

Ljekarnička skrb temeljena na dokazima

MAJA ORTNER HADŽIABDIĆ

Centar za primijenjenu farmaciju, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb

UVOD

U procesu provođenja ljekarničke skrbi potrebno je raspoznati klinički problem i postaviti važna pitanja koja se odnose na dijagnozu, lijek, prognozu bolesti i ostale aspekte zdravstvene njege, bitne za pojedinog pacijenta. Metode koje obuhvaća praksa temeljena na dokazima omogućuju zdravstvenim djelatnicima odgovoriti na takva pitanja, kao i asimilirati nove dokaze i ideje te ih primijeniti u praksi.

Veći dio svoga radnog dana, ljekarnik je posvećen izdavanju i naručivanju lijekova te mnogim administrativnim poslovima. Stoga ne ostaje mnogo vremena za *management* lijekova, skrb o pacijentu i edukaciju. Uvođenje ljekarničke skrbi temeljene na dokazima u svakidašnju praksu jedan je od načina da se što učinkovitije iskoristi vrijeme, a farmaceutska skrb obavlja kvalitetnije.

Što je praksa temeljena na dokazima?

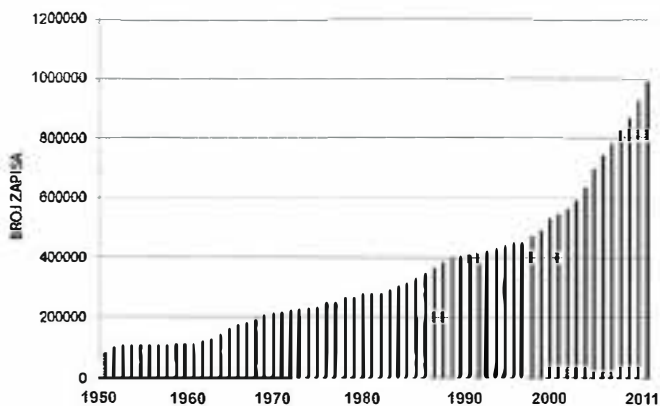
Pojmovi, farmaceutska skrb temeljena na dokazima i farmacija temeljena na dokazima, proizašli su iz medicine temeljene na dokazima, a definiraju se kao savjesna, nedvojbena i promišljena primjena trenutno najboljih dokaza u donošenju odluka o skrbi za pojedine bolesnike (1). Praksa temeljena na dokazima, objedinjuje najbolje dostupne znanstvene dokaze i stručnost zdravstvenih djelatnika (ljekarnika/liječnika), dok je i dalje u centru pacijent sa svim svojim potrebama i individualnim karakteristikama (1, 2).

Praksa temeljena na dokazima nije *kuharica* ili pravilo primjenjivo za određenu grupu pacijenata. Ona uzima u obzir iskustvo, znanje, vještine i kompetencije ljekarnika ili liječnika uz koje se odabiru relevantni znanstveni dokazi, te tako omogućuje donošenje odluka i uključivanje u liječenje postupka ili lijeka za koji je dokazano da djeluje ili eliminaciju škodljivih i neučinkovitih postupaka. Budući da se oslanja na pravi dokaz, takva praksa je suprotna od intuicije, pseudo-znanosti ili narodne medicine.

Praksa temeljena na dokazima označava prijelaz tradicionalne paradigme kliničke prakse koja se oslanjala na osnovna znanja o tijeku i prognozi bolesti, intuiciju i kliničko iskustvo, na novu paradigmu u kojoj kvalitetan medicinski dokaz zauzima središnje mjesto u procesu odlučivanja (3).

Zašto nam je potrebna praksa temeljena na dokazima?

Svakim se danom broj informacija ekstremno povećava. Zanimljivo je da poznata baza medicinskih časopisa Pubmed/Medline sada sadrži 20 milijuna zapisa, a taj se broj povećava za približno 1 milijun novih zapisa godišnje (slika 1.). Tako golemu količinu podataka vrlo je teško locirati i pratiti, a vještine koje su potrebne za praksu temeljenu na dokazima pomažu u što bržem pronalaženju potrebnih informacija. S druge strane, velik broj informacija doveo je i do velike varijabilnosti u kvaliteti, te je stoga potreban oprez pri odabiru prave informacije, te ona mora biti temeljena na dokazima. Pacijenti su također postali bolje informirani, jer im internet služi kao čest izvor informacija o njihovoj bolesti i mogućnostima liječenja. No, pacijent ne može uvijek procijeniti kvalitetu i primjenjivost pronađene informacije pa je zadaća zdravstvenih djelatnika da budu kompetentni u procjeni i odabiru »dobrih informacija«. Osim nabrojanih, postoje i druge pokretačke sile koje potiču primjenu prakse temeljene na dokazima, a to su ekonomski faktori, tj. sve veći troškovi u zdravstvu i nstandardizirana zdravstvena usluga (4). U izvješću Američkog medicinskog instituta iz 2001. (5) naglašen je problem varijabilne kvalitete zdravstvene skrbi, pri čemu napominju da pacijenti dobivaju preporučenu skrb (najbolju dostupnu praksu) u 55 % slučajeva. Ta se varijabilnost najvećim dijelom pripisuje činjenici da kliničari nisu dovoljno dobro informirani o najnovijim znanstvenim činjenicama i najboljoj dostupnoj praksi. Studija provedena u Hrvatskoj 2010., čiji je cilj bio procijeniti kompetencije ljekarnika u provođenju ljekarničke skrbi, pokazala je da je korištenje kliničkih smjernica, kao jednog od načina provedbe prakse temeljene na dokazima, bilo među najniže ocijenjenim kompetencijama (6). Nakon provedene intervencije (edukacija i upotreba GLF-a, tj. alata za procjenu kompetencija) i ponovnog mjerenja u 2011., ta je kompetencija bila među dvije u kojima su ljekarnici najviše napredovali (7). Upravo to govori o potrebi posvećivanja i educiranja ljekarnika u našoj zemlji o praksi temeljenoj na dokazima.



Slika 1. Porast broja informacija u Pubmed/ Medline bazi podataka od 1950. do danas: svaka linija predstavlja broj novih zapisa u godini dana

Kako provoditi ljekarničku praksu temeljenu na dokazima?

Područje prakse temeljene na dokazima počelo se razvijati 90-tih godina te je od tada doživjelo pravu evoluciju. Naime, od trenutka od kada je potekla ideja, ona je u stvarnosti bila vrlo teško primjenjiva. Znanstveni i akademski krugovi su je lakše prihvatili, ali liječnici u ordinacijama i ljekarnici u ljekarnama, kojima je takva praksa bila namijenjena, nisu mogli tijekom rada s pacijentom u kratkom vremenu naći najbolji mogući dokaz, procijeniti ga i primijeniti. Do danas su se razvile razne baze podataka, čime su dokazi postali lakše dostupni. Osim toga, danas se mogu naći i dokazi koje su već stručnjaci obradili (evaluirali i saželi), što je omogućilo da praksa temeljena na dokazima napokon saživi u punom smislu. Ipak još uvijek postoje i mnoge barijere za primjenu takve prakse, a kao najčešće se spominju vrijeme i trud potrebni da se svladaju vještine za provođenje prakse temeljene na dokazima. U daljnjem tekstu su opisani glavni koraci od kojih se sastoji praksa temeljena na dokazima kao i vještine potrebne za njeno provođenje.

Ljekarničku praksu temeljenu na dokazima, opisuju pet temeljnih koraka:

- 1) postavljanje kliničkog pitanja
- 2) traženje dokaza (dostupna literatura i pretraživanje baza podataka na internetu);
- 3) kritička prosudba dokaza (je li nađena literatura ili znanstveni članak pouzdan; koja je metodologija korištena u istraživanju i sl.);
- 4) primjena dokaza u ljekarničkoj praksi (mogu li se nađeni dokazi primijeniti u slučaju opisanog pacijenta);
- 5) vrednovanje primjene dokaza u ljekarničkoj praksi.

Svaki korak u procesu prakse temeljene na dokazima zahtijeva različitu razinu znanja i vještina tj. kompetencija (8):

Korak 1 zahtijeva znanje kako postaviti pitanje koristeći PICO memotehniku;

Korak 2 zahtijeva stjecanje i primjenu vještina u pretraživanju literature putem raznih baza podataka;

Korak 3 zahtijeva određenu razinu stručnosti u epidemiologiji i biostatistici tj. metodologiji znanstvenog rada iz biomedicinskog područja;

Korak 4 zahtijeva sposobnost sintetiziranja pronađenih podataka i komuniciranja rezultata s relevantnim strankama (npr. zdravstvenim djelatnicima, bolesnicima);

Korak 5 zahtijeva procjenu čitavog procesa te procjenu njegovog utjecaja u kliničkom kontekstu u kojem se provodi

Postavljanje kliničkog pitanja

Prvi korak ima za cilj postavljanje jasnog usredotočenog pitanja koje ima strukturu i moguće ga je pretraživati. Pitanje stoga treba sadržavati sve relevantne

informacije o pacijentu i/ili kliničkom problemu. Radi toga se često rabi engleski akronim PICO, koji je zapravo nastao kao memotehnika za jednostavnu analizu kliničkog pitanja. Objašnjenje i primjeri korištenja PICO-a prikazani su u tablici 1. Kao što se vidi iz tablice, pitanje vezano uz farmaceutski problem na temelju PICO-a može se razlomiti na komponente, koje će kasnije poslužiti u pretraživanju podataka. Npr. ako želimo odgovoriti na pitanje ima li preparat Cimicifuge štetno djelovanje na jetru u pacijentice od 55 godina, potrebno je to pitanje razlomiti na pojmove koje ćemo koristiti u pretraživanju (P= žena od 55 godina; I= Cimicifuga; C, tj. tvar za usporedbu ne koristimo u ovom primjeru; O=utjecaj na jetru, tj. hepatotoksičnost).

Tablica 1. Postavljanje pitanja korištenjem akronima PICO

Element pitanja	P	I	C	O
	Patient = pacijent	Intervention = intervencija (uzrok, prognoza)	Comparison = usporedba (optional)	Outcome = ishod
	Što je moguće točnije opisati pacijenta, sa svim njegovim karakteristikama, dijagnozama, komorbiditetima	Koja je glavna intervencija koju želimo istražiti? Obično se radi o terapiji, ali može biti i rizični faktor, farmaceutska intervencija i sl.	Ako postoji alternativna intervencija s kojom želimo usporediti istraživanju; može biti placebo, dotadašnja uobičajena terapija i dr.	Koji je očekivani ishod ili rezultat terapije, npr. poboljšanje određenih simptoma bolesti ili promjena vrijednosti biokemijskih parametara
Primjer 1.	Kod 62-godišnjeg muškarca s nekontroliranom hipertenzijom i kroničnom bolesti bubrega i s visokim rizikom od infarkta miokarda	hoće li kombinacija ACE inhibitora i blokatora kalcijevih kanala biti učinkovitija	od kombinacije ACE inhibitora i diuretika	u smanjenju mortaliteta, morbiditeta i ostalih značajnih ishoda, kao npr. bubrezne bolesti
Primjer 2.	Pacijentica od 55 godina, ima tegobe uzrokovane klimakterijem	uzima preparat Cimicifuge	/	zabrinuta je za njeno djelovanje na jetru

Traženje dokaza

Uvijek dostupan izvor informacija kojim se ljekarnici mogu poslužiti kako bi odgovorili na pitanja iz prakse je obvezna literatura dostupna u ljekarni (npr. kartoteka

lijevakova, farmakoterapijski priručnik, registar lijekova itd). No, ona ne pruža uvijek i najbolje rješenje u donošenju odluke o skrbi za pojedinog pacijenta. Stoga je svladavanje pretraživanja literature za najnovijim i najboljim dostupnim dokazom vrlo važna vještina. Ako se vratimo na spomenuti primjer sa Cimicifugom, to bi konkretno značilo, da je nabrojane pojmove potrebno upisati u polje za pretraživanje jedne od baza podataka koju koristimo. Prvo ćemo upisati pojam koji smatramo najznačajnijim, npr. Cimicifuga i hepatotoksičnost u našem primjeru, a zatim možemo koristiti različite filtere kojima sužavamo broj ponuđenih dokaza, kao npr. dodati karakteristike pacijenta (spol, godine) ili tvar s kojom uspoređujemo supstancu od interesa itd.

Taj korak zahtijeva razvoj kompetencije pretraživanja podataka (9, 10) te je sve češće uključen u kurikule medicinskih i pojedinih farmaceutskih fakulteta. Cilj ovog koraka je da se u što kraćem vremenu nađe dokaz koji će odgovoriti na postavljeno pitanje i moći će ga se upotrijebiti u praksi. Kako bismo to postigli, osim pojmova koje dobivamo korištenjem PICO-a, u tom koraku je vrlo bitno koristiti se hijerarhijskom dokaza (slika 2.). To bi značilo da se kao prvi izvor traži dokaz najviše razine, dakle, dobar sekundarni izvor. Sekundarni izvori su izvori s profiliranom informacijom, koji sažimaju dostupnu literaturu i obično pružaju koristan intervencijski plan temeljen na dokazima (11). Kada koristimo takav izvor, kritička prosudba dokaza, tj. treći korak je već učinjen od strane stručnjaka i stoga ćemo slobodno moći preskočiti sljedeći korak. U sekundarne izvore, od kojih su neki nabrojani u tablici 2., ubrajaju se kliničke smjernice za pojedine bolesti, kao i sistemski pregledi ili meta analize. U suprotnome, kada takav izvor nije dostupan, treba tražiti sljedeći najjači dokaz na hijerarhijskoj skali dokaza, što je obično randomizirani pokus i tako redom prema sve nižoj razini dokaza. Praksa temeljena na dokazima, se nikako ne oslanja samo na jedan tip dokaza, već se osniva na spomenutoj hijerarhiji, gdje izbor razine dokaza dodatno ovisi o tipu istraživanja i njegovom dizajnu (12). Odabir razine dokaza je također moguće označiti pri pretraživanju u većini baza podataka. Danas postoje mnogobrojne baze podataka koje omogućuju pretraživanje, a jedna od najznačajnijih je bibliografska baza biomedicinskih časopisa Pubmed/Medline. Tablica 2. navodi neke od najznačajnijih izvora informacija te daje njihov kratki opis i dostupnost.

Kritička prosudba dokaza

Sljedeći korak, kritička prosudba, zahtjeva znanje vezano uz metodologiju znanstvenog rada kao i poznavanje i razumijevanje statističke terminologije. To je za većinu ljekarnika i liječnika najzahtijevnija stavka i predstavlja potrebu za dodatnom edukacijom i razvojem specifičnih vještina u okviru stručnog usavršavanja. Naime, prosudbu dokaza nije dovoljno temeljiti samo na njihovoj hijerarhiji, već je potrebno procijeniti i valjanost rezultata, te korisnost, relevantnost i primjenjivost rezultata studije za situaciju iz prakse. Pri procjeni određenog rada, prvo je potrebno odrediti tip studije, tj. radi li se o randomiziranom pokusu, kohortnoj studiji itd. Ovisno o tipu studije, postoje već unaprijed određena pravila o načinu evaluacije za svaki tip

Tablica 2. Izvori informacija temeljenih na dokazima

Informacijski izvor	Opis	Način pristupa
Bibliografske i citatne baze:		
Pubmed/Medline	Pubmed – javno dostupni; Medline – komercijalna verzija Radi se o najpoznatijoj medicinskoj bibliografskoj bazi podataka. Redovito se obrađuje 5246 znanstvenih i stručnih časopisa koji sačinjavaju prvorazredan izvor biomedicinskih informacija. Dostupni su bibliografski podaci od 1950. godine, u većini slučajeva sa sažetkom i poveznicom prema cjelovitom tekstu kad je elektronički oblik u slobodnom pristupu ili je ustanova s čijeg računala se pristupa pretplaćena.	Pubmed – besplatan pristup bazi podataka Medline – zahtijeva pretplatu
Ovid Embase Web of Science Scopus	Baze podataka koje pokrivaju više znanstvenih područja, tj. osim bimedicijske znanosti sadrže i druge discipline.	
Sažeci dokaza i profilirane informacije:		
Cochrane Library www.cochrane.org	Najpoznatija i najveća zbirka sustavnih pregleda temeljena na dokazima. Pregledne prikaze pripremaju i održavaju stručnjaci različitih specijalnosti, okupljeni u radne grupe. Polazeći od sustavno i metodološki ujednačenih i strogih kriterija, stručnjaci izrađuju temeljite preglede vezane uz ciljane medicinske teme, npr. sustavni pregled o tumoru dojke, o visokom tlaku, o epilepsiji i sl.	Besplatan pristup sažecima putem interneta; cijena cjelovitih tekstova se plaća
Clinical Evidence www.clinicalevidence.com	Kompendijum sustavnih pregleda skupljenih iz baza poput Cochrane, MEDLINE i dr. izvora koji se obnavljaju svakih 6 mjeseci	Zahtjeva pretplatu
DynaMed www.dynamicmedical.com Bandolier www.jr2.ox.ac.uk/bandolier	Baza sažetaka dokaza prikupljenih iz izvora poput Clinical Evidence i Cochrane Library Mjesečni časopis koji pretražuje PubMed i Cochrane Library za novo objavljenim sustavnim pregledima i meta-analizama, te sažima one »koje su zanimljive i imaju smisla za praksu«.	Zahtjeva pretplatu Besplatan pristup putem interneta; zahtjeva godišnju pretplatu za tiskanu verziju časopisa
DARE (The York Database of Abstracts of Reviews of Effect) www.york.ac.uk/crd/darehp.htm	Zbirka sažetaka sustavnih pregleda Sveučilišta u Yorku (Velika Britanija)	Besplatan pristup putem interneta
SUMSearch http://sumsearch.uthscsa.edu	Informacijski servis Sveučilišta u Texasu (SAD) koji skuplja kliničke informacije temeljene na dokazima iz baza poput MEDLINE, DARE i National Guideline Clearinghouse.	Besplatan pristup putem interneta

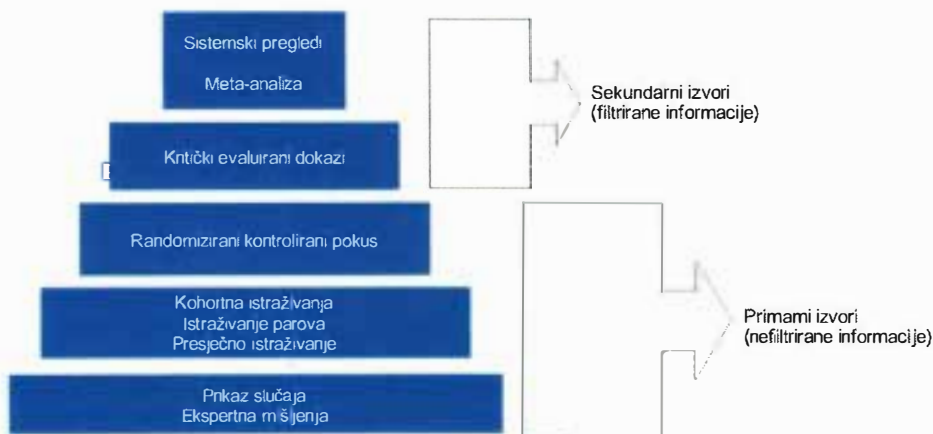
Tablica 2. – nastavak

Informacijski izvor	Opis	Način pristupa
TRIP Database (Turning Research into Practice) www.tripdatabase.com	Informacijski servis koji skuplja kliničke informacije temeljene na dokazima iz baza poput MEDLINE, DARE, National Guideline Clearinghouse i mnogih drugih dostupnih dokaza putem interneta	
Kliničke smjernice:		
National Guideline Clearinghouse www.guidelines.gov	Velika baza koja sadrži strukturirane sažetke kliničkih smjernica različitih zdravstvenih organizacija i stručnih tijela u SAD-u i Kanadi.	Besplatni pristup putem interneta
NICE Guidelines www.nice.org.uk/guidance	Baze koje sadrže kliničke smjernice britanskih zdravstvenih organizacija u punom i sažetom obliku	Besplatni pristup putem interneta
SIGN Guidelines www.sign.ac.uk		
Izvori informacija o interakcijama lijekova:		
Lexicomp www.interakcije.com	Najpoznatiji programi za pretraživanje i analizu interakcija lijekova, temeljeni na dokazima.	Zahtjeva pretplatu; dostupni putem interneta, na CD-u ili kao aplikacija za ljekarne
Stockely	Lexicomp je odnedavno dostupan i na hrvastkom jeziku	
Micromedex		
Ostalo:		
Kliničke smjernice na hrvatskom jeziku http://www.hljk.hr/Ljekarništvo/lijekovi/Smjernice/tabid/73/Default.aspx	Neke od kliničkih smjernica dostupnih na hrvatskom jeziku mogu se pronaći na stranicama Hrvatske Ljekarničke Komore	Dostupno putem interneta
Središnja medicinska knjižnica (SMK) http://smk.mcf.unizg.hr	Sadrže informacije o različitim bazama podataka, a na stranicama SMK mogu se naći i upute za pretraživanje na PubMedu	
Središnja knjižnica FBF-a http://knjiznice.szi.hr/?libid=15&task=ns1		

studije. Primjer smjernica za kritičku prosudbu dokaza dostupan je od britanske organizacije *National Health Services – Critical Appraisal Skills Programme* (CASP) na www.phru.nhs.uk/casp/critical_appraisal_tools.htm. Vrlo je važno još jedanput naglasiti da kritička prosudba dokaza nije potrebna ako se koristi sekundarni dokaz, koji su stručnjaci već prosudili.

Primjena dokaza u praksi i vrednovanje primjene

To je korak u kojem ljekarnička praksa postaje umjetnost. Naime, u tom posljednjem koraku koristimo sve »teške« podatke proizašle iz naše pretrage i prosudbe koja



Slika 2. Hijerarhija dokaza (objašnjenje pojmova vezano uz sliku 2.)

Sustavni pregled (engl. *Systematic review*) predstavlja sintezu rezultata više studija koje su istraživale iste parametre.

Meta analiza (engl. *Meta analysis*) je oblik sustavnog pregleda u kojem se podaci iz više različitih studija objedinjuju i zajedno obrade statistički, kao da se radilo o jednom istraživanju.

Kliničke smjernice (engl. *Clinical guidelines*) su preporuke kako postupiti u liječenju pojedinog bolesnika ili skupine, koje izrađuju grupe stručnjaka, a temelje se na medicini temeljenoj na dokazima

Randomizirani kontrolirani pokus (engl. *Randomized controlled study*) je vrsta znanstvenog istraživanja u kojem se sudionici nasumce podijele u kontrolnu i pokusnu skupinu i njihovo daljnje praćenje bude putem mjera ishoda.

Kohortno istraživanje (engl. *Cohort study*) je istraživanje u kojem se na početku oblikuje kohorta, tj. skupina ispitanika koji nemaju ishod koji želimo pratiti; kohorta se razvrsta u dvije skupine na temelju izloženosti ispitivanom čimbeniku, a potom se ispitanici prate (prospektivno istraživanje) ili se na temelju medicinskih zapisa iz prošlosti utvrđuje jesu li bili izloženi štetnom utjecaju (retrospektivno).

Istraživanje parova (engl. *Case control study*) je vrsta istraživanja kojem je cilj identificirati faktore koji utječu na nastanak određenog stanja/bolesti, tako što uspoređuje bolesne ispitanike sa zdravim ispitanicima koji su im po svemu slični (controls).

Presječno istraživanje (engl. *Cross sectional study*) proučava određenu populaciju ili reprezentativni uzorak te populacije u jednoj točki u vremenu, te utvrđuje prevalenciju bolesti ili poremećaja u populaciji, valjanost novog dijagnostičkog testa ili prati potrošnju lijeka.

je slijedila, da bi odgovorili na stvarni problem, tj. pitanje iz ljekarničke prakse. Dakle pronađeni i obrađeni dokaz treba odgovarati profilu našeg pacijenta da bismo ga mogli ekstrapolirati u stvarnu situaciju. Stoga je u tom koraku vrlo bitno ljekarničko znanje, rješavanje problema i iskustvo iz svakidašnje prakse. Cook i suradnici smatraju da dokaz može dovesti do loše prakse, ako je primijenjen bez kritičkog razmišljanja i iskustva ljekarnika (13). Dokaz je svakako važna komponenta koja može pomoći u terapijskoj odluci, ali nikako ne može zamijeniti racionalnu kliničku odluku.

Posljednji je korak u praksi temeljenoj na dokazima njeno vrednovanje tj. praćenje rezultata, kao i praćenje iskustva pacijenata. Naime, da bismo utvrdili da takva praksa vrijedi i zaista unapređuje liječenje pojedinog pacijenta o tome moramo imati povratnu informaciju. Taj korak je dodatna komponenta na koju se ljekarnik može odlučiti da bi skupljanjem podataka iz prakse doprinio stvaranju novih dokaza, na temelju kojih je moguće uvoditi nove preporuke i intervencije za kvalitetniju ljekarničku skrb.

ZAKLJUČAK

Ljekarnička praksa temeljena na dokazima zahtijeva prijelaz na novu paradigmu. Takav prijelaz nije lagan, ali je moguć. Flaherty smatra da prijelaz na praksu temeljenu na dokazima ne zahtijeva samo uloženo vrijeme i stjecanje novih vještina, već i promjenu osobnog stava i odluku za promjenom (11). Ključ nije samo u učenju toga procesa, već je mnogo značajnija odluka za promjenom i uporna vježba takve prakse. S vremenom kako će se razvijati pristup provjere i pronalaženja dokaza, tj. kritički pristup u izvršavanju ljekarničke skrbi, tako će praksa temeljena na dokazima dovesti do mnogih dobrobiti kako za pacijenta, tako i za ljekarnika.

Ipak, treba biti svjestan da znanstveni dokaz nikada neće moći zamijeniti ljekarničko iskustvo, nego ga samo nadopuniti, kao i da nekada neće biti moguće naći dokaz primjenjiv za svaku situaciju. Stoga, ljekarniku i dalje kao glavni alat ostaju sve njegove dotada stečene kompetencije.

Evidence based pharmaceutical care

by M. Ortner Hadžiabdić

Abstract

Evidence based pharmacy, like evidence based medicine, is a shift from the traditional paradigm of practice, which was grounded in intuition, clinical experience, and pathophysiological rational to new paradigm which stresses the importance of best evidence from clinical research. The evidence based practice requires integrating individual clinical experience with the best available external clinical evidence and patient values. The evidence based practise process can be described in five steps: 1) asking a focused question; 2) acquiring the best evidence by searching the literature; 3) appraising the literature testing for validity, relevance, and applicability; 4) applying the results in clinical practice; 5) assessing the outcomes. A set of skills is needed in order to practice evidence based pharmacy, such as literature searching skills and critical appraising skills, but personal attitude and commitment to change could be equally important.

1. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996; 312:71–72.
2. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, et al. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000.
3. Evidence Based Medicine Working Group. Evidence-Based Medicine: A New Approach to Teaching the Practice of Medicine. *JAMA*. 1992; 268:2420–2425.
4. Salmond SW. Advancing Evidence-Based Practice: A Primer. *Orthopedic Nursing*. 2007; 26:114–123.
5. Institute of Medicine (US). Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century. Committee on Quality on Health Care in America. Washington, DC: National Academies Press. 2001.

6. Meštrović A, Staničić Z, Hadžiabdić MO, Mucalo I, Bates I, Duggan C, Carter S, Bruno A. Evaluation of Croatian community pharmacists' patient care competencies using the general level framework. *Am J Pharm Educ.* 2011; 75(2):36.
7. Meštrović A, Staničić Z, Hadžiabdić MO, Mucalo I, Bates I, Duggan C, Carter S, Bruno A, Košiček M. Individualized education and competency development of Croatian community pharmacists using the general level framework. *Am J Pharm Educ.* 2012; 76(2):23.
8. Ilic D. Assessing competency in Evidence Based Practice: strengths and limitations of current tools in practice. *BMC Medical Education* 2009; 9:53.
9. Ilic D, Tepper K, Misso M. Teaching evidence based medicine literature searching skills to medical students during the clinical years – a protocol for a randomised controlled trial. *BMC Medical Education.* 2011; 11:49–52.
10. Ramos KD, Schafer S, Tracz SM. Validation of the Fresno test of competence in evidence based medicine. *BMJ.* 2003;326:319–321.
11. White B. Making evidence-based medicine doable in everyday practice. *Family Practice Management.* 2004; 11:51–58.
12. Houser J. Evidence-Based Practice in Health Care. *Advanced Practice Nursing: Evolving Roles for the Transformation of the Profession.* Ed. Denisco SM, Barker AM. 2nd ed. Burlington, USA: Jones and Bartlett Learning, 2012.
13. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic reviews: Synthesis of best evidence for clinical decisions. *Annals of Internal Medicine.* 1997; 126:376–380.

Primljeno 13. lipnja 2012.