

# Implementacija pregleda terapije u zdravstvenoj ustanovi "Ljekarna Rijeka"

---

**Pivac, Nikolina**

**Professional thesis / Završni specijalistički**

**2019**

*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:163:927294>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-10**



*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FARMACEUTSKO – BIOKEMIJSKI FAKULTET

Nikolina Pivac

**IMPLEMENTACIJA PREGLEDA TERAPIJE U ZDRAVSTVENOJ USTANOVI**

**“ LJEKARNA RIJEKA “**

Specijalistički rad

Zagreb, 2019.

PSS studij: Klinička farmacija

Mentor rada:

Specijalistički rad obranjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_,

pred povjerenstvom u sastavu:

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

Rad ima \_\_\_\_\_ listova.

## **Predgovor**

Ovaj rad izrađen je u sklopu poslijediplomskog specijalističkog studija Klinička farmacija na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Godinama se nameću pitanja kako urediti i osmisliti standarde kvalitete ljekarničkog rada, pojačati znanstvenu aktivnost u svakodnevnoj ljekarničkoj praksi, organizirati edukaciju iz ljekarničke skrbi i razviti dodatne ljekarničke usluge. Razmišljajući u tom smjeru, uz entuzijazam i podršku novopridošlih mlađih generacija ljekarnika zdravstvene ustanove “Ljekarna Rijeka”, rodio se projekt implementacije i provedbe ljekarničke skrbi, odnosno jednog provedivog segmenta ljekarničke skrbi- pregleda terapije.

Želja nam je da kroz ovaj projekt, ljekarne premoste jaz između najnovijih znanstvenih dostignuća i svakodnevne prakse te da on u budućnosti posluži kao temelj za priznavanjem veće usluge ljekarnicima kao vrijedan alat u smanjenju štetnih ishoda i troškova zdravstva zbog pravovremenih intervencija ljekarnika.

*Zahvalila bih se svojoj mentorici Maji Ortner Hadžiabdić koja je pored svojih mnogobrojnih obaveza pronašla volju i vrijeme da pomogne oblikovanju čitavog projekta u ovaj rad, ohrabrila njegovo nastajanje i pružila mu neophodne smjernice.*

*Posebno bih zahvalila svojoj kolegici Andrei Perušić mag.pharm. koja je svojim neumornim dodatnim educiranjem u tom području i svojim entuzijazmom bitno utjecala na motivaciju i provedbu čitavog plana kao i ostalim kolegicama u ljekarni koje su svojim angažmanom i bilježenjem intervencija omogućile eksperimentalni dio ovog rada.*

*Zahvala i ravnateljici naše zdravstvene ustanove Branki Pivac, mag.pharm. koja je prepoznala vrijednost projekta te omogućila njegovu provedbu financijski i svojim razumijevanjem zbog češćih angažmana van redovnog opisa posla.*

## **Sažetak**

### **Cilj istraživanja**

Cilj rada bio je razviti i uvesti pregled terapije u zdravstvenu ustanovu “Ljekarna Rijeka”, koristeći standardizirane alate koji će omogućiti sustavno bilježenje i analizu terapijskih problema.

Sekundarni cilj ovog specijalističkog rada bio je kvantitativno i kvalitativno opisati utvrđene terapijske probleme i ljekarničke intervencije provedene tijekom pružanja usluge pregleda terapije.

### **Materijal/Ispitanici i metode**

U svrhu opisa alata za provođenje pregleda terapije pretražena je i kritički procijenjena literatura u bibliografskim bazama prema temi istraživanja, predmetu istraživanja, autorima i časopisu te su korištene kliničke smjernice, pregledni članci, meta-analize, originalni znanstveni radovi i stručni radovi relevantni za problematiku ovoga specijalističkog rada. Nadalje, proveden je pilot-projekt pregleda terapije u kojem su sudjelovali magistri farmacije zaposleni u ZU “Ljekarna Rijeka”. Ispitanici su bili pacijenti ZU “Ljekarna Rijeka” koji su nakon dobivanja informacija o usluzi pregleda terapije, svojevolumno odlučili sudjelovati u istraživanju. Korišten je pregled terapije srednje složenosti; tip 2A prema PCNE (*engl. Pharmaceutical Care Network Europe*) klasifikaciji. Od svakog ispitanika uključenog u istraživanje prikupljena je detaljna medikacijska povijest na temelju koje se procijenila terapija, identificirali su se terapijski problemi klasificirani prema PCNE DRP v 6.2 te se po potrebi interveniralo. Intervencije su obuhvaćale savjetovanje i edukaciju pacijenata o njihovoj terapiji, preporuke vezane uz bezreceptne lijekove ili konzultaciju s liječnikom-propisivačem terapije. Interakcije lijekova su određene prema Lexicomp bazi podataka.

## **Rezultati**

Istraživanje je provedeno na 98 ispitanika (45,92% žena i 54,08% muškaraca). Magistri farmacije prepoznali su najveći broj terapijskih problema koji su bili povezani s neželjenim učinkom lijeka (44%), zatim 13% slučajeva nepotrebne terapije te 11% slučajeva neoptimalnog učinka lijeka. Ostali prepoznati terapijski problemi odnosili su se na neliječenu indikaciju (7%), pogrešan učinak lijeka (4%), terapiju bez učinka (8%) te 5% nepotrebno visokih troškova terapije. U 6% slučajeva pacijent nije bio zadovoljan terapijom.

Od ispitanih 98 ispitanika, kod 69% pacijenata provjeravane su nuspojave, te je pronađeno i prijavljeno 28 nuspojava. Kod 56 (57%) ispitanika provjeravana je adherencija, od kojih je 18 njih bilo neadherentno. Od ukupno 24 zamijećene interakcije lijekova, 2 interakcije bile su stupnja X, 10 interakcija stupnja D zabilježeno te 12 interakcija stupnja C.

Ljekarničke intervencije su najčešće obuhvaćale savjetovanje pacijenata (45,92%). U 29,59 % slučajeva izmjena terapije koja je bila predložena liječniku bila je i prihvaćena od strane liječnika. Ostale intervencije odnosile su se na prijavu već spomenutih nuspojava ili je pacijent bio upućen liječniku.

## **Zaključak**

Uvođenje dodatne ljekarničke usluge kao što je pregled terapije zahtijeva ulaganje dodatnog vremena i posvećenost samom pacijentu te suglasnost i zanimanje pacijenta za isto.

Možemo zaključiti da se tijekom razdoblja provođenja ovog projekta pojačala aktivnost ljekarnika u prijavi nuspojava lijekova, savjetovanju pacijenata i konzultaciji s liječnikom te da su nove vještine i alati vrijedan pomoćnik i usmjeravatelj magistara farmacije u skrbi za pacijente.

## **Summary**

### **Objectives**

The aim of this work was to develop and introduce a medication review at the Community Pharmacy Rijeka, using standardized tools that will allow systematic recording and analysis of therapeutic problems. The secondary goal of this work is to quantitatively and qualitatively describe the identified therapeutic problems and pharmacists' interventions performed during the provision of medication review

### **Material / Patients and Methods**

For the purpose of developing a tool for conducting the medication review, literature was searched in the bibliographic databases according to the research topic, authors and journal and subsequently critically evaluated. Furthermore, a pilot study project was carried out with participation of pharmacists employed at Community Pharmacy Rijeka. Considering information sources available, intermediate type medication review was applied (PCNE TYPE 2). Medication history was collected from the patients, followed by the therapeutic problems identification as well as appropriate pharmacists' intervention, if needed.

Interventions included patient consultation and education on the therapy, recommendation of non-prescription drugs, or consultation with a doctor-prescribing therapist. Drug interactions were determined according to the Lexicomp database.

## **Results**

The study included 98 subjects (45.92% women and 54.08% men). Pharmacists have recognized the greatest number of therapeutic problems caused by adverse drug effect (44%), then 13% by the unnecessary drug treatment and 11% by the non-optimal drug effect. Other recognized therapeutic problems were due to the untreated indication (7%), wrong effect of drug treatment (4%), non-effect of drug treatment/therapy failure (8%) and 5% of drug treatment being more expensive than necessary. In 6% of cases the patient was dissatisfied with the therapy despite optimal clinical and economical treatment outcomes.

Out of the 98 subjects surveyed, 69% of patients had side effects checked and 28 side effects were reported. In 56 (57%) subjects, adherence was checked, of which 18 were non-adherent. Of the 24 observed drug-drug interactions, 2 interactions were the degree of X, 10 degree D interaction and 12 interactions of degree C.

Pharmacotherapeutic interventions most frequently included patient counseling (45.92%). In 29.59% of cases, the change of therapy proposed to the doctor was accepted by the physician. Other interventions were reporting of the above-mentioned side effects or patient referral to a physician.

## **Conclusion**

The introduction of additional pharmacy services such as medication review requires an additional time investment and dedication to the patient himself, as well as the consent and interest of the patient for the same.

We can conclude that during the implementation period of this project, the pharmacist's activity has been intensified in the reporting of adverse drug reactions, patient counseling and consultation with the physician, and that new skills and tools are a valuable assistant in patient care.



## Sadržaj

Predgovor .....	III
Sažetak .....	IV
Summary .....	VI
1. Uvod i pregled područja istraživanja .....	1
1.1. Ljekarnička skrb i pregled terapije .....	3
1.1.1. Ljekarnička skrb .....	3
1.1.2. Pregled terapije (Medication review) .....	5
1.2. Provjera propisane terapije u pacijenata starije životne dobi .....	7
1.2.1. Instrumenti za procjenu neprikladnog propisivanja lijekova (NPL) .....	9
1.3. Adherencija na lijekove .....	9
1. Pojednostavljenje uzimanja terapije .....	10
2. Edukacija pacijenta o njihovoj terapiji, bolesti i cilju liječenja .....	11
3. Promjena pacijentovog ponašanja i uvjerenja (vjerovanja) .....	11
4. Komunikacija s pacijentom .....	12
5. Napuštanje predrasuda .....	12
6. Mjerenje i praćenje adherencije .....	12
1.4. Interakcije .....	13
1.5. Nuspojave lijekova .....	15

1.6.	Osobni karton i prikupljanje medikacijske povijesti .....	17
1.7.	Identifikacija terapijskih problema .....	18
2.	Cilj istraživanja .....	20
3.	Materijali i metode .....	21
3.1.	Protokol .....	21
3.2.	Alati i instrumenti .....	22
4.2.1.	Identifikacija terapijskih problema.....	22
4.2.2.	Procjena adherencije .....	25
4.2.3.	Provjera interakcija.....	25
4.2.4.	Nuspojave lijekova .....	25
4.2.5.	Identifikacija potencijalno neprikladnih lijekova u osoba starije životne dobi.....	25
3.3.	Edukacija magistara farmacije Ljekarne Rijeka .....	26
4.	Rezultati .....	27
4.1.	Identifikacija terapijskih problema .....	27
4.2.	Nuspojave lijekova .....	31
4.3.	Procjena adherencije.....	32
4.4.	Provjera interakcija.....	33
4.5.	Prikaz ljekarničkih intervencija nakon pregleda terapije.....	34
4.5.1.	Tip intervencije .....	34
4.5.2.	Ishod intervencije .....	36
5.	Rasprava .....	39

6. Zaključak.....	42
7. Literatura .....	43
8. Životopis.....	49
9. Prilozi .....	50
Prilog 1 Obrazac za uzimanje medikacijske povijesti.....	50
Prilog 2 Obrazac za klasifikaciju terapijskih problema .....	52
Prilog 3. Informirani pristanak .....	54

## 1. Uvod i pregled područja istraživanja

Znanje i sposobnosti ljekarnika u procesima liječenja još do nedavno nisu bile dovoljno usmjerene na pacijenta, već ponajprije na izdavanje lijekova. Očito je da tradicionalna uloga ljekarnika u smislu pukog izdavanja lijekova nestaje ili se gasi [1]. Upravo iz tih razloga, krajem dvadesetog stoljeća oblikovan je novi koncept ljekarničke prakse. Taj koncept nazvan ljekarnička skrb, razvili su Hepler i Strand 1980. godine. Njegova je glavna značajka da se u središte pozornosti i ljekarnika i liječnika stavlja pacijent kojem je potrebno liječenje. Ljekarnička skrb je, dakle, ona sastavnica ljekarničke prakse koja naglašava neposrednu interakciju ljekarnika, liječnika i pacijenta, a za primarni cilj ima brinuti o pacijentovim farmakoterapijskim potrebama [2].

Propisivanje lijekova temeljna je komponenta zdravstvene skrbi za bolesnike starije životne dobi. Optimiziranje propisivanja lijekova za ovu skupinu bolesnika predstavlja izazovan i složen proces te važan javno-zdravstveni problem u svijetu [3].

Istodobno korištenje većeg broja lijekova povećava vjerojatnost nastanka interakcija i nuspojava lijekova. Ako se istodobno primjenjuju dva lijeka, izgledi za interakcije iznose oko 5%, ako se primjenjuje pet lijekova, izgledi za to su oko 50%, a ako se istodobno primjeni čak osam lijekova izgledi za interakcije su 100%. Politerapija u starijih odraslih osoba je globalni problem koji se stalno pogoršava. Oko 30% odraslih osoba u dobi od 65 i više godina u razvijenim zemljama u terapiji ima pet ili više lijekova. Iako propisani lijekovi i lijekovi bez recepta mogu poboljšati širok spektar zdravstvenih problema, oni također mogu uzrokovati neželjene reakcije i doprinijeti šteti, posebno kod starijih osoba. Politerapija u starijih odraslih osoba povezana je s pogoršanjem gerijatrijskih sindroma i nuspojava. S obzirom na rizike i terete politerapije i potencijalno neprikladnih lijekova, zdravstveni djelatnici moraju koristiti

personalizirani pristup i nefarmakološke strategije za liječenje simptoma bolesti i poboljšanje kvalitete života [4].

Učestalost nuspojava lijekova u starijih bolesnika koji uzimaju jedan lijek iznosi oko 10%, dok u onih koji uzimaju šest lijekova iznosi oko 30%. Pet najčešće korištenih skupina lijekova odgovornih za nuspojave su diuretici, glikozidi digitalisa, antidepresivi, analgetici i antihipertenzivi [5].

Malo je studija koje promatraju paralelno više rizičnih čimbenika u terapiji pacijenata. U jednoj takvoj, provedenoj u Brazilu, gdje se među starijom populacijom gledalo istovremeno pojavljivanje trijade problema (interakcije, potencijalno neprikladni lijekovi i politerapija) utvrđena je velika učestalost iatrogenih učinaka lijekova. Jedan od tri starija sudionika studije istodobno je imao sva tri iatrogena kriterija zadovoljena. Rezultati ove studije mogu poslužiti za poduzimanje novih preventivnih i obrazovnih strategija za zdravstvene djelatnike [6].

Slaba adherencija kod liječenja kroničnih bolesti je svjetski problem golemih proporcija i implikacija. U razvijenim se zemljama adherencija dugoročnog liječenja prosječno kreće oko 50%, a u zemljama u razvoju čak i manje. Procjena troškova neodgovarajuće adherencije u liječenju kroničnih bolesti u SAD iznosi godišnje oko 300 milijardi dolara prema zadnjim procjenama [7]. Adherencija u liječenju je prepoznata kao ključni element u zdravstvenim ishodima, te su stoga logična nastojanja poboljšanja adherencije od strane liječnika, ljekarnika, te nadležnih regulatornih tijela.

Globalni troškovi zdravstvene skrbi povećavaju se neodrživom stopom. Novac koji se troši na lijekove i upravljanje problemima vezanim uz lijekove i dalje raste. Visoka prevalencija pogrešaka lijekova i neodgovarajuće propisivanje glavno je pitanje u zdravstvenim sustavima i često može pridonijeti štetnim događajima, od kojih se mnogi mogu spriječiti. Kao rezultat, ljekarnici imaju priliku i mogu utjecati na smanjenje troškova zdravstvene skrbi jer posjeduju

stručnost za otkrivanje, rješavanje i sprječavanje medikacijskih pograšaka i terapijskih problema [8].

## **1.1. Ljekarnička skrb i pregled terapije**

### **1.1.1. Ljekarnička skrb**

U Republici Hrvatskoj, zakonska osnova za praksu ljekarničke skrbi je u članku 6. Zakona o ljekarništvu, prema kojem magistri farmacije, u suradnji s drugim zdravstvenim radnicima, provode ljekarničku skrb u cilju postizanja boljih farmakoterapijskih učinaka i promicanja racionalne uporabe lijekova i medicinskih proizvoda te aktivno sudjeluju u sprečavanju bolesti i očuvanju zdravlja [9]. Ljekarnička skrb predstavlja ljekarnikovo odgovorno pružanje skrbi pacijentu s ciljem osiguranja sigurne i racionalne terapije. Riječ je o profesionalnoj djelatnosti u kojoj ljekarnik preuzima odgovornost za pozitivan ishod terapije lijekovima [2]. Danas mnoge zemlje nastoje uklopiti taj novi koncept u svoj sustav zdravstvene zaštite. U svim se zemljama svijeta pojavljuju mnogi izazovi u implementaciji ovoga koncepta. Neke od poteškoća mogu biti: stavovi i mišljenja drugih zdravstvenih profesionalaca, neprimjerena komunikacija među njima, nedostatak ljekarnika, pa i sama struktura i organizacija [10].

Ljekarnička skrb proizlazi iz načela i postulata kliničke farmacije, što ljekarnici prepoznaju kao znanstveni temelj za intervencije u liječenju. Koncept kliničke farmacije do kraja razjašnjava ulogu ljekarnika u procesu pružanja zdravstvene zaštite, dok ljekarnička skrb opravdava osnovnu namjenu i svrhu postojanja kliničke farmacije. Ona podrazumijeva različite načine suradnje zdravstvenih stručnjaka pri kojima se znanost i praksa mogu povezati u skrbi za pacijenta. Može se reći da su definicije kliničke farmacije i ljekarničke skrbi uzročno – posljedično povezane zajedničkim ciljem – povećanjem učinkovitosti i sigurnosti farmakoterapije. Ljekarnici, naime, mogu znatno povećati kvalitetu liječenja pružanjem skrbi

koja je multidisciplinarna, kolaborativna, te usmjerena na pacijenta, što je osnovna značajka kliničke farmacije. Da bi taj utjecaj imao najveći mogući učinak, potrebno je razvijati ne samo znanja, nego i vještine iz područja kliničke farmacije, a klinička praksa morala bi zauzimati sve veću ulogu u dnevnom radu ljekarnika, umjesto da bude tek jedna od mogućih opcija ili specijalnosti ljekarnika [11]. Klinička je farmacija po temeljnoj definiciji ono područje farmacije koje se bavi racionalnom uporabom lijekova, prema znanstvenim i stručnim načelima. Proširena definicija kliničku farmaciju opisuje kao znanstvenu disciplinu u kojoj ljekarnik brine o optimizaciji terapije lijekovima, te kroz ljekarničku skrb promiče zdravlje, prevenciju bolesti i zdrave životne navike. Nadalje, praksa kliničke farmacije podrazumijeva i obuhvaća filozofiju ljekarničke skrbi koja je usmjerena na specijalizirano znanje i iskustvo u liječenju. To uključuje i prosudbu, te donošenje odluka u svrhu najboljeg ishoda za pacijenta. Kao znanstvena disciplina, klinička farmacija ima zadaću pridonositi sabiranju i stvaranju novih znanja koja mogu unaprijediti ljekarničku skrb. [12].

Ljekarnička skrb je metodologija rada koju ljekarnik rabi u interakciji s njegovim pacijentom i lijekovima koje pacijent koristi. Ona se bavi načinom na koji pacijenti ili njihovi skrbnici primaju i koriste lijekove, te interpretacijom informacija i savjeta koje su dobili od ljekarnika [13]. Stoga je iznimno važno da ljekarnik razvije stručno-znanstvene kompetencije, s ciljem sigurne i učinkovite primjene lijekova u njegovih pacijenata.

Razvojem ljekarničke skrbi i pristupa koji pacijenta smješta u središte skrbi, ljekarnikov profesionalni interes, ali i odgovornost, postaju terapijski problemi. Identifikacijom, rješavanjem i prevencijom terapijskih problema ljekarnici ostvaruju jedinstven doprinos u ukupnoj skrbi za pacijenta. Novim znanjima i vještinama osiguravaju cjelovitost zdravstvene skrbi od bolnice do zajednice i obrnuto. Ni jedan drugi zdravstveni djelatnik ne može identificirati i riješiti terapijski problem tako precizno, sveobuhvatno i rutinski kao što to može ljekarnik. Mora se naglasiti da je ipak najvažnija uloga i usluga koju ljekarnik može

pružiti pacijentu, pravovremena prevencija terapijskog problema. Pritom je potrebno koristiti specijalna znanja stečena tijekom studija, kao i kliničko iskustvo u polju farmakologije, farmakoterapije, patofiziologije i toksikologije. Cipolle i suradnici naglašavaju kako je postavljanje medicinske dijagnoze, što rade liječnici, jednako važno kao i identifikacija terapijskih problema, koju provode ljekarnici [14]. Upravo ta vještina čini ih neizostavnim dijelom zdravstvenog tima.

### **1.1.2. Pregled terapije (Medication review)**

Pregled terapije (Medication review) bitan je element ljekarničke skrbi. Europska mreža za ljekarničku skrb (*eng. Pharmaceutical Care Network Europe, PCNE*) osnovala je radnu skupinu za pregled terapije koja ga je definirala kao pojam i kategorizirala ga na tri razine [15]

Vrste pregleda terapije:

**PCNE Tip 1:** jednostavan pregled terapije: temelji se na dostupnoj povijesti medikacije u ljekarni.

- Otkriva: interakcije lijekova, neke nuspojave, pogrešne doze i neke probleme s adherencijom

**PCNE tip 2A:** srednji pregled terapije: može se provesti kada se pacijentu može pristupiti radi dobivanja potrebnih informacija. Takav pregled temelji se na povijesti medikacije i medicinskim informacijama o pacijentu.

- Otkriva: interakcije lijekova, neke nuspojave, pogrešne doze, pitanja vezana uz lijekove, interakcije lijek-hrana, pitanja učinkovitosti, nuspojave i probleme s OTC-om

**PCNE tip 2B:** srednji pregled terapije: može se provesti ako su dostupne i liječničke informacije. Takav pregled temelji se na povijesti lijekova i medicinskim podacima.



- Otkriva: interakcije lijekova, neke nuspojave, neuobičajene doze, probleme s adherencijom, interakcije lijek-hrana, pitanja učinkovitosti, indikaciju bez lijeka i lijekove bez indikacije

**PCNE Tip 3:** napredni pregled terapije: temelji se na povijesti uzimanja lijekova, informacijama o pacijentu i kliničkim informacijama.

- Otkriva: interakcije lijekova, neke nuspojave, neuobičajene probleme s adherencijom doza, interakcije lijek-hrana, pitanja učinkovitosti, nuspojave, probleme s OTC-om, indikaciju bez lijeka i lijekove bez indikacije, probleme s dozom

Huiskes i sur. su sustavnim pregledom 31 randomizirane studije zaključili da nije potrebno uvoditi pregled terapije (PT) kao sastavni dio zdravstvene skrbi jer se pokazao minimalan učinak na kliničke ishode, nije bilo utjecaja na kvalitetu života te se nije mogao izvesti zaključak o utjecaju na ekonomski ishod. Ono na što se pokazalo da PT najviše utječe je učinak na većinu problema povezanih s lijekovima: smanjio se broj problema povezanih s uzimanjem terapije, češće je dolazilo do promjene terapije, povećao se broj smanjenih doza lijekova i dolazilo je do većeg smanjenja ili manjeg povećanja broja lijekova u terapiji [16].

Od 35 utvrđenih relevantnih kliničkih studija, njih 24 bilo je umjerenih i sedam visokokvalitetnih te su uključene u sintezu podataka. Najveći ukupni broj jedinstvenih primarnih istraživanja s povoljnim ishodom bio je za kontrolu šećerne bolesti tipa 2 (78% studija koje su izvijestile o ishodu), kontrolu krvnog tlaka (74%), kolesterol (63%), adherenciju (56%) i upravljanje lijekovima (47%). Značajno smanjenje troškova liječenja i/ ili zdravstvene zaštite zabilježeno je u 35% primarnih istraživanja. Meta-analiza je provedena na 12 randomiziranih studija, a rezultati ukazuju na pozitivne učinke na glikirani hemoglobin, krvni tlak, kolesterol, te broj i prikladnost lijekova. Uočeni su sukobljavajući nalazi u vezi s hospitalizacijom. Nijedna meta-analiza nije pokazala smanjenu smrtnost. Iz svega toga da se

zaključiti kako dosadašnja istraživanja podupiru vrijednost pregleda terapije pod vodstvom ljekarnika za niz kliničkih ishoda, ipak potrebna su daljnja istraživanja, uključujući rigoroznije analize troškova, kako bi se odredio njegov stvarni utjecaj. Budući sustavni pregledi trebali bi uzeti u obzir i kvalitativne i kvantitativne studije za sveobuhvatnu procjenu pregleda terapije [17].

Christensen i suradnici ispitali su dovodi li pregled terapije od strane liječnika, ljekarnika ili drugog zdravstvenog radnika do poboljšanja zdravstvenih ishoda hospitaliziranih odraslih pacijenata u usporedbi sa standardnom njegom. Nisu pronašli dokaze da pregled terapije smanjuje smrtnost ili ponovne bolničke prijeme, ali zato može smanjiti kontaktiranje odjela hitne službe. Međutim, zbog kratkog praćenja u rasponu od 30 dana do jedne godine, važni učinci liječenja mogli su biti zanemareni. Potrebna su visokokvalitetna ispitivanja s dugoročnim praćenjem (najmanje do godinu dana) kako bi se osigurali jasniji dokazi o učinku pregleda terapije na klinički važne ishode kao što su smrtnost, ponovni prijem u bolnicu i kontaktiranje hitne službe, te na rezultate kao što su neželjeni događaji. Stoga, ako se koristi u kliničkoj praksi, pregled terapije treba provesti kao dio kliničkog ispitivanja s dugoročnim praćenjem [18].

## **1.2. Provjera propisane terapije u pacijenata starije životne dobi**

Prema jednom istraživanju provedenom u Hrvatskoj, 26% lijekova bilo je propisano osobama starijim od 70 godina i svakoj je prosječno bilo propisano 7 recepata [19].

Potrebno je razlikovati istodobno uzimanje više korisnih i nužnih lijekova (politerapija) od nesvrhovite primjene više lijekova koji često izazivaju nuspojave i interakcije te više štete negoli koriste (polipragmazija). U starijoj dobi treba voditi računa o točnoj dijagnozi iz koje proizlazi racionalna farmakoterapija temeljena na najmanjem broju sigurno učinkovitih

lijekova. Nema opravdanja liječenja svakoga simptoma bolesti niti istodobne primjene nekoliko lijekova iste skupine. Zbog straha od mogućih nuspojava nerijetko se starijim osobama propisuju lijekovi u nižim dozama što ima za posljedicu pod-doziranje bolesnika uz neodgovarajuće liječenje. Kod propisivanja lijekova starijim osobama nužna je procjena omjera koristi i rizika primjene određenih lijekova, uzimajući u obzir promjene u organizmu do kojih dolazi sa starenjem. Kakvoća liječenja obrnuto je razmjerna s brojem propisanih lijekova. Pri propisivanju lijekova mora se voditi računa o slijedećim osnovnim elementima racionalne farmakoterapije: nužnost primjene lijeka, način primjene, učestalost primjene, doziranje, metabolizam, izlučivanje, nuspojave i moguće interakcije, duljina primjene, funkcijski status bolesnika te primjena sigurno učinkovitog lijeka. Posebno važne skupine lijekova koje zahtijevaju osobitu pozornost pri primjeni u starijih osoba su antihipertenzivi, diuretici, antiaritmici, antikoagulansi, hipoglikemici, analgetici, antiparkinsonici i psihotropni lijekovi [20].

Neprikladno propisivanje lijekova (NPL) obuhvaća korištenje lijekova s većim rizikom potencijalno štetnog djelovanja od moguće koristi, posebno ako postoje dokazi za jednako ili više učinkovito liječenje istog stanja s dostupnom, ali manje rizičnom alternativnom terapijom. Nadalje, uključuje nepotrebno uzimanje lijekova, propisivanje neprimjerene doze, neprimjereno trajanje liječenja, propisivanje lijekova zbog krive indikacije, korištenje lijekova s klinički značajnim interakcijama među lijekovima i interakcijama lijeka i bolesti, subdoziranje te izostanak primjene potencijalno korisnih lijekova [21].

Sveobuhvatna procjena terapije od strane kliničkih farmaceuta pokazala je veliku pojavnost NPL-a u starije populacije s istovremeno više propisanih lijekova u terapiji [22].

### **1.2.1. Instrumenti za procjenu neprikladnog propisivanja lijekova (NPL)**

Danas se u kliničkoj praksi koriste različiti instrumenti za procjenu NPL-a u starijih osoba s ciljem optimizacije farmakoterapije bolesnika starije životne dobi. EU(7)-PIM lista je lista potencijalno neprikladnih lijekova za stariju populaciju sastavljena od strane stručnjaka iz sedam Europskih zemalja, različitih zanimanja, uključujući i farmaceute. Ta lista uzima u obzir i nekoliko međunarodnih NPL lista: Njemačku PRISCUS listu, američke Beers kriterije, kanadsku i francusku listu NPL, kao i druge lijekove koje su predložili stručnjaci za gerijatrijsko propisivanje. To je popis lijekova koji sadrži prijedloge za prilagodbu doze i terapijske alternative. Može se primijeniti kao alat za pretraživanje kako bi se identificirali potencijalno neprikladni lijekovi u bazama podataka u kojima su dostupne male kliničke informacije i pojedinačni podatci. Također, može se koristiti za međunarodne usporedbe uzoraka za propisivanje potencijalno neprikladnih lijekova i može se koristiti kao vodič u kliničkoj praksi. Primjena EU(7)-PIM liste je prvi korak ka identificiranju poboljšanja, kako na razini pojedinca tako i na razini stanovništva te prema usklađivanju kvalitete propisivanja lijekova diljem Europe [23].

### **1.3. Adherencija na lijekove**

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) adherencija predstavlja mjeru u kojoj se ponašanje bolesnika, u smislu uzimanja lijekova, pridržavanja dijete i mijenjanja životnih navika, podudara s preporukama dogovorenim s propisivačem. Tako je pojam adherencija počeo zamjenjivati pojam suradljivost u literaturi budući da adherencija u sebi sadrži ideju suradnje između propisivača i bolesnika, a ne samo jednostavno slijedenje uputa propisivača. Promjena u korištenju naziva odražava fundamentalne promjene u odnosu između propisivača i bolesnika.

ABC predstavlja Europski istraživački projekt, čija namjera je otkrivanje i širenje metoda za promicanje adherencije. Unutar projekta je dogovoreno i određeno nazivlje. Adherencija za lijekove tako predstavlja proces unutar kojeg su 4 pojma:

- početak (*engl. initiation*),
- provedba (*engl. implemetatation*),
- prekid (*engl. discontinuation*), te
- ustrajnost (*engl. presistence*).

Početak označava uzimanje prve doze lijeka od strane bolesnika. Prekid označava pojam kada bolesnik prekida liječenje iz bilo kojeg razloga. Provedba predstavlja mjeru u kojoj bolesnikovo uzimanje lijekova odgovara dogovorenom propisanom uzimanju lijeka od prve do zadnje doze. Ustrajnost predstavlja vremensku odrednicu između početka terapije i uzimanja zadnje doze koja prethodi prekidu.

Prema procjenama SZO, adherencija kod kroničnih bolesti iznosi između 30 i 70%. Neodgovarajuća adherencija tako smanjuje učinkovitost liječenja, dovodi do komplikacija, pogoršanja zdravstvenog stanja, a ponekad i smrtnih ishoda, što predstavlja značajan teret ne samo za bolesnike, nego i za zdravstvene timove, sustav zdravstvene skrbi i društvo u cjelini [24].

Mnogobrojne su strategije poboljšanja adherencije već isprobane i ispitane, a u ovom radu razvrstat ćemo ih u šest glavnih skupina:

### **1. Pojednostavljenje uzimanja terapije**

Dokazano je da uzimanje terapije jednom dnevno znatno povećava adherenciju, bilo da je lijek s produljenim djelovanjem ili da je više lijekova u jednoj tableti [25]. Pomaže uputa da se uzimanje lijeka poistovjeti s nekom svakodnevnom radnjom, primjerice brijanjem, uzimanjem prije doručka, prije spavanja itd. Uputa mora biti čim jasnija i konkretnija. Eraker

i suradnici su otkrili da samo 36% pacijenata ispravno interpretira uputu "uzimati svakih 6 sati" [26].

Kod starijih pacijenata, često zaboravljivih, pogotovo onih koji koriste više lijekova u terapiji i kojima je potrebna čim bolja organizacija, puno mogu pomoći dozatori, kutijice za lijekove s označenim danima, alarmom.

Za određenu skupinu lijekova postoje posebno dizajnirana pomagala koja omogućavaju lakšu i pravilniju uporabu lijekova, npr. Volumatic inhalatori kao pomoć za lijekove koji se primjenjuju inhalacijski, već napunjene inzulinske penkale, itd.

## **2. Edukacija pacijenta o njihovoj terapiji, bolesti i cilju liječenja**

Istraživanja su pokazala da su pacijenti puno discipliniraniji u terapiji kada razumiju zašto pojedini lijek uzimaju i kada razumiju svoje stanje [27], što je pak povezano s količinom informacija koje su dobili [28]. Najbolji se rezultati postižu koristeći jednostavan rječnik ne više od tri do četiri glavne upute, te kombinacijom usmenih i pisanih (čitkih i jasnih) uputa. To naročito vrijedi za osobe nižeg stupnja obrazovanja.

## **3. Promjena pacijentovog ponašanja i uvjerenja (vjerovanja)**

U terapiji mnogih kroničnih bolesti znatno može pomoći promjena ponašanja pacijenta, načina života, načina prehrane, a sve to često ne može ići prije nego se ne promijene neka njegova glavna uvjerenja. Znanje o lijekovima i bolesti ovdje nije dostatno ako osoba samu sebe ne percipira kao aktivnog suučesnika koji može svojim angažmanom puno doprinijeti ishodu same terapije [29]. Na liječnicima i farmaceutima je da osvijeste pacijenta kakvoj se opasnosti izlaže ukoliko ne usvoji određene zdravije životne navike, koliko je bolest ozbiljna, da ga ohrabre u pozitivan ishod liječenja ukoliko se pridržavaju uputa, da mu pomognu u nošenju sa strahovima i slabostima te da ovisno o tome o potrebama pacijenta, pruže pacijentu potrebnu intervenciju [30].

#### **4. Komunikacija s pacijentom**

Kad kažemo komunikacija, onda mislimo na izravnu komunikaciju liječnik-pacijent, farmaceut-pacijent, kao i putem e-maila, telefona te putem skrbnika za osobu, te uključivanjem cijele obitelji u dijalog. Skoro polovica pacijenata napusti liječničke ordinacije bez da zna što im je bilo rečeno, i kod isto toliko pacijenata liječnici ne prepoznaju neku psihosocijalnu ili psihološku problematiku, a sve uslijed loše komunikacije [31].

Rosenberg i suradnici su predložili na temelju proučavanja te problematike da bi puno pomoglo kad bi liječnici svoje pacijente pored fizičkog aspekta problema, priupitali za njihove osjećaje, strahove i sumnje koje imaju vezano uz terapiju, te im dali potrebne informacije koje bi povećale suradnju [32].

#### **5. Napuštanje predrasuda**

U 187 studija nije dokazana jasna veza između adherencije i spola, rase, etničke, demografske i kulturološke pripadnosti, bračnog statusa, edukacijskog iskustva, prihodovnog statusa, inteligencije [7]. Stoga se smatra da se ne može prema socio-demografskim karakteristikama pacijenta predvidjeti koje osobe će biti manji ili više adherentne, već postoji potreba za procjenom i praćenjem adherencije u svih pacijenata.

#### **6. Mjerenje i praćenje adherencije**

Da bi se pristupilo rješavanju problema, najprije ga je potrebno uočiti i dokazati.

Adherenciju možemo mjeriti fizikalnim metodama određivanjem razine metabolita u serumu, tkivu, urinu ili fecesu. Međutim, puno je bolja metoda naprosto mjeriti, ocijeniti i procijeniti pacijentovu pouzdanost (brojanjem preostalih pilula u kutijici).

Morisky je predložio kratki upitnik od osam pitanja, koji se pokazao učinkovitim kod predviđanja adherencije u 290 hipertenzivnih bolesnika, koji su svoju terapiju uzimali šest godina [33].

*Tablica 1 Upitnik za procjenu adherencije prema Morisky-u. [33] :*

1.	Zaboravite li ponekad popiti svoj lijek?
2.	Jeste li propustili uzeti lijek u posljednja dva tjedna?
3.	Jeste li kada prekidali terapiju ili smanjivali dozu bez prethodne konzultacije s liječnikom jer ste procijenili da se lošije osjećate kada popijete lijek?
4.	Zaboravite li ponekad ponijeti lijek kada putujete ili odlazite van kuće?
5.	Jeste li jučer popili svoj lijek?
6.	Preskočite li nekada popiti lijek jer ste osjetili da nemate tegobe?
7.	Koliko vam teško pada striktno se držati režima uzimanja lijeka?
8.	Koliko često vam je teško sjetiti se da popijete svoj lijek?

#### **1.4. Interakcije**

Interakcijom nazivamo promjenu učinka određenog lijeka uzrokovanu uzajamnim djelovanjem dvaju ili više terapijskih agensa [5]. Prema mehanizmu nastanka interakcije se dijele na farmakokinetičke, koje nastaju u fazi apsorpcije, distribucije, metabolizma ili eliminacije lijeka, i farmakodinamičke, koje se odvijaju na receptorima i za posljedicu imaju sinergizam ili antagonizam dvaju ili više lijekova [5].

Interakcije lijekova mogu uzrokovati nekoliko različitih kategorija terapijskih problema. Mogu dovesti do smanjenja učinkovitosti i povećanja toksičnosti lijeka te do pojave nuspojava. Brojna su istraživanja koja govore u prilog činjenici da je velik broj terapijskih problema uzrokovan upravo klinički značajnim interakcijama lijek – lijek [34]. Prema navodima Cipolle i suradnika 10 je lijekova koji najčešće stupaju u lijek – lijek interakcije i na koje treba obratiti pažnju: klopidogrel, omeprazol, acetilsalicilna kiselina, preparati kalcija, levotiroksin, varfarin, ibuprofen, pantoprazol, simvastatin i tramadol [14].

Poznavanje mehanizama interakcija klinički je vrlo korisno jer omogućuje pronalaženje načina da se izbjegne ili umani sama interakcija [35].



Stupnjevi kliničke značajnosti interakcija:

X - kontraindicirana primjena određene kombinacije lijekova

D - nužna intervencija u propisanu terapiju

C - pojačan nadzor, intervencija prema potrebi

B – intervencija nije potrebna, nema dovoljno podataka

A – nema kliničke značajnosti, nema podataka

Veliki je broj studija proveden u svrhu utvrđivanja razine pojavnosti interakcija, koje su se međusobno značajno razlikovale po dizajnu, metodologiji i rezultatima. Pojavnost klinički značajnih interakcija lijekova u općoj populaciji iznosi više od 1 %, dok kod bolesnika starije životne dobi iznosi 30% i više [36].

S obzirom na veliki broj lijekova na tržištu, postoji izuzetno veliki broj mogućih interakcija među njima. U obzir treba uzeti i moguće interakcije s hranom, dodacima prehrani, alkoholom i pušenjem. Zbog velike složenosti, nemoguće je sve interakcije znati napamet. U studiji Glassmana i ostalih utvrđeno je da kliničari mogu prepoznati svega 44% interakcija (rezultati su varirali od 11-64%) [37]. Zato su za prepoznavanje i prevenciju interakcija ljekarnicima i propisivačima od izuzetne pomoći različiti programi za analizu interakcija. No, treba biti svjestan i njihovih ograničenja. 2001. Hazlet i suradnici su ustanovili da 33% klinički značajnih interakcija ostaje neprepoznato od programa [38]. Kod programa ne postoji mogućnost individualizacije, jer interakcija između dva lijeka ne ovisi samo o ta dva lijeka, već i o stanju pacijenta. Programi mogu poslužiti samo kao pomoć, a ne kao jedini izvor informacija. Bitno je poznavati lijekove koji najčešće stupaju u klinički značajne interakcije, mehanizme nastanka interakcija, te rizične skupine pacijenata. Postoji više programa za analizu interakcija lijekova, a poznatiji su: Lexi-Interact, Mobile Micromedex, iFacts, ePocrates Rx, Medscape, Tarascon Pharmacopoeia Deluxe, The mobile PDR, Mosby's Drug

Consult Software, Clinical Pharmacology on Hand, The Medical Letter's Handbook of Adverse Drug Interactions, Drug Interaction Checker (DIC), Pharmavista, DrugReax. Provedene su različite studije u kojima su uspoređivani programi za analizu interakcija. Glavne karakteristike po kojima se oni uspoređuju su osjetljivost, specifičnost, pozitivna prognozirajuća vrijednost i negativna prognozirajuća vrijednost. Osjetljivost se definira kao sposobnost programa da ispravno prepozna par lijekova čija je interakcija klinički značajna. Specifičnost se definira kao sposobnost programa da ne prepozna par lijekova kao par koji stupa u interakcije, ako njihova interakcija nije klinički značajna. Pozitivna prognozirajuća vrijednost je vjerojatnost da je interakcija lijekova koju je prepoznao program definirana kao klinički značajna interakcija lijekova. Negativna prognozirajuća vrijednost je vjerojatnost da program ne prepozna interakciju između dva lijeka i da ona nema oznaku klinički značajne interakcije [39]. U većini studija program Lexi-Interact zauzeo je vodeća mjesta.

### **1.5. Nuspojave lijekova**

**Farmakovigilancija** jest skup aktivnosti vezanih uz otkrivanje, procjenu, razumijevanje, prevenciju i postupanje u slučaju nuspojava lijekova kao i novih saznanja o škodljivosti primjene lijekova.

**Nuspojava** je svaka štetna i neželjena reakcija na lijek. To uključuje nuspojave koje nastaju uz primjenu lijeka unutar odobrenih uvjeta, nuspojave koje nastaju uz primjenu lijeka izvan odobrenih uvjeta (uključujući predoziranje, primjenu izvan odobrene indikacije ("*off-label*"), pogrešnu primjenu, zlorababu i medikacijske pogreške) te nuspojave koje nastaju zbog profesionalne izloženosti.

**Neočekivana nuspojava** jest svaka nuspojava čija 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.

**Štetan događaj** jest 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.

**Ozbiljna nuspojava/ozbiljan štetni događaj** jest svaka nuspojava/štetni događaj koji uključuje sljedeće: smrt osobe, po život opasno stanje, potrebu za bolničkim liječenjem ili produljenje već postojećega bolničkog liječenja, trajni ili teški invaliditet ili nesposobnost, prirodenu anomaliju/manu od rođenja i ostala medicinski značajna stanja [40].

Tijekom 2017. godine HALMED je zaprimio ukupno 3840 prijava sumnji na nuspojave. Ukupni broj prijava sumnji na nuspojave porastao je za 10 % u odnosu na 2016. godinu, što govori u prilog jačanju svijesti o važnosti prijavljivanja sumnji na nuspojave te praćenja sigurnosti primjene lijekova. Udio ljekarnika u prijavama sumnji na nuspojave u 2017. godini iznosio je 30,5 %. U 2017. godini najčešće su prijavljene nuspojave kao što su mučnina, proljev, glavobolja i crvenilo, što su nuspojave većinom karakteristične za klasične sintetske lijekove i što je u skladu s podacima iz prethodnih godina. Riječ je o nuspojavama koje su prijaviteljima dobro uočljive, jasno vremenski povezane s primjenom lijeka (javljaju se ubrzo nakon početka primjene lijeka, a najčešće nestaju nakon prestanka primjene lijeka) te nerijetko značajno smanjuju kvalitetu života pacijenta/korisnika lijeka, iako regulatorno ne spadaju u ozbiljne nuspojave. Od 2016. godine se među najčešće prijavljivljenim nuspojavama bilježi i somnolencija (pretjerana pospanost). Navedeno je moguće objasniti zaprimanjem prijava od IMI-ja gdje je ATK skupina lijekova s najvećim brojem prijava bila

skupina N (lijekovi s djelovanjem na živčani sustav), za koju je somnolencija učestala nuspojava [40].

Nuspojave i strah od nuspojave su važan uzrok smanjene adherencije pacijenata, te je stoga nužno savjetovanje pacijenata o potencijalnim nuspojavama. Ljekarnici mogu znatno doprinijeti osvješćivanju o nuspojavama te su važan element farmakovigilancijskog sustava.

### **1.6. Osobni karton i prikupljanje medikacijske povijesti**

Prikupljanje medikacijske povijesti ima cilj informirati ljekarnika o cjelokupnoj terapiji koju pacijent trenutačno uzima ili je uzimao pa iz nekog razloga prekinuo. Vođenje bilješki o točnoj i potpunoj medikacijskoj povijesti pokazalo se učinkovito za skrb o pacijentima [41]. Ljekarnici su pokazali da mogu točno i pouzdano voditi bilješke o medikacijskoj povijesti [42]. Dobrobit je za pacijenta u tome što se na taj način pogreške i propusti kod propisivanja lako uočavaju i na vrijeme ispravljaju, što umanjuje opasnost od nastanka štete i poboljšava ljekarničku skrb.

Kada procijeni da je to potrebno, ljekarnik, uz pristanak pacijenta, u za to pripremljeni obrazac, prikuplja sljedeće podatke: ime lijeka, indikaciju, propisanu dozu, suradljivost, režim uzimanja lijekova, uočene nuspojave ili interakcije. Pri tome je važno da se u taj obrazac upišu podatci o uzimanju svih lijekova propisanih od liječnika, kao i onih koje je pacijent sam nabavio i uzimao, uključujući inhalatore, proizvode za lokalnu primjenu (primjerice na koži), biljne lijekove, te nadomjestke vitamina i minerala. Na taj se način izbjegava polipragmazija, uočavaju moguće interakcije i medikacijske pogreške.

Iako se upotreba OTC lijekova smatra sigurnom u općoj populaciji, mnogi od tih lijekova sadrže sastojke za koje se smatra da su potencijalno neprikladni kod starijih osoba, kao i sastojke koji mogu ući u interakcije s brojnim lijekovima. Liječnici često nisu upoznati s

upotrebom OTC lijekova kod svojih pacijenata, što može dovesti do duplikacije terapije i potencijalno opasnog predoziranja [43]. Ovdje također prepoznajemo važnost uloge ljekarnika prilikom prikupljanja i pregleda medikacijske povijesti.

### **1.7. Identifikacija terapijskih problema**

Terapijski problem (DRP – Drug Related Problem) je događaj ili okolnost, povezan ili se pak sumnja da je povezan s terapijom, koja potencijalno interferira sa željenim ishodima liječenja i zahtijeva profesionalnu prosudbu kako bi bio riješen [14]. Potrebno ga je razlikovati od pojma medikacijska pogreška koji je prema NCC MERP definiran kao propust koji može dovesti do nepravilne upotrebe lijeka ili naškoditi pacijentu, a nastao je u medikacijskom ciklusu [44] i ne uključuje npr. alergijske reakcije koje ne možemo predvidjeti.

Terapijski problemi mogu dovesti do značajnog morbiditeta i mortaliteta te su statistički značajno povezani s kliničkim ishodima, troškovima zdravstva i kvalitete života kardiovaskularnih pacijenata. Klinički farmaceut ima važnu ulogu u identifikaciji i rješavanju terapijskih problema kroz suradnju s drugim zdravstvenim djelatnicima i pacijentom. Potencijalni i postojeći terapijski problemi mogu se identificirati uzimanjem medikacijske povijesti te pregledom propisane terapije [45].

Razvrstavanje terapijskih problema u pojedine kategorije olakšava njihovu identifikaciju, ali omogućava i njihovo praćenje. Praćenje terapijskih problema, kao i medikacijskih pogreški, uključuje objašnjenje onoga što se dogodilo, tko je bio uključen i kako će se spriječiti ponavljanje iste pogreške u budućnosti. Na taj način pojedinci i institucije postaju svjesni svojih nedostataka, a istovremeno poboljšavaju proces skrbi o pacijentima [46].

Postoji nekoliko kategorizacija terapijskih problema od kojih su najpoznatije ASHP (*engl American Society of Hospital pharmacist*), Hepler-Strand, Cipolle i sur., Grenada consensus, Krska i sur., NCC-MERP, PCNE, Westerlund, Pi-Doc klasifikacija itd.

Za ovaj rad korištena je PCNE kategorizacija. Tijekom radne konferencije PCNE (*engl. Pharmaceutical Care Network Europe*) u siječnju 1999. izrađena je shema klasifikacije terapijskih problema (DRP). Klasifikacija je dio skupa instrumenata koji se sastoji od sheme klasifikacije, obrazaca za izvješća i slučajeva za edukaciju. Klasifikacijski sistem je validiran i redovito prilagođavan. Trenutna verzija je V8 koja je prihvaćena u veljači 2016. i modificirana u travnju 2017. Klasifikacija terapijskih problema namijenjena je istraživanju prirode, prevalencije i incidencije DRP-a te služi kao indikator procesa u eksperimentalnim studijama istraživanja procesa ljekarničke skrbi. Također je namijenjen zdravstvenim djelatnicima kao alat za dokumentiranje informacija vezanih uz DRP u procesu pružanja ljekarničke skrbi [47].

## **2. Cilj istraživanja**

Primarni cilj rada bio je razviti i uvesti pregled terapije u zdravstvenu ustanovu „Ljekarna Rijeka“, koristeći standardizirane alate koji će omogućiti sustavno bilježenje i analizu terapijskih problema. U tu svrhu korištena je relevantna znanstvena literatura temeljena na dokazima i osmišljena edukacija za ljekarnike koji su provodili tu uslugu.

Sekundarni cilj ovog specijalističkog rada bio je kvantitativno i kvalitativno opisati identificirane terapijske probleme i ljekarničke intervencije provedene tijekom pružanja nove usluge.

### 3. Materijali i metode

#### 3.1. Protokol

U ovom istraživanju sudjelovalo je 12 magistara farmacije ZU Ljekarne Rijeka. Pregled terapije se provodio u sklopu svakodnevnog rada na recepturi od rujna 2017. do listopada 2018.

Korišten je pregleda terapije srednje složenosti, PCNE TIP 2A (*engl. Pharmaceutical Care Network Europe*) koji definira pregled terapije kao strukturiranu procjenu lijekova pacijenta s ciljem optimizacije upotrebe lijekova i poboljšanja zdravstvenih ishoda. To podrazumijeva otkrivanje problema povezanih s terapijom i preporuke za optimizaciju terapije. Kako je PCNE definirala tri osnovna tipa pregleda terapije, obzirom na dostupnost informacija i uvjete rada za recepturom, korišten je srednji tip pregleda terapije. On podrazumijeva otkrivanje interakcija lijekova, nekih nuspojava, neuobičajenih (pogrešnih) doza, pitanja vezana uz lijekove, interakcije lijek-hrana, pitanja učinkovitosti, nuspojave i probleme s OTC-om i neka pitanja neadherencije [47].

8. rujna 2017. ZU Ljekarna Rijeka dobila je dozvolu za obradu osobnih podataka putem Obrasca za uzimanje medikacijske povijesti od Agencije za zaštitu osobnih podataka (Klasa 004-02/17-01/393;URBROJ:567-02/12-17-04) uz uvjet da na obrascu pacijent svojim potpisom daje privolu za obradu njegovih osobnih podataka za gore navedenu svrhu.

Obrasci su se popunjavali u prostorijama ljekarne odvojenim od same recepture kako bi se poštivala privatnost ispitanika. S 25.5.2018. stupila je na snagu i GDPR uredba te je naša privola koju pacijenti online potvrđuju ili pak potpisuju u ljekarni u potpunosti prilagođena novim zahtjevima. Ljekarna Rijeka, kao voditelj i izvršitelj obrade podataka, posve je uskladila svoje poslovanje u skladu s dotičnom Uredbom.

Tekst privole nalazi se na obrascu u *Prilogu*.



U svrhu lakše obrade podataka, kreirali smo *google* anketu. Podatke, koje su ljekarnici prikupili, nakon provedene analize i intervencije, ljekarnici bi unosili u strukturiranu *google* anketu čime se dobila klasifikacija terapijskih problema (tip problema), intervencije i ishod intervencije, kao i neke osobne podatke relevantne za ovaj rad). Google obrasci omogućili su kreiranje *excel* tablice iz koje su podatci transportirani u IBM SPSS, verzija 22.0. (Armonk, NY: IBM Corp.) program za statističku analizu.

### 3.2. Alati i instrumenti

#### 4.2.1. Identifikacija terapijskih problema

U svrhu kvalifikacije terapijskih problema preuzet je obrazac DRP verzija V6.2 [47], koji je jedini dostupan na hrvatskom jeziku. Verzija 6.2 obuhvaća četiri vrste terapijskih problema, osam uzroka terapijskih problema i pet tipova intervencija te četiri ishoda intervencija (Tablica 2). Na detaljnijoj razini možemo ih podijeliti na 9 podtipova terapijskih problema, 37 podtipova uzroka terapijskih problema te 17 podtipova intervencija. Na temelju obrasca DRP verzije V6.2 izrađen je interni obrazac „Obrazac za identifikaciju terapijskih problema“ koji je dostupan u *Prilogu*.

Tablica 2 Osnovna klasifikacija terapijskih problema prema DRP verziji 6.2

Tip terapijskog problema	P1. P2. P3. P4.	Učinak lijeka Neželjene reakcije Troškovi terapije Ostalo
Uzrok terapijskog problema	C1. C2. C3. C4. C5. C6. C7. C8.	Izbor lijeka Oblik lijeka Odabir doze Trajanje terapije Uporaba lijeka Tehničke prirode Pacijent Drugo
Tip intervencije	I0. I1.	Nema intervencije Intervencija na nivou liječnika

	I2.	Intervencija na nivou pacijenta/ljekarnika
	I3.	Intervencija na nivou lijeka
Ishod intervencije	O0.	Nepoznat
	O1.	Riješeno
	O2.	Djelomično riješeno
	O3.	Nije riješeno

*Tablica 3 Tip terapijskog problema prema DRP.*

P1.	Učinak lijeka	nema učinka
		neoptimalan učinak
		pogrešan učinak lijeka
		neliječena indikacija
P2.	Neželjene reakcije	neželjeni učinak lijeka (ne alergijski)
		neželjeni učinak lijeka (alergijski)
		neželjeni toksični učinak lijeka
P3.	Troškovi terapije	nepotrebno visoki troškovi
		nepotrebna terapija
P4.	Ostalo	pacijent nezadovoljan terapijom
		neuspješna terapija

*Tablica 4 Uzrok terapijskog problema prema DRP.*

C1.	Izbor lijeka	neprikladan lijek nema indikacije neprikladna kombinacija duplikacija terapije neliječeno stanje previše lijekova za određenu indikaciju dostupan jeftiniji učinkovit lijek potreban sinergistički ili preventivni učinak prisutna nova indikacija
C2.	Oblik lijeka	neprikladan oblik lijeka
C3.	Odabir doze	preniska doza previsoka doza prečesta primjena prerijetka primjena farmakokinetički problem pogoršanje/napredovanje bolesti
C4.	Trajanje terapije	prekratko

		predugo
C5.	Uporaba lijeka	uzimanje u pogrešno doba prekomjerna primjena lijeka nedovoljna primjena lijeka neuzimanje lijeka lijek se pogrešno uzima zlouporaba lijeka pacijent je u nemogućnosti koristiti propisani lijek ili oblik lijeka
C6.	Tehničke prirode	propisani lijek nije dostupan pogreška u propisivanju pogreška u izdavanju
C7.	Pacijent	pacijent zaboravlja uzeti lijek pacijent nepotrebno koristi lijek pacijent uzima hranu koja stupa u interakciju s terapijom pacijent pogrešno čuva lijek
C8.	Drugo	Drugi razlog Nepoznat razlog

*Tablica 5. Tip intervencije prema DRP.*

I0.	Nema intervencije	
I1.	Intervencija na nivou liječnika	liječnik je samo obaviješten liječnik je samo obaviješten predložena intervencija prihvaćena od strane liječnika predložena intervencija nije prihvaćena od strane liječnika predložena intervencija, ishod nepoznat
I2.	Intervencija na nivou pacijenta/ljekarnika	konzultacija i savjetovanje pacijenta pružena pisana informacija pacijent se obratio liječniku konzultacija s članom obitelji/njegovateljem
I3.	Intervencija na nivou lijeka	lijek je promijenjen promijenjeno doziranje promijenjena formulacija promijenjena uputa za upotrebu zaustavljena primjena lijeka uveden novi lijek u terapiju
I4.	Drugo	prijavljen neželjeni učinak ostalo

Tablica 6. Ishod intervencije prema DRP.

O0.	Nepoznat	Ishod intervencije je nepoznat
O1.	Riješeno	Problem je u potpunosti riješen
O2.	Djelomično riješeno	Problem nije u potpunosti riješen
O3.	Problem nije riješen	nedostatak suradnje pacijenta nedostatak suradnje liječnika intervencija nije učinkovita nema potrebe ili mogućnosti u rješavanju problema

#### 4.2.2. Procjena adherencije

U svrhu procjene adherencije pacijenata na terapiju korišteno je pet pitanja osmišljenih prema uzoru na Morisky-jev upitnik:

- Zaboravite li ponekad popiti lijek?
- Jeste li ikad prekidali terapiju ili smanjivali dozu bez prethodne konzultacije s liječnikom ?
- Jeste li jučer popili svoj lijek?
- Jeste li ikada preskočili popiti lijek jer ste osjetili da nemate tegoba?
- Jeli Vam se teško sjetiti popiti lijek?

#### 4.2.3. Provjera interakcija

Za provjeru interakcija između lijekova korištena je baza podataka Lexicomp. [48]

#### 4.2.4. Nuspojave lijekova

Za prijavu nuspojava korišteni su obrasci on-line prijave nuspojava putem HALMED-a.

#### 4.2.5. Identifikacija potencijalno neprikladnih lijekova u osoba starije životne dobi

U svrhu provjere potencijalno neprikladnih lijekova tijekom izrade ovog rada korištena je EU(7)-PIM lista. Ta je lista izabrana za korištenje iz razloga što je prilagođena za Europu, uzima u obzir i nekoliko međunarodnih protokola, relativno je nov protokol (2015. godine),

navodi alternativnu terapiju i prilagodbu doze, a u samoj izradi su sudjelovali i farmaceuti. Ona se odnosi na neprikladnu terapiju osoba starijih od 65 godina.

### **3.3. Edukacija magistara farmacije Ljekarne Rijeka**

Organizirane su interne edukacije u ZU Ljekarne Rijeka te su svi magistri bili upoznati s alatima, obrascima i koracima potrebnim za sudjelovanje u pregledu terapije. Sudjelovalo je ukupno 12 zaposlenih magistara farmacije. Posebno se obrađivalo teme najčešćih interakcija lijekova, kako utvrditi adherenciju, prepoznati neprikladno propisan lijek, prepoznati i prijaviti nuspojavu te kako unositi prikupljene podatke u kreirane obrasce: obrazac za klasifikaciju terapijskih problema i obrazac za uzimanje medikacijske povijesti (Prilog 1 i 2). Svi magistri su bili upućeni da ispunjene obrasce pohranjuju u vlastiti portfolio te da nakon analiziranja slučaja popune *google* anketu napravljenu za potrebe obrade podataka. Svi magistri bili su upoznati s GDPR procedurom prikupljanja i pohrane osobnih podataka.

## 4. Rezultati

Tijekom jedne godine, koliko je trajao sam projekt, 11 magistara farmacije prikupilo je 98 slučajeva. Od 98 ispitanika 45,92% je muškaraca, a 54,08% ispitanika bile su osobe ženskog spola.

### 4.1. Identifikacija terapijskih problema

Terapijski problemi svrstani su u 10 kategorija. U Tablici 7. prikazani su pojedini tipovi te postotak utvrđenih terapijskih problema.

Tablica 7. Identifikacija tipa terapijskog problema.

TIP TERAPIJSKOG PROBLEMA		Broj	Postotak
1	Neželjeni toksični učinak lijeka	23	23%
2	Neželjeni učinak lijeka (nealergijski)	21	21%
3	Nepotrebno visoki troškovi	5	5%
4	Neoptimalan učinak lijeka	11	11%
5	Neuspješna terapija	0	0%
6	Pacijent nezadovoljan terapijom	6	6%
7	Nema učinka	8	8%
8	Nepotrebna terapija	13	13%
9	Pogrešan učinak lijeka	4	4%
10	Neliječena indikacija	7	7%

Kategorizacijom utvrđenih terapijskih problema pronađeno je 44 (44%) slučajeva neželjenog toksičnog ili pak neželjenog nealergijskog učinka lijeka, među kojima su se najčešće javljali bolovi u mišićima uslijed primjene statina (n= 4). Neke od reakcija na druge lijekove bile su suhi kašalj pri primjeni indapamida (n=1), osip prilikom primjene amoksicilina 500mg i Vilsposa®1000/50 (metformin+vildagliptin), manja krvarenja pri primjeni klopidogrela (n=1), umor (n=3) prilikom primjene depresora CNS-a, brimonidin kapi, te karvedilola. Također su se javljali grčevi (n=3) prilikom primjene sertralina, vazoprotektiva diosmina i hesperidina, empagliflozin+metformin, mučnina i povraćanje prilikom primjene diosmina i hesperidina te slabost i malaksalost (n=3) nakon primjene karvedilola, brimonidin kapi i atorvastatina. Zanimljivi su primijećeni nepotrebno visoki troškovi liječenja (5%). Kod pacijentice sa propisanim Ipratropij kapima za čiju je primjenu potreban inhalator kojeg si

pacijentica nije mogla priuštiti pa ga je samo podizala bez da ga primjenjuje. Drugi slučaj je primijećen kad je pacijentica objasnila da uzima lijek tramadol + paracetamol, kao i diazepam redovito, bez obzira na bolove i potrebe i zato ga je podizala češće nego je potrebno. U dva slučaja zabilježena je duplikacija terapije zbog različitih trgovačkih naziva (Lorista i Prilen, Tonocardin i Doxazin). Antidiijabetik Vipdomet, zbog nadoplate od 87,22 kn pacijentica nije htjela podići pa je ostala bez terapije.

Na visokom trećem mjestu tipa terapijskih problema našla se Nepotrebna terapija (13%). Tu se uglavnom radilo o duplikacijama terapija; dva kolekalciferola, stari (nepobrisani) i novi lijekovi na Cezih sustavu, dva montelukasta pod različitim trgovačkim imenima, tri preparata nadomjeska B- vitamina, dva statina u terapiji u čak dva slučaja te tri vazoprotektiva u terapiji. U jednom slučaju je pacijentica koja je već imala u terapiji kombinirani pripravak (tramadol+ paracetamol) htjela bezreceptno kupiti paracetamol zbog bolova u kuku.

Nepotrebno se pio alprazolam za spavanje zbog problema sa noćnim buđenjem kojeg je pak izazivao antihipertenziv sa diuretičkim učinkom (lizinopril + hidroklorotiazid).

Neoptimalan učinak zabilježili smo u 11 slučajeva. Najviše se pojedinačnih slučajeva odnosilo na upotrebu medicinskih pomagala; nepravilnog mjerenja glukoze, a time i praćenja terapije (n=2), nepravilnog nekorištenja pomoćnih komorica kod primjene inhalacijskih lijekova za astmu i KOPB (n=2). Ostali neoptimalni učinci bili su izazvani uzimanjem lijeka u pogrešno doba dana (montelukast ujutro), u pogrešno vrijeme (folna skupa sa metotreksatom), bilastin uz obrok ili pak neredovito (kalij povremeno, bez reda i pravila i neovisno o furosemidu).

Neliječenih indikacija smo pronašli sedam. U dva slučaja nije bilo kalija u terapiji jakih, kalij-neštedecih diuretika, visok neliječen tlak (n=3), neredovito uzimanje lijeka za astmu zbog loše adherencije, te nepodizanje lijeka za očni tlak zbog previsoke nadoplate.

Prema uzrocima, terapijski problemi podijeljeni su u 17 kategorija. U Tablici 8. prikazane su pojedine kategorije uzroka terapijskog problema, utvrđeni broj te postotak.

*Tablica 8. Identifikacija uzroka terapijskog problema.*

UZROK TERAPIJSKOG PROBLEMA		Broj	Postotak
1	neprikladna kombinacija	21	21.43%
2	duplikacija terapije	9	9.18%
3	pacijent je u nemogućnosti koristiti propisani lijek ili oblik lijeka	15	15.31%
4	pogreška u propisivanju	2	2.04%
5	previsoka doza	2	2.04%

6	previše lijekova za određenu indikaciju	1	1.02%
7	neuzimanje lijeka	8	8.16%
8	prisutna nova indikacija	1	1.02%
9	uzimanje u pogrešno doba	4	4.08%
10	neprikladan lijek	19	19.39%
11	drugi razlog	2	2.04%
12	potreban sinergistički ili preventivni učinak	3	3.06%
13	preniska doza	4	4.08%
14	pogoršanje/napredovanje bolesti	2	2.04%
15	prekomjerna primjena lijeka	2	2.04%
16	neliječeno stanje	1	1.02%
17	lijek se pogrešno uzima	2	2.04%

Kod 19,39% pacijenata utvrđeni su neprikladni lijekovi. Među njima su primjena oksitetraciklina u trudnoći (n=1), diklofenak kod pacijenta s gastritisom (n=2), butamirat kod pacijenta koji boluje od astme (n=1), deksametazon + neomicin + polimiksin B (n=1) kod suhih očiju te tramadol u osoba starijih od 65 godina u kojih je procijenjen kao potencijalno neprikladan lijek i češće dovodi do somnolencije i omaglice (n=1).

Identificirano je 21,43% neprikladnih kombinacija lijekova, primjerice kombinacija tikagrelola, acetilsalicilne kiseline i ibuprofena (n=1), amiodarona i ekstrakta grejpa (n=1), ACE inhibitora i antagonista angiotenzina II (n=1).

U 9,18% slučajeva došlo je do duplikacije terapije. Najčešće duplicirani lijekovi bili su kolekalciferol (n=1), antihipertenzivi (n=2): perindopril + indapamid (n=1), valsartan (n=1), ACE inhibitori, montelukast (n=1), doksazosin (n=1), statini (n=2), paracetamol (n=1).

4,08% pacijenata uzimalo je terapiju u pogrešno doba. Primjerice uzimanje lijeka uz obrok za koji je preporuka uzimanja natašte (primjerice bilastin), uzimanje lijeka u neodgovarajuće doba dana, primjerice uzimanje montelukasta ujutro, a zbog moguće pospanosti i utjecaja na smanjenje motoričkih sposobnosti preporuča ga se primjenjivati uvečer. Istovremena primjena lijekova koji se preporučaju uzimati odvojeno, primjerice metotreksat i folna kiselina. Doduše, preporuke o primjeni metotreksata i folne kiseline nisu jednoznačne, a razlog tome je



nepostojanja dostatnih dokaza. Ipak, smjernice Britanskog reumatološkog društva (*eng. British Society for Rheumatology*) preporučaju korištenje folne kiseline u dozi od 5 mg jednom tjedno, najbolje dan nakon primjene metotreksata. Oni smatraju da se folna kiselina može primjenjivati bilo koji dan u tjednu osim dan kada se uzima metotreksat. Tako primijenjena folna kiselina smanjuje toksične učinke metotreksata i time pozitivno utječe na adherenciju, a ne utječe na učinkovitost terapije metotreksatom (Chakravarty i sur., 2008.).

U 3,06% slučajeva bio je potreban sinergistički ili preventivni učinak. Uvidom u pacijentove dnevnik samokontrole uočena je visoka razina glukoze u krvi unatoč postojećoj terapiji.

U 4,08% slučajeva propisana doza lijeka bila je preniska. Primjerice uvidom u dnevnik mjerenja krvnog tlaka uočene su povišene vrijednosti krvnog tlaka ( $n=3$ ), te jedan slučaj povišenog TSH unatoč terapiji levotiroksinom, što je utvrđeno razgovorom s pacijenticom i uvidom u nalaz.

U 8,16% slučajeva terapijski problem je okarakteriziran kao neuzimanje lijeka. Najveći broj neadherentnih pacijenata primijećen je pri uzimanju lijekova za astmu ( $n=2$ ), nadoknade kalija ( $n=2$ ), lijekova za mentalne poremećaje ( $n=1$ ), antihipertenziva i antiaritmika ( $n=1$ ), te metformina ( $n=1$ ) koji je kod pacijentice izazvao nuspojavu.

15,31% pacijenata je u nemogućnosti koristiti propisani lijek ili oblik lijeka. Nekoliko pacijenata ( $n=3$ ) nije provodilo terapiju zbog previsoke cijene lijeka, dok u tri slučaja pacijent nije bio u mogućnosti provoditi propisanu terapiju zbog praktičnih ograničenja pri primjeni lijeka, što je najčešće primijećeno kod lijekova za inhalacijsku primjenu kod astme i KOPB-a.

U 2,04% slučajeva tip problema je svrstan pod druge razloge, a odnosi se na nepotrebnu primjenu losartana uslijed promijenjenih životnih navika i rezultatima niskog krvnog tlaka.

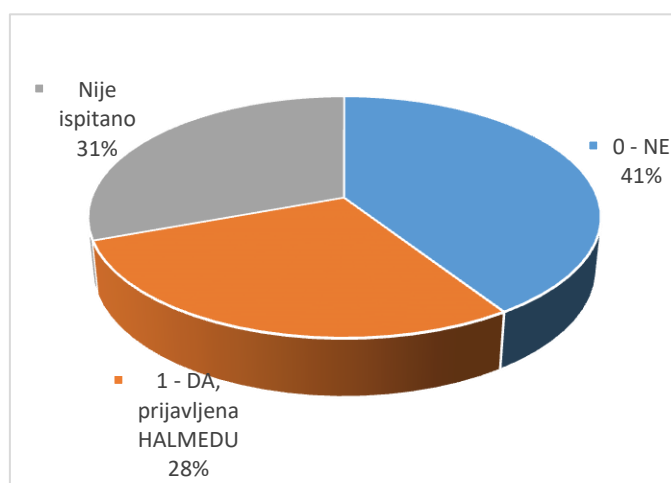
U 1,02% slučajeva je otkriveno neliječeno stanje, naprimjer loša kontrola krvnog tlaka dobivena uvidom u dnevnik samokontrole.

U 2,04% slučajeva uočena je pogreška u propisivanju. Primjerice propisan je lijek Nixar (bilastin) umjesto Nexiuma (esomeprazol), dok su u drugom slučaju nakon otpusta iz bolnice propisana stara i nova terapija.

Pogrešno propisano doziranje lijeka (antibiotika cefalosporina) pojavilo se u jednom slučaju, a zabilježili smo dva slučaja gdje je bilo previše lijekova za istu indikaciju (čak tri vazoprotektivna lijeka u bezreceptnom režimu, te u drugom slučaju propisana dva diuretika koja su negativno utjecala na pacijentovu kvalitetu života).

#### 4.2. Nuspojave lijekova

Od ispitanih 98 ispitanika, kod 69% pacijenata provjeravane su nuspojave, pri čemu je pronađeno i prijavljeno 28 nuspojava. (Slika 1)



Slika 1. Grafički prikaz ispitanih nuspojava lijekova

Tablica 9 Lijekovi za koje je prijavljena sumnja na nuspojavu prema Anatomsko-Terapijsko-Kemijskoj (ATK) klasifikaciji uz opis nuspojave.

ATK klasifikacija	OPIS NUSPOJAVE	LIJEKOVI
A skupina (probavni sustav)	suhoća sluznice, grčevi, zatvor, tvrda stolica svrbež kože	empagliflozin+metformin, vildagliptin+metformin

B skupina (učinak na krv)	podljevi i crna stolica, krvarenje iz nosa nakon prve primjene	apiksaban, klopidogrel
C skupina (kardiovaskularni sustav)	bolovi u mišićima rane po nogama grčenje u mišićima suhi kašalj umor i malaksalost oticanje nogu	fenofibrat, atorvastatin, perindopril, indapamid, amlodipin, rosuvastatin, karvedilol, ramipril+amlodipin
J skupina (liječenje sustavnih infekcija)	osip i bolni, natečeni zglobovi	Amoksicilin
M skupina (koštano-mišićni sustav)	sekundarna bakterijska infekcija kože na području gdje je izbio herpes zoster izuzetno nateknuti zglobovi, somnolencija	ibuprofen, etorikoksib
N skupina (živčani sustav)	jaki grčevi s proljevima omaglica teška glavobolja mršavljenje, gubitak apetita, ukočenost	sertralin, kvetiapin, duloksetin, tianeptin
S skupina (pripravci za osjetila)	umor i malaksalost	Brimonidin

### 4.3. Procjena adherencije

Kod 56 (57%) ispitanika provjeravana je adherencija. Njih 18 je bilo neadherentno. Razlozi za neadherenciju bili su podjednako, prekidanje terapije u slučajevima kada su se pacijenti osjećali bez tegoba (n=18) ili su naprosto na pitanje o tome jesu li jučer popili svoj lijekove odgovorili negativno (n=18). 17 ispitanika ponekad je zaboravilo popiti lijek, a 15 ih se izjasnilo da im je teško sjetiti se popiti lijek. Njih 18 znalo je prekinuti terapiju ili raditi pauze bez konzultacije s liječnikom.

Tablica 10 Procjena adherencije na lijekove

	DA	NE	nije ispitano
Zaboravite li ponekad popiti lijek?	17 (17%)	42 (43%)	39( 40%)
Jeste li ikad prekidali terapiju ili radili pauze bez konzultacije s Vašim	18 (18%)	42 (43%)	38 (39%)

liječnikom?			
Jeste li jučer popili svoj lijek?	42 (43%)	18 (18%)	38 (39%)
Jeste li kada preskočili popiti lijek jer ste osjetili da nemate tegobe?	18 (18%)	41 (42%)	39 (40%)
Je li vam teško sjetiti se popiti lijek?	15 (15%)	41 (42%)	42 (43%)

#### 4.4. Provjera interakcija

Od ukupno 24 zamijećene interakcije, 2 interakcije bile su stupnja X prema Lexicomp bazi podataka (kontraindicirana primjena određene kombinacije lijekova). Interakcija stupnja D (nužna intervencija u propisanu terapiju) zabilježeno je 10, dok je interakcija stupnja C (pojačan nadzor, intervencija prema potrebi) zabilježeno 12. Lijekovi koji su stupali u interakcije prikazani su u Tablici 11.

*Tablica 11 Prikaz zabilježenih interakcija*

Stupanj interakcije	Lijekovi
X	telmisartan – ramipril
X	amiodaron - ekstrakt grejpa
D	tramadol – zolpidem
D	ibuprofen – aspirin
D	tramadol – diazepam (2)
D	amiodaron – varfarin (3)
D	alprazolam - tramadol, promazin - tramadol
D	varfarin – diklofenak
D	ibuprofen - escitalopram, escitalopram - oksazepam
C	fluvoxamin – maprotilin
C	fenofibrat – atorvastatin (2)
C	teofilin – bisoprolol
C	amiodaron - fursemid, amiodaron - simvastatin
C	fenofibrat – atorvastatin
C	aripiprazol – klozapin
C	amiodaron – atorvastatin
C	ibuprofen – antihipertenzivi
C	metoprolol – propafenon
C	metformin – indapamid
C	ketoprofen - prednizolon, , nebivolol - ketoprofen

## 4.5. Prikaz ljekarničkih intervencija nakon pregleda terapije

### 4.5.1. Tip intervencije

Ljekarničke intervencije podijeljene su u šest kategorija, te su prikazane u Tablici 12.

Tablica 12. Prikaz tipova ljekarničke intervencije.

Tip intervencije	Broj	Postotak
0 nema intervencije	2	2,04%
1 liječnik je samo obaviješten	3	3,06%
2 konzultacija i savjetovanje pacijenta	45	45,92%
3 tražena informacija od strane liječnika	1	1,02%
4 pružena pisana informacija za liječnika	2	2,04%
5 konzultacija s članom obitelji	4	4,08%
6 pacijent se obratio liječniku	7	7,14%
7 predložena intervencija prihvaćena od strane liječnika	29	29,59%
8 predložena intervencija nije prihvaćena od strane liječnika	1	1,02%
9 predložena intervencija, ishod nepoznat	4	4,08%

Među poduzetim intervencijama 45,92% odnosilo se na savjetovanje pacijenata. Najviše je bilo situacija u kojima se pacijentima objasnila upotreba uređaja za mjerenje šećera u krvi (n=2), potreba uvođenja i korištenja pomoćnih komorica za upotrebu inhalacijskih lijekova za astmu ili KOPB (n=2), mjerača vršnog protoka zraka (PEF mjerač) (n=1). Objasnjena je i upotreba tlakomjera (n=2), te važnost redovitog vođenja dnevnika samokontrole bolesti. Ostali savjeti odnosili su se na vrijeme uzimanja lijeka (n=3), na važnost razmaka između dva lijeka i/ili lijeka i hrane (n=4).

Neki od primjera ljekarničke intervencije konzultacijom i savjetovanjem pacijenta:

- U dva slučaja pacijenti su imali na CEZIH sustavu novo propisane lijekove istodobno sa starom terapijom koja je trebala biti ukinuta prema nalogu specijaliste.

- Lijek u kapima za oči (deksametazon, neomicin, polimiksin B) podizao se svaki mjesec zbog suhoće oka pri čemu je ljekarnik intervenirao i savjetovao pacijenta da zamijeni terapiju pripravcima za vlaženje oka.
- Pacijentu s gastritisom i bolovima u želucu propisan je diklofenak. Lijek nije izdan i osoba je upućena liječniku obiteljske medicine i gastroenterologu.
- Pacijent je htio podići Neurobion i Plibex istovremeno. Istodobnim uzimanjem ovih lijekova prekoračena je preporučena doza vitamina B skupine. Pacijentu je objašnjeno da pored Neurobiona nema potrebe za drugim pripravcima iz te skupine.
- Potencijalno štetno djelovanje ekstrakta grejpa na povećanje koncentracije amiodarona u krvi zbog čega je pacijentu savjetovano da ne primjenjuje ekstrakt grejpa tijekom terapije amiodaronom te nekoliko mjeseci po eventualnom isključenju amiodarona iz terapije (zbog dugog vremena poluvijeka izlučivanja amiodarona (od 20 do 100 dana)).
- Pacijentica se žalila na nuspojave Seroquela (kvetiapin) i htjela se vratiti na kvetiapin drugog proizvođača na kojeg se navikla. Obzirom da je liječnik dozvolio u sustavu zamjenu lijeka, farmaceut je zamijenio generički lijek s ciljem poboljšanja adherencije pacijenta.

U 29,59 % slučajeva izmjena terapije koja je bila predložena liječniku bila je i prihvaćena od strane liječnika. Najčešći terapijski problemi zbog kojeg se kontaktiralo liječnika bili su neželjeni toksični učinak lijeka (n=12), kada lijek nije postizao željeni terapijski učinak (n=3), te pogreška u propisivanju (n=2), neprikladna kombinacija lijekova (n=2) i duplikacija terapije (n=2).

Kombinirani pripravci antihipertenziva su u tri slučaja zamijenjeni za monokomponentne lijekove kako bi se ukinuo lijek koji je doveo do nuspojave (oticanje nogu, glavobolje i

vrtočlavice i suhi kašalj). U drugom slučaju pacijentu je zbog pojednostavljenja sheme doziranja i poboljšanja adherencije predložen kombinirani pripravak umjesto tri pojedinačna lijeka (ACE-inhibitor, diuretik i blokator kalcijevih kanala). Nadalje, dvije prihvaćene intervencije odnosile su se na pogrešku u propisivanju (propisivanje pogrešnog lijeka zbog sličnog trgovačkog imena- umjesto antihistaminika Nixara, propisan H2 blokator Nexium,) i na detektiranu kontraindikaciju (oksitetraciklin u trudnoći zamijenjen za vaginalete klotrimazola). Zbog nuspojava je penicilinski antibiotik zamijenjen makrolidnim, te stariji antihistaminik novijim. U dva slučaja se intervencija odnosila na terapiju antidijabeticima, zbog nuspojava poput svrbeža uz terapiju kombiniranim pripravkom vildagliptina i metformina, učestalih hipoglikemija ili neučinkovite terapije tj. nepostignutih ciljnih vrijednosti glukoze u plazmi. Također je zbog nuspojave crne stolice uzrokovane terapijom apiksabana, pacijentu promijenjen lijek i ponovno uveden varfarin.

U 2,04% slučajeva pružena je pisana uputa liječniku. Većinom se radilo o slučajevima kada je primijećena neadherencija te kada pacijenti nisu podizali propisane lijekove zbog nadoplate ili prisutne nuspojave. Pisana uputa pružena je također u slučajevima kada se nije moglo telefonski kontaktirati liječnika.

#### 4.5.2. Ishod intervencije

Ishodi ljekarničkih intervencija podijeljeni su u sedam kategorija koje su prikazane u tablici.

*Tablica 13. Prikaz ishoda ljekarničkih intervencija.*

	Ishod intervencije	Broj	Postotak
1	problem je u potpunosti riješen	56	57,14%
2	problem je djelomično riješen	7	7,14%
3	problem nije riješen	0	0,00%
4	nedostatak suradnje liječnika	3	3,06%
5	nedostatak suradnje pacijenta	1	1,02%
6	ishod nepoznat	27	27,55%
7	nema potrebe ili mogućnosti u rješavanju problema	4	4,08%

U 57,14% slučajeva intervencija je bila prihvaćena od strane liječnika i pacijenta te je problem u potpunosti riješen. Najčešće prihvaćene intervencije su se odnosile na promjenu terapije (42%).

U 24% slučajeva je terapija bila ukinuta, uglavnom zbog nuspojava (tianeptin zbog mučnine i gubitka apetita, kombinacija fenofibrata i atorvastatina zbog miopatije), zbog duplikacije terapije (propisana dva statina, dva doksazosina, dva ACE-inhibitora, dva D-vitamina) ili zbog interakcije (kalij u terapiji s ACE-inhibitorom zbog rizika od hiperkalemije). Također je zabilježen jedan slučaj iz skupine lijekova za živčani sustav gdje je zbog pojave tahikardije ukinut lijek aripiprazol.

Pacijentu koji uzima kombinirani pripravak paracetamola i tramadola preporučilo se smanjiti učestalost primjene lijeka, jer je pacijent shvatio da ga mora piti redovito te ga je primjenjivao češće nego je to bilo potrebno.

U 16% slučajeva intervencija je rezultirala uvođenjem lijeka u terapiju. Među njima je bilo najviše antihipertenziva i lijekova za liječenje šećerne bolesti tipa 2. Jedan je bio slučaj uvođenja nadomjeska kalija u pacijenta na terapiji furosemidom..

U 27,55% slučajeva krajnji ishod ostao je nepoznat, a u 21,43% slučajeva farmaceut je sam riješio problem savjetovanjem ili postupcima u svojoj nadležnosti, npr. predložena je komorica za primjenu antiastmatika bez koje pacijent nije ispravno primjenjivao propisane lijekove. U 4% slučajeva ishod je bio neuspješan zbog nedostatka suradnje liječnika ili pacijenta. Pacijent je u jednom takvom slučaju odlučio samoinicijativno prekinuti terapiju za tlak i aritmiju jer se subjektivno osjećao dobro, a u preostala tri slučaja koji su obuhvaćali bolove u mišićima uslijed primjene atorvastatina i fenofibrata, mogućnost krvarenja zbog



primjene diklofenaka i varfarina ili pak D interakcije amiodarona uz varfarin, liječnici nisu smatrali potrebnim zadirati u terapiju.

U 2,04% (n=2) slučaja je farmaceut izdao generički lijek kojim se riješio postojeći problem.

## 5. Rasprava

Rezultati ovog specijalističkog rada ukazuju na prepreke koje ljekarnici imaju u realnom radnom okruženju tijekom pružanja ljekarničke skrbi. Može se uočiti da nisu svi ljekarnici koristili strukturirani pristup i na isti način obradili svakog pacijenta, pa stoga neki nisu mogli uočiti moguću neadherenciju i ustanoviti moguću nuspojavu. Naime, ljekarnici su tijekom provedbe ovog rada provjerili postoji li neadherencija u 57% slučajeva, a je li pacijent iskusio nuspojavu u 69%. Očito je da u svakodnevnom radu u ljekarni nije uvijek moguće provjeriti i utvrditi sve potencijalne terapijske probleme te ljekarnici ponekad prioretiziraju na što će u pojedinom slučaju usmjeriti više pažnje. Prema nama dostupnim podacima nema tzv. *real life* istraživanja koja bi ukazala na to što ljekarnici stvarno rade. Također, ne postoji obaveza bilježenja intervencija ljekarnika u svakodnevnom radu, te su takvi podaci nedostupni.

Rezultati meta-analize pokazuju da ljekarničke usluge imaju različite učinke na ishode liječenja pacijenata u usporedbi s uobičajenom njegom. U istraživanjima uključenim u meta-analize postojala je znatna heterogenost, kao i značajne varijacije u riziku od pristranosti [49], stoga postoji potreba za vjerodostojnijim dokazima vezanim za ljekarničke usluge.

Rezultati našeg istraživanja razlikuju se od onih dobivenih u brojnim istraživanjima provedenim u SAD-u i Kanadi (Cipolle i sur., 2012; MacDonald i sur., 2018; Pepe i sur., 2018; Kassam i sur., 2018), u kojima je svima najzastupljeniji terapijski problem bio *Potreba za uvođenjem terapije*. Mogući razlog zbog kojeg su *Neželjeni toksični i nealergijski učinci* lijeka kod nas izbili na uvjerljivo prvo mjesto (44%) je vjerojatno taj što su magistre farmacije koje su sudjelovale u ovome istraživanju bile bolje educirane i usmjerene na područja kao što su adherencija, nuspojave, interakcije i neprikladno propisivanje lijekova nego na neliječene indikacije, a moguće je i da se ne osjećaju dovoljno kompetentnima da bi predlagale uvođenje nove terapije. Sve to treba promatrati i u duhu pozicije ljekarnika u

primarnoj zdravstvenoj zaštiti gdje se tek u posljednjem desetljeću intenzivnije počelo raditi na njihovom aktivnijem uključivanju u brigu za pacijenta kao i na boljoj suradnji liječnika i ljekarnika. Nepodudarnost rezultata može se pripisati i činjenici da su se na ovo istraživanje spremniji bili javiti oni pacijenti koji su već osjećali neke probleme u svojoj terapiji.

Utvrđeni problemi u ovome istraživanju mogu se dodatno kategorizirati u četiri glavne skupine terapijskih problema koje su prema učestalosti bile sljedeće: *Sigurnost*, *Neadherencija*, *zatim Učinkovitost te Indikacija*.

Obzirom da su nuspojave lijekova samo jedan dio terapijskih problema, Cipolle i suradnici predlažu korištenje kategorizacije terapijskih problema koja omogućava kliničkom farmaceutu sistematičnu identifikaciju i rješavanje terapijskih problema. Autori naglašavaju da je važno za svaki lijek provjeriti redom: indikaciju, sigurnost, učinkovitost te na posljertku adherenciju [14]. Za pretpostaviti je da ovakav sistematičan pristup koji naglašava kojim redom se utvrđuju terapijski problemi može biti i razlogom da su istraživanja koja su koristila kaetgorizaciju Cippole i sur. imala najveću zastupljenost problema vezanih uz indikaciju.

Istraživanje pak od Mendoce i suradnika (2016) navodi *Nuspojavu lijeka* kao najučestaliji problem što je u skladu s našim rezultatima, dok su Lenander i sur. (2018) utvrdili *Nepotrebnu terapiju* i *Previsoku dozu* lijeka kao najučestalije probleme kod starijih pacijenata. Stoga, smatramo da je potrebno napraviti više sličnih istraživanja kako bismo mogli s većom sigurnošću zaključiti koju su najčešći terapijski problemi i intervencije koje se provode u javnim ljekarnama u svrhu optimizacije terapije.

Utvrđivanje terapijskih problema svakako može rezultirati pozitivnim učincima, bez obzira na to koju kategorizaciju terapijskih problema se odlučimo koristiti. Kategorizacija terapijskih problema omogućuje njihovo praćenje te utvrđivanje njihove učestalosti u populaciji. Pravovremeno uočavanje onih lijekova koji se najčešće pojavljuju kao uzrok terapijskih problema i pridržavanje uputa o uporabi lijekova mogu smanjiti broj terapijskih problema

[50]. Također, provjera propisanih lijekova i utvrđivanje terapijskih problema dovodi do povećanja sigurnosti pacijenta i izbjegavanja financijskih troškova povezanih s terapijskim problemima [50].

Ovo istraživanje pokazalo je prilično visoku prihvaćenost ljekarničkih intervencija od strane liječnika. Već opisan sistematičan pristup farmakoterapiji pacijenta nije ograničen samo na hospitalizirane pacijente, a kategorizacija od Cipolle i suradnika primjenjiva je na sve zdravstvene ustanove. Američka studija je proučavala koliko su ljekarničke intervencije u Americi prihvaćene od strane propisivača, nakon uvođenja programa u pojedine ljekarne koji omogućavaju jednostavniju i bržu komunikaciju ljekarnika s liječnicima. Od 417 potrebnih intervencija, propisivači su prihvatili 47 %, a odbili 29 %. Na 24% intervencija propisivači nisu odgovorili [51]. Iako ima prostora za napredak u komunikaciji između ljekarnika i propisivača, gotovo polovica ljekarničkih intervencija je prihvaćena te su ishodi terapije za takve pacijenta zasigurno poboljšani. Sve navedeno, trebalo bi potaknuti ljekarnike, kao i buduće ljekarnike, na odgovorno provođenje ljekarničke skrbi te praćenje najučestalijih terapijskih problema kako bi ih u budućnosti prevenirali.

## **6. Zaključak**

Ovo istraživanje ukazalo je na korisnost novih vještina i alata koje su ljekarnici u zdravstvenoj ustanovi „Ljekarna Rijeka“ koristili u svrhu pregleda terapije te su tijekom razdoblja provođenja ovog projekta pojačali svoju aktivnost u prijavi nuspojava lijekova, savjetovanju pacijenata i konzultaciji s liječnikom. Utvrđeni terapijski problemi i učinjene ljekarničke intervencije ukazuju na potrebu za optimizacijom terapije pacijenata koji dolaze u javnu ljekarnu. S druge strane, ovo istraživanje je ukazalo na prepreke i izazove tijekom provođenja pregleda terapije; ljekarnicima- pružateljima usluge je potrebno stjecanje dodatnih znanja i vještina iz područja kliničke farmacije, te dostupnost dodatnog vremena za pružanje ljekarničke skrbi, dok je prepoznatljivost pregleda terapije kao dodatne ljekarničke usluge u sustavu zdravstva prepoznato kao važan čimbenik za njeno provođenje.

## 7. Literatura

- [1] Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical Care Practice*. New York: McGraw-Hill; 1998.
- [2] Hepler DD, Strand L. Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47(3):533-43.
- [3] Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, Hanlon JT. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007;370:173-84.
- [4] Kim J, Parish A. Polypharmacy and Medication Management in Older Adults. *Nurs Clin North Am* 2017;52(3):457-468.
- [5] Francetić I. *Farmakoterapijski priručnik*. Medicinska naklada, 2015.
- [6] Novaes P, da Cruz DT, Lucchetti ALG, Leite ICG, Lucchetti G. The “iatrogenic triad”: polypharmacy, drug–drug interactions, and potentially inappropriate medications in older adults. *Int J Clin Pharm* 2017;39(4):818-825.
- [7] Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montaque P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002.
- [8] Dalton K, Byrne S. Role of the pharmacist in reducing healthcare costs: current insights. *Integr Pharm Res Pract* 2017;6:37-46.
- [9] Zakon o ljekarništvu - pročišćeni tekst. *Narodne novine*, br. 121/03, 142/06, 35/08, 117/08. 2003.
- [10] Patient-Centered Primary Care Collaborative. *The patient-centered medical home: integrating comprehensive medication management to optimize patient outcomes resource guide*, 2nd edition. Washington, DC: Patient-Centered Primary Care Collaborative; 2012.

*Dostupno na: <http://www.pcpcc.org/sites/default/files/media/medmanagement.pdf>.*

*Pristupljeno: 15.08.2018.*

[11] Hepler CD. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy.

Pharmacotherapy 2004;24(11):1491-8.

[12] American College of Clinical Pharmacy. The definition of Clinical Pharmacy.

Pharmacotherapy 2008;28(6):816-817.

[13] Taylor K, Harding G. Pharmacy Practice, Taylor & Francis, 2001.

[14] Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered

Approach to Medication Management. New York, The McGraw-Hill Companies; 2012; str.

2-52.

[15] Griese-Mammen N, Hersberger KE, Messerli M. PCNE definition of medication review:

reaching agreement. Int J Clin Pharm 2018;40:1199.

[16] Huiskes VJ, Burger DM, van den Ende CHM, van den Bemt BJB. Effectiveness of

medication review: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.

BMC Fam pract 2017;18:5

[17] Jokanovic N, Jokanovic N, Tan EC, Sudhakaran S, Kirkpatrick CM, Dooley MJ, Ryan-

Atwood TE, Bell JS. Pharmacist-led medication review in community settings: An overview

of systematic reviews. Res Social Adm Pharm 2017;13(4):661-685

[18] Christensen M, Lundh A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity

and mortality. Cochrane Database Syst Rev 2016.

[19] Vlahović - Palčevski V, Bergman U. Quality of prescribing for the elderly in Croatia-

computerized pharmacy dana can be used to screen for potentially inappropriate prescribing.

Eu J Clin Pharmacol 2004;60:217-20.

- [20] Francetić I, Vitezić D. 2007. Osnove kliničke farmakologije. Medicinska naklada; 2007; str. 174-181.
- [21] Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther* 2007;32:113-121.
- [22] Nightingale G, Hajjar E, Swartz K, Andrel-Sendecki J, Chapman A. Evaluation of a pharmacist-led medication assessment used to identify prevalence of and associations with polypharmacy and potentially inappropriate medication use among ambulatory senior adults with cancer. *J Clin Oncol* 2015;33(13):1453-9.
- [23] Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIMlist: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol* 2015;71: 861-875.
- [24] World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2003.
- [25] Morningstar B, Sketris I, Kephart G, Sclar D. Variation in pharmacy prescription refill adherence measures by type of oral antihyperglycaemic drug therapy in seniors in Nova Scotia, Canada. *J Clin Pharm Ther* 2002;27:213–220.
- [26] Eraker S, Kirscht J, Becker M. Understanding and improving patient compliance. *Ann Intern Med* 1984;100:258–268.
- [27] Burgoon JK, Pfau M, Parrott R, Birk T, Coker R, Burgoon M. Relational communication, satisfaction, compliance gaining strategies and compliance in communication between physicians and patients. *Commun Monogr* 1987;54(3):307–324.
- [28] Hall JA, Roter DL, Katz NR. Meta-analysis of correlates of provider behavior in medical encounters. *MedCare* 1988;26:657–675.



- [29] Katz J. Back to basics: providing effective patient teaching. *Am J Nurs* 1997;97(5):33–6.
- [30] Janz NK, Becker MH. The Health Belief Model: a decade later. *Health Educ Q* 1984;11:1–47.
- [31] Davenport S, Goldberg D, Millar T. How psychiatric disorders are missed during medical consultations. *Lancet* 1987;2:439–441.
- [32] Rosenberg EE, Lussier MT, Beaudoin C. Lessons for clinicians from physician-patient communication literature. *Arch Fam Med* 1997;6:279–283.
- [33] Morisky DE, Ang A, Wood MK, Ward HJ. Predictive Validity of A Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting. *J Clin Hypertens* 2008;10(5):348–354..
- [34] Ayalew MB, Megersa TN, Mengistu YT. Drug-related problems in medical wards of Tikur Anbessa specialized hospital, Ethiopia. *J Res Pharm Pract* 2015;4:216-21.
- [35] Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Temeljna i klinička farmakologija*. Medicinska naklada, 2011.
- [36] Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events and potential adverse drug interactions in elderly patients. *Ann Emerg Med* 2001;38:666-710.
- [37] Glassman PA, Simon B, Belperio P, Lanto A. Improving recognition of drug interactions: Benefits and barriers to using automated drug alerts. *Med Care* 2002;40:1161-71 98.
- [38] Hazlet TK, Lee TA, Hansten PD, Horn JR. Performance of community pharmacy drug interaction software. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 2001;41:200-4.
- [39] Kheshti R, Aalipour M, Namazi S. A comparison of five common drug – drug interaction software programs regarding accuracy and comprehensiveness. *J Res Pharm Pract* 2016;5:257-63

[40] Republika Hrvatska – Agencija za lijekove i medicinske proizvode. Izvješće o prijavama sumnji na nuspojave lijekova u Republici Hrvatskoj za 2017. godinu.

*Dostupno na: [http://www.halmed.hr/fdsak3jnFsk1Kfa/ostale\\_stranice/Izvyjesce-o-nuspojagama\\_2017.pdf](http://www.halmed.hr/fdsak3jnFsk1Kfa/ostale_stranice/Izvyjesce-o-nuspojagama_2017.pdf). Pristupljeno: 10.1.2019.*

[41] Beers M, Munekata M, Storrie M. The accuracy of medication histories in the hospital medical records of elderly person. J Am Geriatr Soc 1990;38:1183-7.

[42] Nester T, Hale LS. Effectiveness of a pharmacist-acquired medication history in promoting patient safety. Am J Health Syst Pharm 2002;59(22): 2221-5.

[43] Chui MA, Stone JA, Martin BA, Thorpe JM, Croes KD. Safeguarding Older Adults From Inappropriate Over-the-Counter Medications: The Role of Community Pharmacists. J Gerontol 2014;54(6): 989-1000.

[44] National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention: About Medication Errors.

*Dostupno na: <https://www.nccmerp.org/about-medication-errors>. Pristupljeno 3.9.2018.*

[45] Movva R, Jampani A, Nathani J, Pinnamaneni SH, Challa SR. A prospective study of incidence of medication-related problems in general medicine ward of a tertiary care hospital. J Adv Pharm Technol Res 2015;6:190–194.

[46] Helo S, Moulton CE. Complications: acknowledging, managing, and coping with human error. Transl Androl Urol 2017;6(4):773-782.

[47] Pharmaceutical Care Network Group, n.d. Pharmaceutical Care Network Group,

*Dostupno na: <http://www.pcne.org/>. Pristupljeno 26.10.2018.*

[48] Lexi-Comp Online.

*Dostupno na: <https://online.lexi.com>. Pristupljeno 11.05.2018.*

- [49] de Barra M, Scott CL, Scott NW, Johnston M, de Bruin M, Nkansah N, Bond CM, Matheson CI, Rackow P, Williams AJ, Watson MC. Pharmacist services for non-hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;4:9.
- [50] Parekh N, Ali K, Stevenson JM, Davies JG, Schiff R, Van der Cammen T, Harchowal J, Raftery J, Rajkumar C. Incidence and cost of medication harm in older adults following hospital discharge: a multicentre prospective study in the UK. *Br J Clin Pharmacol* 2018; 84(8), 1789-1797.
- [51] Aguiar KDS, Santos JMD, Cambrussi MC, Picolotto S, Carneiro MB. Patient safety and the value of pharmaceutical intervention in a cancer hospital. *Einstein (Sao Paulo)*; 2018, 16(1), eAO4122.
- [52] Pepe GM, Kaefer TN, Goode JVR. Impact of pharmacist identification of medication-related problems in a nontraditional long-term care pharmacy. *J Am Pharm Assoc*, 2018, 58(4), 51-54.

## **8. Životopis**

**Nikolina Pivac, mag. pharm**

Adresa: Ante Mandića 9a, 51000 Rijeka

E-mail: npivac@ljekarna-rijeka.hr

### **Zaposlenje i radno iskustvo**

- Privatna zdravstvena ustanova "Ljekarna Rijeka"

2004. - sada

-Obnašala poslove farmaceuta suradnika, voditelja ljekarničke jedinice i trenutno pomoćnik Ravnatelja Ustanove

### **Školovanje**

- Prva sušačka hrvatska gimnazija u Rijeci 1995.-1998.
- Prehrambeno-biotehnoški fakultet u Zagrebu 1998.-1999.
- Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu 1999.-2004.
- Strukovno učilište Krešimir - botanika i fitokemija ljekovitog bilja 2013.-2014.
- Shiatsu škola Hrvatska - 2016.- sada

### **Članstva**

- Hrvatsko farmaceutsko društvo (HFD)
- Hrvatska ljekarnička komora (HLJK)

## 9. Prilozi

### Prilog 1 Obrazac za uzimanje medikacijske povijesti



#### OBRAZAC ZA UZIMANJE MEDIKACIJSKE POVIJESTI

\*u svrhu provođenja ljekarničke skrbi (ispitivanja adherencije, interakcija lijekova, nuspojava lijekova, adekvatnosti terapije)

Ime i prezime:	Spol: M / Ž
Datum rođenja:	Liječnik (kontakt):
MBO:	Ime ljekarnika
Kontakt:	Datum:

#### TERAPIJA (Lijekovi, inhaleri, kapi, kreme, masti...)

LIJEK	DOZIRANJE	INDIKACIJA	NAPOMENA

#### OTC (Bezreceptni lijekovi, biljni lijekovi, dodaci prehrani)

LIJEK	DOZIRANJE	INDIKACIJA	NAPOMENA

#### NUSPOJAVE

LIJEK	NUSPOJAVA	PRIJAVA (DA/NE)	NAPOMENA

**ADHERENCIJA**

Kad ste zadnji put zaboravili popiti lijek?

Kad ste zadnji put prekidali terapiju ili smanjivali dozu bez prethodne konzultacije s liječnikom jer ste procijenili da se lošije osjećate kada popijete lijek?

Kad ste zadnji put zaboravili ponjeti lijek kada ste otputovali ili otišli van kuće?

Jeste li jučer popili svoj lijek?

Kad ste zadnji put preskočili popiti lijek jer ste osjetili da nemate tegobe?

Koliko vam teško pada striktno se držati režima uzimanja lijeka?

Koliko često vam je teško sjetiti se da popijete svoj lijek?

Zaključak: \_\_\_\_\_

ALERGIJE: \_\_\_\_\_

OBITELJSKA ANAMNEZA: \_\_\_\_\_

**INTERAKCIJE:**

PRIMJEĆENE INTERAKCIJE	STUPANJ	INTERVENCIJA	ISHOD

**POTENCIJALNO NEPRIKLADAN LIJEK (PNL)**

LIJEK	INTERVENCIJA	ISHOD

**Dodatni komentari:**

\*ovaj obrazac koristi se isključivo za provođenje ljekarničke skrbi što znači ispitivanje na interakcije lijekova, nuspojave na lijek, neadherenciju u provođenju terapije, neadekvatnost terapije. O nađenoj neadekvatnosti biti će obavješten liječnik dotičnog pacijenta i sam pacijent te će se u dogovoru s liječnikom postupiti u najboljem interesu za pacijenta

Potpis pacijenta kojim potvrđuje da je upoznat sa namjenom ovog obrasca: \_\_\_\_\_

## Prilog 2 Obrazac za klasifikaciju terapijskih problema



### KLASIFIKACIJA TERAPIJSKIH PROBLEMA

Ime i prezime pacijenta:  
Dob pacijenta:  
Spol: M / Ž  
Naziv lijeka:  
Naziv aktivne supstance:

Datum:  
Ljekarnik:  
 Rx  
 OTC

Problem otkriven od strane:

- |                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> pacijenta  | <input type="checkbox"/> problem je riješen            |
| <input type="checkbox"/> ljekarnika | <input type="checkbox"/> problem je parcijalno riješen |
| <input type="checkbox"/> liječnika  | <input type="checkbox"/> problem nije riješen          |

#### TIP TERAPIJSKOG PROBLEMA

- potencijalni problem  
 izražen problem

##### **P1. Učinak lijeka**

- nema učinka  
 neoptimalan učinak  
 pogrešan učinak lijeka  
 neliječena indikacija

##### **P3. Troškovi terapije**

- nepotrebno visoki troškovi  
 nepotrebna terapija

##### **P2. Neželjene reakcije**

- neželjeni učinak lijeka (ne alergijski)  
 neželjeni učinak lijeka (alergijski)  
 neželjeni toksični učinak lijeka

##### **P4. Ostalo**

- pacijent nezadovoljan terapijom  
 neuspješna terapija

#### UZROK TERAPIJSKOG PROBLEMA

##### **C1. Izbor lijeka**

- neprikladan lijek  
 nema indikacije  
 neprikladna kombinacija  
 duplikacija terapije  
 neliječeno stanje  
 previše lijekova za određenu indikaciju  
 dostupan jeftiniji učinkovit lijek  
 potreban sinergistički ili preventivni učinak  
 prisutna nova indikacija

##### **C5. Uporaba lijeka**

- uzimanje u pogrešno doba  
 prekomjerna primjena lijeka  
 nedovoljna primjena lijeka  
 neuzimanje lijeka  
 lijek se pogrešno uzima  
 zlouporaba lijeka  
 pacijent je u nemogućnosti koristiti propisani lijek ili oblik lijeka

**C2. Oblik lijeka**

- neprikladan oblik lijeka

**C3. Odabir doze**

- preniska doza
- previsoka doza
- prečesta primjena
- prerijetka primjena
- farmakokinetički problem
- pogoršanje/napredovanje bolesti

**C4. Trajanje terapije**

- prekratko
- predugo

**C6. Tehničke prirode**

- propisani lijek nije dostupan
- pogreška u propisivanju
- pogreška u izdavanju

**C7. Pacijent**

- pacijent zaboravlja uzeti lijek
- pacijent nepotrebno koristi lijek
- pacijent uzima hranu koja stupa u interakciju s terapijom
- pacijent pogrešno čuva lijek

**C8. Drugo**

- drugi razlog
- nepoznat razlog

**TIP INTERVENCIJE****10. Nema intervencije****11. Intervencija na nivou liječnika**

- liječnik je samo obaviješten
- tražena informacija od strane liječnika
- predložena intervencija prihvaćena od strane liječnika
- predložena intervencija nije prihvaćena od strane liječnika
- predložena intervencija, ishod nepoznat

**12. Intervencija na nivou pacijenta/ljekarnika**

- konzultacija i savjetovanje pacijenta
- pružena pisana informacija
- pacijent se obratio liječniku
- konzultacija s članom obitelji/njegovateljem

**13. Intervencija na nivou lijeka**

- lijek je promijenjen
- promijenjeno doziranje
- promijenjena formulacija
- promijenjena uputa za upotrebu
- zaustavljena primjena lijeka
- uveden novi lijek u terapiju

**14. Drugo**

- prijavljen neželjeni učinak
- ostalo

**ISHOD INTERVENCIJE****00. Nepoznat**

- Ishod intervencije je nepoznat

**01. Rješeno**

- Problem je u potpunosti riješen

**02. Djelomično riješeno**

- Problem nije u potpunosti riješen

**03. Problem NIJE riješen**

- nedostatak suradnje pacijenta
- nedostatak suradnje s liječnikom
- intervencija nije učinkovita
- nema potrebe ili mogućnosti u rješavanju problema

Vrijeme potrebno za evaluaciju i intervenciju:

Dodatni komentari:



### **Prilog 3. Informirani pristanak**

#### *INFORMIRANI PRISTANAK*

#### **IMPLEMENTACIJA PREGLEDA TERAPIJE U ZDRAVSTVENOJ USTANOVI**

#### **“LJEKARNA RIJEKA“**

**Mentor: mr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić**

Centar za primijenjenu farmaciju

Farmaceutsko-biokemijski fakultet

Zagreb, Hrvatska

**Kandidatkinja na završnom radu: Nikolina Pivac, mag.pharm.**

Ljekarna Rijeka

Cambierieva 11

51000 Rijeka

051/215-281

Prije pristanka na sudjelovanje u ovom istraživanju važno je pažljivo pročitati ovaj informirani pristanak koji sadrži sve informacije bitne za Vašu odluku o sudjelovanju u istraživanju. Nakon što pročitate informirani pristanak, sva svoja pitanja možete postaviti ljekarniku ili osoblju koje sudjeluje u istraživanju. Jako je važno da ispitivača obavijestite o svojim prošlim bolestima ili lijekovima koje uzimate da bi se spriječile neželjene posljedice.

#### **1. SVRHA ISTRAŽIVANJA**

Istraživanje se provodi sa svrhom da se ispita pravilno uzimanje terapije, postojanje nuspojava na terapiju, opravdanost propisivanja terapije te moguće interakcije sa drugim lijekovima ili hranom.

#### **2. TIJEK ISTRAŽIVANJA**

Tijekom posjeta u ljekarni bit ćete upitani o Vašem zdravlju, lijekovima i povijesti bolesti.

Od općih podataka tražit će se ime i prezime, dob, visina, težina, kontakt, ime i prezime

liječnika, da li ste pušač i da li se bavite tjelesnom aktivnošću, te osnove prehrambenih navika. Upitnik s istim pitanjima bit će ponuđen i putem google ankete te će se podatci naknadno analizirati i bit ćete obavješteni ako bude potrebno intervenirati. Dodatno je moguće u ljekarni izmjeriti tlak, šećer u krvi, odrediti BMI i opseg struka.

### 3. UVIJETI ZA SUDJELOVANJE

U ispitivanju mogu sudjelovati svi pacijenti ZU Ljekarne Rijeka koji zadovoljavaju kriterije uključivanja i isključivanja

#### 3.1. Kriteriji uključivanja

- pristanak na davanje iskrenih odgovora o terapiji i potpisan Informirani pristanak
- svi ljudi koji imaju više od dva lijeka u terapiji propisanoj od liječnika opće prakse
- svi ljudi koji imaju neku nuspojavu na lijekove ili sa terapijom ne postižu željene rezultate

#### 3.2. Kriteriji isključivanja

- prisutnost bilo kojeg stanja koje bi moglo, prema mišljenju istraživača, štetiti Vašem zdravlju ili sigurnosti odnosno negativno utjecati na rezultate istraživanja

### 4. MOGUĆE NEGATIVNE POSLJEDICE ISTRAŽIVANJA

Nema ih.

### 5. MOGUĆA KORIST ISTRAŽIVANJA

Provjera i poboljšanje učinkovitosti terapije i sprečavanje medikacijske pogreške.

### 6. NAKNADE

Za sudjelovanje u istraživanju nećete dobiti nikakvu naknadu.

### 7. PUBLICIRANJE REZULTATA

Rezultati istraživanja mogu biti prezentirani na javnim skupovima (npr. kongresima i seminarima) te mogu biti publicirani u znanstvenim ili promotivnim časopisima. Bez

obzira na objave rezultata istraživanja, Vaš identitet bit će zadržan u tajnosti. U slučaju da osim skupnih podataka budu objavljeni i pojedinačni podaci, koristit će se identifikacijski brojevi kako bi identitet sudionika ostao nepoznat, odnosno nedostupan javnosti.

#### 8. TAJNOST PODATAKA

Rezultati svih testova bit će čuvani u tajnosti. Pristup medicinskoj dokumentaciji imat će samo zdravstveno osoblje ZU Ljekarne Rijeka i Etičko povjerenstvo Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta u Zagrebu. Nitko izuzev navedenih neće imati pristupa podacima, osim u slučaju zakonske obveze.

#### 9. SUDJELOVANJE U ISTRAŽIVANJU I IZLAZAK

Sudjelovanje u istraživanju je dobrovoljno. U bilo kojem trenutku možete prekinuti sudjelovanje u istraživanju bez ikakvih štetnih posljedica.

#### 10. OSOBA ZA KONTAKT

Kao sudionik istraživanja imate pravo na informacije o istraživanju. Pitanja u vezi istraživanja možete postavljati bilo kada tijekom sudjelovanja. Bit ćete upoznati s novim značajnim rezultatima koji bi mogli utjecati na Vašu sigurnost ili odluku o daljnjem sudjelovanju u istraživanju. Ukoliko imate bilo kakvih pitanja, slobodno nazovite kandidatkinju Nikolinu Pivac (091/24-08-079).

#### **INFORMIRANI PRISTANAK**

Potvrđujem da sam imao/la dovoljno vremena da pročitam i razumijem protokol istraživanja te da sam dobio/la zadovoljavajuće odgovore na sva postavljena pitanja.

Potvrđujem da sam u potpunosti informiran/a o:

- svrsi istraživanja,
- tijeku istraživanja,
- uvjetima za sudjelovanje,
- mogućim negativnim posljedicama,

- mogućim koristima istraživanja,
- naknadama,
- tajnosti podataka,
- publiciranju rezultata,
- sudjelovanju u istraživanju i izlasku,
- osobama za kontakt.

Pristankom na sudjelovanje u istraživanju također potvrđujem da razumijem da time nisam zaknut za svoja prava u sustavu osnovnog zdravstvenog osiguranja. Vlastoručnim potpisom potvrđujem dobrovoljno sudjelovanje u istraživanju.

---

(ime i prezime pacijenta)

---

(potpis pacijenta)

---

(datum)

---

(ime i prezime osobe koja vodi  
razgovor u vezi Inform. pristanka)

---

(potpis osobe koja vodi  
razgovor u vezi Inform. pristanka  
i datum)

---

(datum)