactions, 2018., [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/403098/Guidance\\_on\\_adverse\\_drug\\_reactions.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/403098/Guidance_on_adverse_drug_reactions.pdf), pristupljeno 7. 9. 2018.

Mićić S. Languages of medicine – present and future. *European Journal of Bioethics*, 2013, 4(7), 217-233.

Ribera JM, Hausmann-Muela S, Gryseels C, Grietens KP. Re-imagining adherence to treatment from the “other side”: local interpretations of adverse anti-malarial drug reactions in the Peruvian Amazon. *Malaria Journal*, 2016, 15(1).

Oliva B, March S, Gadea C, Stolper E, Esteva M. Gut feelings in the diagnostic process of Spanish GPs: a focus group study. *BMJ Open*, 2016, 6(12).

Patel SB. Is the role of instinct important in medicine? *Journal of the Royal Society of Medicine*, 2014, 107(12), 464-465.

Peer RF, Shabir N. Iatrogenesis: A review on nature, extent, and distribution of healthcare hazards. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 2018, 7(2), 309-314.

Pirmohamed M, James S, Meakin S, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *British Medical Journal*, 2004, 329(7456), 15-19.

Prakasam A, Nidamanuri A, Kumar S. Knowledge, perception and practice of pharmacovigilance among community pharmacists in South India. *Pharmacy Practice*, 2012, 10(4), 222-226.

Pravila dobre ljekarničke prakse, 2015, Zagreb, Farmaceutski glasnik, broj 7-8/97.

Pravilnik o farmakovigilanciji, 2013, Zagreb, Narodne novine, broj 83 (NN 83/2013).

Pravilnik o stručnom nadzoru u ljekarništvu, 2004, Zagreb, Narodne novine, broj 86 (NN 86/04).

Qing-ping S, Xiao-dong J, Feng D, et al. Consequences, measurement, and evaluation of the costs associated with adverse drug reactions among hospitalized patients in China. *BMC Health Services Research*, 2014, 14, 73.

Rawlins MD. Spontaneous reporting of adverse drug reactions. I: the data. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1988, 26(1), 1-5.

Rodenburg EM, Stricker BHC, Visser LE. Sex-related differences in hospital admissions attributed to adverse drug reactions in the Netherlands. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2011, 71(1), 95-104.

Rolfes L, van Hunsel F, Taxis K, van Puijenbroek E. The Impact of Experiencing Adverse Drug Reactions on the Patient's Quality of Life: A Retrospective Cross-Sectional Study in the Netherlands. *Drug Safety*, 2016, 39, 769-776.

Sample size calculator, 2018., <https://www.surveysystem.com/sscalc.htm>, pristupljeno 14. 9. 2018.

Schatz S, Weibert RJ. Adverse Drug Reactions, 2015., <https://www.accp.com/docs/bookstore/psap/2015B2.SampleChapter.pdf>, pristupljeno 7. 9. 2018.

Sloot S, Boland J, Snowden JA, et al. Side effects of analgesia may significantly reduce quality of life in symptomatic multiple myeloma: a cross-sectional prevalence study. *Supportive Care in Cancer*, 2015, 23, 671-678.

Syed A, Azhar S, Raza MM, Saeed H, Jamshed SQ. Assessment of Knowledge, Attitude and Barriers towards Pharmacovigilance among Physicians and Pharmacists of Abbottabad, Pakistan. *Pharmacy: Journal of Pharmacy Education and Practice*, 2018, 6(2), 29.

Szostak R. Modernism, Postmodernism, and Interdisciplinarity. *Issues in integrative studies*, 2007, 25, 32-83.

Tabak M. Stavovi i znanja ljekarnika o spontanome prijavljivanju nuspojava u Republici Hrvatskoj. Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu. 2016.

Thiese MS. Observational and interventional study design types; an overview. *Biochemia Medica*, 2014, 24(2), 199-210.

The World Bank (TWB 2018). What is an "international dollar"?, 2018., <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/114944-what-is-an-international-dollar>, pristupljeno 9. 9. 2018.

Ting, K.N., Stratton-Powell, D.M., Anderson, C., 2010. Community pharmacists' views on adverse drug reactions report in Malaysia a pilot study. *Pharm. World Sci*, 32 (3), 339–342.

Turčić P, Benković V, Brborović O, Valent A. Farmakoeconomika – izazovi za zdravstvene djelatnike. *Acta Medica Croatica*, 2016, 70, 117-123.

United Nations Department of Economic and Social Affairs/Population Division (*UN DESA* 2017). World Population Prospects: The 2017 Revision, Key Findings and Advance Tables, 2017., [https://esa.un.org/unpd/wpp/Publications/Files/WPP2017\\_KeyFindings.pdf](https://esa.un.org/unpd/wpp/Publications/Files/WPP2017_KeyFindings.pdf), pristupljeno 6. 9. 2018.

Varallo FR, Guimarães SDOP, Abjaude SAR, Mastroianni PDC. Causes for the underreporting of adverse drug events by health professionals: a systematic review. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 2014, 48(4), 739-747.

Vishal J. 3D model of attitude. *International Journal of Advanced Research in Management and Social Sciences*, 2014, 3, 1-12.

World Health Organization (*WHO* 2012). A practical handbook on the pharmacovigilance of medicines used in the treatment of tuberculosis. Enhancing the safety of the TB patient, 2012., [http://www.who.int/medicines/publications/pharmacovigilance\\_tb/en/](http://www.who.int/medicines/publications/pharmacovigilance_tb/en/), pristupljeno 4. 9. 2018.

World Health Organization (*WHO* 2003). Adherence to long-term therapies: evidence for action, 2003., [http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_report/en/](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/), pristupljeno 8. 9. 2018.

World Health Organization (*WHO* 2018b). Constitution of WHO: principles, 2018., <http://www.who.int/about/mission/en/>, pristupljeno 11. 9. 2018.

World Health Organization (*WHO* 1972). International drug monitoring: the role of national centres, report of a WHO meeting [held in Geneva from 20 to 25 September 1971], 1972., <http://apps.who.int/iris/handle/10665/40968>, pristupljeno 4. 9. 2018.

World Health Organisation (*WHO* 2004). Quality of Life WHOQOL–BREF. Switzerland: World Health Organisation, 2004., [http://www.who.int/mental\\_health/media/en/76.pdf](http://www.who.int/mental_health/media/en/76.pdf), pristupljeno 7. 9. 2018.

World Health Organization (*WHO* 2014). Reporting and learning systems for medication errors: the role of pharmacovigilance centres, 2014., [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/emp\\_mes/en/](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/emp_mes/en/), pristupljeno: 4. 9. 2018.



World Health Organization (*WHO* 2002a). Safety of Medicines – A Guide to Detecting and Reporting Adverse Drug Reactions – Why Health Professionals Need to Take Action, 2002., <http://apps.who.int/iris/handle/10665/67378>, pristupljeno 4. 9. 2018.

World Health Organization (*WHO* 2000). Safety Monitoring of Medicinal Products: Guidelines for Setting Up and Running a Pharmacovigilance Centre, 2000., <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2934e/>, pristupljeno 4. 9. 2018.

World Health Organization (*WHO* 2002b). The Importance of Pharmacovigilance - Safety Monitoring of Medicinal Products, 2002., <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4893e/>, pristupljeno 4. 9. 2018.

World Health Organization (*WHO* 2018a). The WHO Programme for International Drug Monitoring, 2018., [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/National\\_PV\\_Centres\\_Map/en/](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/National_PV_Centres_Map/en/), pristupljeno 10. 9. 2018.

Wu C, Bell CM, Wodchis WP. Incidence and Economic Burden of Adverse Drug Reactions among Elderly Patients in Ontario Emergency Departments: A Retrospective Study. *Drug Safety*, 2012, 35(9), 769-781.

Yu YM, Lee E, Koo BS, et al. Predictive Factors of Spontaneous Reporting of Adverse Drug Reactions among Community Pharmacists. *PLoS ONE*, 2016, 11(5).

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

Zakon o ljekarništvu, 2008, Zagreb, Narodne novine, broj 117 (NN 121/03, 142/06, 35/08, 117/08).

Zhuge H. Discovery of knowledge flow in science. *Communications of the ACM*, 2006, 49(5), 101-107.

## 7. SAŽETAK/SUMMARY

*Pozadina.* Nuspojave predstavljaju jedan od najvećih izazova suvremenoj zdravstvenoj skrbi, kako u strogo medicinskom, tako i u socioekonomskom smislu. Njihovo je spontano prijavljivanje u sklopu farmakovigilancije dijelom odgovora navedenom izazovu, u čemu javni ljekarnici zbog svog specifičnog znanja i položaja imaju jedinstvenu ulogu. Na kvantitetu i kvalitetu ljekarničkih prijava utječu njihova znanja i stavovi, koji uključuju uvjerenja, osjećaje i ponašanja.

*Metode.* Od 7. do 22. 8. 2018. provedeno je transversalno opservacijsko istraživanje među javnim ljekarnicima na području Grada Zagreba, pri čemu je iz 92 ljekarne konvencionalno uzorkovano 188 ljekarnika. U ispitivanju je korišten upitnik sastavljen od 60 čestica o sociodemografskim podacima, znanjima i stavovima povezanim s nuspojavama. U analizi je korištena deskriptivna statistika te neparametrijski  $\chi^2$ -test i parametrijski t-test.

*Rezultati.* Stopa odaziva bila je 71,8%, a istraživanje je uključilo 106 ljekarnika. Ispitanici pokazuju ukupnu razinu znanja od 88,2%, pri čemu bolje vladaju formalnim znanjima o proceduri nego materijalnim znanjima o sadržaju prijavljivanja. Unatoč općim pozitivnim trendovima, među ispitanicima su prisutna i negativna uvjerenja poput preuzetnosti (64,2%), osjećaji poput zabrinutosti zbog mišljenja kolega (17,0%) te ponašanja poput kolebljivosti (40,6%). 31,1% ispitanika u posljednjih godinu dana nije prijavilo nijednu nuspojavu, dok ih 51,9% nije sudjelovalo u edukaciji o prijavljivanu nuspojava. Od sociodemografskih čimbenika značajan utjecaj imaju spol, stečena razina obrazovanja i vrsta ljekarne.

*Zaključak.* Javni ljekarnici imaju dobra znanja o prijavljivanju nuspojava, a pokazuju i pozitivna uvjerenja i ponašanja te izostanak negativnih osjećaja. Za jačanje uloge njihove uloge u farmakovigilanciji potrebno je preciznije definiranje forme i materije prijavljivanja te kontinuirana edukacija.

*Background.* Adverse drug reactions (ADR) are one of the major challenges for modern healthcare, both from the strictly medical and from the socioeconomic aspect. Spontaneous ADR reporting is part of the answer to this challenge within pharmacovigilance, in which community pharmacists have a unique role due to their specific knowledge and position. The quantity and quality of pharmacists' reporting is influenced by their knowledge and attitudes, which include beliefs, emotions and behaviour.

*Methods.* A cross-sectional observational study was conducted among community pharmacists in the City of Zagreb area from August 7 until August 22, where 188 pharmacists were sampled from 92 pharmacies. A questionnaire containing 60 items concerning sociodemographic data, knowledge and attitude towards ADRs was used. Data analysis was done using descriptive statistics, the non-parametric  $\chi^2$ -test and the parametric t-test.

*Results.* The overall response rate was 71,8%, while the study included 106 pharmacists. Participants displayed an overall knowledge level of 88,2%, having better formal knowledge of the reporting procedure in comparison with the material knowledge of the reporting matter. Despite generally positive trends, several negative beliefs, such as complacency (64,2%), emotions, such as worry about the opinion of colleagues (17,0%), and behaviours, such as reluctance (40,6%), were present among the participants as well. 31,1% of the participants did not report an ADR in the previous year, while 51,9% never participated in education about ADR reporting. Gender, education level and pharmacy type had a significant impact on the results.

*Conclusion.* Community pharmacists have fair knowledge about ADR reporting, while also demonstrating positive beliefs and behaviour and a lack of negative emotions. Better defining of the reporting matter and form, as well as continuous education, is crucial to strengthen their role in pharmacovigilance.

## 8. PRILOZI

### 8. 1. Anketni upitnik *Stavovi ljekarnika o prijavljivanju nuspojava lijekova u ljekarnama na području grada Zagreba*

Poštovani,

*zahvaljujemo Vam na sudjelovanju u ovome istraživanju čiji je cilj ispitati osnovna znanja i tri glavne komponente stavova ljekarnika o procesu prijavljivanja nuspojava u ljekarnama na području Grada Zagreba. U tu svrhu molimo Vas da ispunite ovu anketu čiji će rezultati biti korišteni jedino u izradi diplomskog rada utemeljena na ovom istraživanju. Anketa je anonimna te Vas molimo da na sva pitanja iskreno odgovorite. Ispunjavanje ankete traje oko 10 minuta. Unaprijed hvala!*

Dob

\_\_\_\_\_

Spol

muško

žensko

Stečena razina obrazovanja

diplomski studij farmacije

diplomski studij farmacije  
uz poslijediplomski  
specijalistički studij

Vrsta ljekarne

javna ljekarna

privatna ljekarna

Naziv radnog mjesta

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Godine ljekarničkog staža

\_\_\_\_\_

Za svaku od idućih tvrdnji o procesu prijavljivanja nuspojava zaokružite jedan od ponuđenih odgovora ovisno o tome smatrate li tvrdnju točnom (T) ili netočnom (N).

|                                                                                                                                                        |   |   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|
| Ljekarnik ima zakonsku obvezu prijaviti svaku sumnju na nuspojavu lijeka.                                                                              | T | N |
| Ljekarnik ima zakonsku obvezu prijaviti svaku sumnju na nuspojavu cjepiva.                                                                             | T | N |
| Za prijavljivanje nuspojava lijekova nadležno je tijelo Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED).                                          | T | N |
| Nuspojave mogu prijavljivati samo zdravstveni radnici (liječnici, medicinske sestre i ljekarnici).                                                     | T | N |
| Nuspojava se može prijaviti samo pisanim putem.                                                                                                        | T | N |
| Nuspojava se može prijaviti elektroničkim putem preko internetske stranice Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED).                       | T | N |
| Nuspojava se može prijaviti elektroničkim putem preko mobilne aplikacije Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED).                         | T | N |
| Podaci iz prijave nuspojave mogu se upotrijebiti u postupku ocjene odgovornosti zdravstvenog radnika koji je propisao lijek ili onog koji ga je izdao. | T | N |

Za svaku od ponuđenih vrsta nuspojava znakom *x* označite smatrate li da ju je prema važećim propisima potrebno prijaviti ili ne.

| NUSPOJAVA                                                                       | POTREBNO                 | NIJE POTREBNO            |
|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nuspojava lijeka koji se dugo nalazi na tržištu                                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nuspojava lijeka koji je nov na tržištu                                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nuspojava lijeka koji je podvrgnut dodatnom (posebnom) praćenju                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nuspojava lijeka koja je otprije poznata ( <i>očekivana nuspojava</i> )         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nuspojava lijeka koja dosad nije poznata ( <i>neočekivana nuspojava</i> )       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nuspojava lijeka koja ima ozbiljne posljedice ( <i>ozbiljna nuspojava</i> )     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nuspojava lijeka koja nema ozbiljne posljedice ( <i>ne-ozbiljna nuspojava</i> ) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nuspojava lijeka koja se sa sigurnošću može povezati s njegovim djelovanjem     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nuspojava lijeka koja se ne može sa sigurnošću povezati s njegovim djelovanjem  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nuspojava lijeka koja je posljedica pravilne uporabe lijeka                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nuspojava lijeka koja je posljedica medikacijske pogreške                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nuspojava lijeka koja je posljedica pogrešne uporabe lijeka                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nuspojava lijeka koja je posljedica zlorabe lijeka                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Izostanak terapijskog učinka lijeka                                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

*Za iduće tvrdnji ponuđena je Likertova skala s pojedinačnim vrijednostima od 1 (u potpunosti se ne slažem) do 5 (u potpunosti se slažem). Za svaku od tvrdnji zaokružite samo onu vrijednost na skali koja najbolje opisuje vaš stav.*

|                                                                                                             | U potpunosti se<br>ne slažem | Djelomično se ne<br>slažem | Niti se slažem<br>niti se ne slažem | Djelomično se<br>slažem | U potpunosti se<br>slažem |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Većina ozbiljnih nuspojava lijeka opisana je prije njegova dolaska na tržište.                              | 1                            | 2                          | 3                                   | 4                       | 5                         |
| Nuspojave trebam prijavljivati samo ako ih sa sigurnošću mogu povezati s određenim lijekom.                 | 1                            | 2                          | 3                                   | 4                       | 5                         |
| Svojom prijavom nuspojave značajno doprinosim sveukupnom znanju o lijeku.                                   | 1                            | 2                          | 3                                   | 4                       | 5                         |
| Potrebno je prijavljivati ne-ozbiljne i očekivane nuspojave.                                                | 1                            | 2                          | 3                                   | 4                       | 5                         |
| Imam dovoljno vremena za prijavljivanje nuspojava.                                                          | 1                            | 2                          | 3                                   | 4                       | 5                         |
| U Hrvatskoj postoji učinkovit nadzor nad prijavljivanjem nuspojava.                                         | 1                            | 2                          | 3                                   | 4                       | 5                         |
| U prijavljivanju nuspojava pacijenti pokazuju zadovoljavajuću suradljivost.                                 | 1                            | 2                          | 3                                   | 4                       | 5                         |
| Prijavljivanje nuspojava predstavlja jednu od mojih najvažnijih profesionalnih odgovornosti kao ljekarnika. | 1                            | 2                          | 3                                   | 4                       | 5                         |
| Dobivam zadovoljavajuće povratne informacije o nuspojavama koje sam prijavio / prijavila.                   | 1                            | 2                          | 3                                   | 4                       | 5                         |
| Sumnjam u vlastitu kompetenciju u procjenjivanju nuspojava.                                                 | 1                            | 2                          | 3                                   | 4                       | 5                         |
| Prijavljivanje nuspojava uznemiruje me jer mi donosi dodatan posao.                                         | 1                            | 2                          | 3                                   | 4                       | 5                         |
| Osjećam se napeto kad prijavljujem nuspojave zbog pritiska poslodavca.                                      | 1                            | 2                          | 3                                   | 4                       | 5                         |
| Zabrinjava me što moji kolege misle o mom prijavljivanju nuspojava.                                         | 1                            | 2                          | 3                                   | 4                       | 5                         |
| Prijavljivanje nuspojava u suradnji s pacijentom predstavlja mi stresno iskustvo.                           | 1                            | 2                          | 3                                   | 4                       | 5                         |
| Bojim se da bih prijavljivanjem nuspojava mogao / mogla narušiti svoj profesionalni status.                 | 1                            | 2                          | 3                                   | 4                       | 5                         |
| Osjećam krivnju kod prijavljivanja nuspojava za koje sam odgovoran / odgovorna.                             | 1                            | 2                          | 3                                   | 4                       | 5                         |

|                                                                                          | U potpunosti se<br>ne slažem | Djelomično se<br>ne slažem | Niti se<br>slažem<br>niti se ne slažem | Djelomično se<br>slažem | U potpunosti se<br>slažem |
|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Zbunjuje me to što ne razumijem proces prijavljivanja nuspojava u cijelosti.             | 1                            | 2                          | 3                                      | 4                       | 5                         |
| Frustrira me to što nema novčane naknade za prijavljivanje nuspojava.                    | 1                            | 2                          | 3                                      | 4                       | 5                         |
| Obeshrabruje me složenost obrasca za prijavljivanje nuspojava.                           | 1                            | 2                          | 3                                      | 4                       | 5                         |
| Nuspojave najčešće prijavljujem pisanim putem.                                           | 1                            | 2                          | 3                                      | 4                       | 5                         |
| Nuspojave najčešće prijavljujem elektroničkim putem preko internetske stranice HALMED-a. | 1                            | 2                          | 3                                      | 4                       | 5                         |
| Nuspojave najčešće prijavljujem koristeći mobilnu aplikaciju HALMED-a.                   | 1                            | 2                          | 3                                      | 4                       | 5                         |
| Nuspojave često prijavljujem izvan radnog vremena.                                       | 1                            | 2                          | 3                                      | 4                       | 5                         |
| Nuspojave prijavljujem samo na pacijentovu inicijativu.                                  | 1                            | 2                          | 3                                      | 4                       | 5                         |
| Prijavljivanje nuspojava u potpunosti prepuštam pacijentu.                               | 1                            | 2                          | 3                                      | 4                       | 5                         |
| Redovito pratim stručnu literaturu o nuspojavama lijekova koje izdajem.                  | 1                            | 2                          | 3                                      | 4                       | 5                         |
| O nuspojavama lijekova koje izdajem često konzultiram medicinske predstavnike.           | 1                            | 2                          | 3                                      | 4                       | 5                         |
| Prilikom prijavljivanja nuspojava po potrebi konzultiram druge zdravstvene djelatnike.   | 1                            | 2                          | 3                                      | 4                       | 5                         |
| Nakon prijave nuspojave pažljivo pratim zdravstveno stanje pacijenta.                    | 1                            | 2                          | 3                                      | 4                       | 5                         |

*Znakom x označite odgovore koji se odnose na vas.*

Koliko ste nuspojava prijavili u posljednjih godinu dana?

|                          |                          |                          |                          |                          |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 0                        | 1-2                      | 3-5                      | 6-9                      | 10+                      |

Jeste li dosad prisustvovali nekom obliku edukacije o nuspojavama i njihovu prijavljivanju (radionice, predavanja...)?

|                          |                          |
|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Da                       | Ne                       |

Vaš komentar:

---



---

## Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Zagrebu  
Farmaceutsko-biokemijski fakultet  
Studij: Farmacija  
Samostalni kolegij Sociologija i zdravstvo  
A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diplomski rad

### ZNANJA I STAVOVI LJEKARNIKA O PRIJAVLJIVANJU NUSPOJAVA: ISTRAŽIVANJE NA PODRUČJU GRADA ZAGREBA

Luka Tripalo

#### SAŽETAK

*Pozadina.* Nuspojave predstavljaju jedan od najvećih izazova suvremenoj zdravstvenoj skrbi, kako u strogo medicinskom, tako i u socioekonomskom smislu. Njihovo je spontano prijavljivanje u sklopu farmakovigilancije dijelom odgovora navedenom izazovu, u čemu javni ljekarnici zbog svog specifičnog znanja i položaja imaju jedinstvenu ulogu. Na kvantitetu i kvalitetu ljekarničkih prijava utječu njihova znanja i stavovi, koji uključuju uvjerenja, osjećaje i ponašanja. *Metode.* Od 7. do 22. 8. 2018. provedeno je transverzalno opservacijsko istraživanje među javnim ljekarnicima na području Grada Zagreba, pri čemu je iz 92 ljekarne konvencionalno uzorkovano 188 ljekarnika. U ispitivanju je korišten upitnik sastavljen od 60 čestica o sociodemografskim podacima, znanjima i stavovima povezanim s nuspojavama. U analizi je korištena deskriptivna statistika te neparametrijski  $\chi^2$ -test i parametrijski t-test. *Rezultati.* Stopa odaziva bila je 71,8%, a istraživanje je uključilo 106 ljekarnika. Ispitanici pokazuju ukupnu razinu znanja od 88,2%, pri čemu bolje vladaju formalnim znanjima o proceduri nego materijalnim znanjima o sadržaju prijavljivanja. Unatoč općim pozitivnim trendovima, među ispitanicima su prisutna i negativna uvjerenja poput preuzetnosti (64,2%), osjećaji poput zabrinutosti zbog mišljenja kolega (17,0%) te ponašanja poput kolebljivosti (40,6%). 31,1% ispitanika u posljednjih godinu dana nije prijavilo nijednu nuspojavu, dok ih 51,9% nije sudjelovalo u edukaciji o prijavljivanju nuspojava. Od sociodemografskih čimbenika značajan utjecaj imaju spol, stečena razina obrazovanja i vrsta ljekarne. *Zaključak.* Javni ljekarnici imaju dobra znanja o prijavljivanju nuspojava, a pokazuju i pozitivna uvjerenja i ponašanja te izostanak negativnih osjećaja. Za jačanje uloge njihove uloge u farmakovigilanciji potrebno je preciznije definiranje forme i materije prijavljivanja te kontinuirana edukacija. Rad je pohranjen u Središnjoj knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad sadrži: 83 stranice, 8 grafičkih prikaza, 4 tablice i 100 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: farmakovigilancija, spontano prijavljivanje nuspojava, stavovi i znanja ljekarnika

Mentor: **Dr. sc. Živka Juričić**, redovita profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Ocjenjivači: **Dr. sc. Lidija Bach-Rojecky**, izvanredna profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.  
**Dr. sc. Dubravka Vitali Čepo**, izvanredna profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad prihvaćen: rujan 2018.



## Basic documentation card

University of Zagreb  
Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
Study: Pharmacy  
Independent course Sociology and Healthcare  
A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Croatia

Diploma thesis

### PHARMACISTS' KNOWLEDGE AND ATTITUDES TOWARD ADVERSE DRUG REACTION REPORTING: A STUDY IN THE CITY OF ZAGREB AREA

Luka Tripalo

#### SUMMARY

*Background.* Adverse drug reactions (ADR) are one of the major challenges for modern hcare, both from the strictly medical and from the socioeconomic aspect. Spontaneous ADR reporting is part of the answer to this challenge within pharmacovigilance, in which community pharmacists have a unique role due to their specific knowledge and position. The quantity and quality of pharmacists' reporting is influenced by their knowledge and attitudes, which include beliefs, emotions and behaviour. *Methods.* A cross-sectional observational study was conducted among community pharmacists in the City of Zagreb area from August 7 until August 22, where 188 pharmacists were sampled from 92 pharmacies. A questionnaire cointaining 60 items concerning sociodemographic data, knowledge and attitude towards ADRs was used. Dana analysis was done using descriptive statistics, the non-parametric  $\chi^2$ -test and the parametric t-test. *Results.* The overall response rate was 71,8%, while the study included 106 pharmacists. Participants displayed an overall knowledge level of 88,2%, having better formal knowledge of the reporting procedure in comparison with the material knowledge of the reporting matter. Despite generally positive trends, several negative beliefs, such as complacency (64,2%), emotions, such as worry about the opinion of colleagues (17,0%), and behaviours, such as reluctance (40,6%), were present among the participants as well. 31,1% of the participants did not report an ADR in the previous year, while 51,9% never participated in education about ADR reporting. Gender, education level and pharmacy type had a significant impact on the results. *Conclusion.* Community pharmacists have fair knowledge about ADR reporting, while also demonstrating positive beliefs and behaviour and a lack of negative emotions. Better defining of the reporting matter and form, as well as continuous education, is crucial to strengthen their role in pharmacovigilance.

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

Thesis includes: 83 pages, 8 figures, 4 tables and 100 references. Original is in Croatian language.

Keywords: pharmacovigilance, spontaneous adverse drug reaction reporting, pharmacists' knowledge and attitudes

Mentor: **Živka Juričić, Ph.D.** Full Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Lidija Bach-Rojecky, Ph.D.** Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
**Dubravka Vitali Čepo, Ph.D.** Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: September 2018.