

# Znanja i stavovi bolesnika o primjeni antidepresiva - iskustva iz javne ljekarne

---

Pisek, Ana

Professional thesis / Završni specijalistički

2021

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:096570>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-07**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

FARMACEUTSKO – BIOKEMIJSKI FAKULTET

ZAGREB

Ana Pisek

ZNANJA I STAVOVI BOLESNIKA O PRIMJENI ANTIDEPRESIVA – ISKUSTVA IZ

JAVNE LJEKARNE

Specijalistički rad

Zagreb, 2021.

Poslijediplomski specijalistički studij: „Klinička farmacija“

Mentor rada: Izv. Prof. dr. sc. Lidija Bach-Rojecky

Specijalistički rad obranjen je dana 30. rujna 2021. godine na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, pred povjerenstvom u sastavu:

1. prof.dr.sc. Vesna Bačić Vrca, Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko – biokemijski fakultet
2. prof.dr.sc. Lidija Bach–Rojecky, Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko–biokemijski fakultet
3. doc.dr.sc. Miroslav Herceg, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet

Rad ima 58 listova.

## **Predgovor**

Ovaj rad, izrađen pod mentorstvom izv. prof.dr. sc. Lidije Bach-Rojecky, predan je na ocjenu Farmaceutsko –biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, u svrhu stjecanja zvanja sveučilišne magistre kliničke farmacije.

U ovom radu provedeno je opservacijsko istraživanje na pacijentima Ljekarni PRIMA PHARME (ukupno 22 ispitanika) iz tri različita grada (Zagreb, Osijek i Dubrovnik), izuzev pacijenata koji nisu sposobni samostalno odlučivati ili odgovarati na pitanja. Pri izradi ovog rada korišten je upitnik kreiran za potrebe rada kojim su se bilježili i ispitivali: medicinska anamneza vezana uz propisani antidepresiv, propisani lijekovi na recept, bezreceptni pripravci koje pacijent koristi, primijećene nuspojave i zadovoljstvo propisanom terapijom. Od pacijenata je zatražen informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju. Podaci su obrađeni koristeći metode deskriptivne statistike.

Zahvaljujem se mentorici izv. prof. dr.sc. Lidiji Bach-Rojecky na stručnoj pomoći, usmjeravanju, savjetima i ukazanoj povjerenju pri izradi ovog rada.

Također, zahvaljujem se kolegicama Ljekarni PRIMA PHARME na strpljenju i podršci tijekom studija i provođenja istraživanja, te svim pacijentima koji su pristali sudjelovati u istom. Naposljetku, zahvaljujem svome suprugu, obitelji i prijateljima što su me strpljivo podržavali za vrijeme trajanja studija, a posebice tokom pisanja specijalističkog rada.

## **Sažetak**

**Uvod:** Depresija je javnozdravstveni psihički poremećaj koji pogađa više od 264 milijuna ljudi u svijetu. Depresivni se poremećaji pojavljuju u bilo kojoj životnoj dobi, vrlo često u osoba mlađe životne dobi i češće ženskog spola. Liječenje se provodi farmakoterapijom, psihoterapijom ili kombinacijom obje, a ponekad i drugim metodama, kao što je elektrokonvulzivna terapija. Usprkos brojnim terapijskim opcijama, u velikog broja oboljelih ne postižu se terapijski ciljevi, a bolest se smatra rezistentnom na terapiju. S obzirom na složenu patofiziologiju bolesti i neizvjesne ishode liječenja, važan je multidiscipliniran pristup i uključivanje svih dionika koji skrbe o bolesniku, pri čemu je uloga farmaceuta kao najdostupnijeg zdravstvenog djelatnika od velike važnosti.

**Cilj istraživanja:** Cilj rada je dobiti uvid u indikacije za koje se propisuju antidepresivi, te koji su stavovi pacijenata o propisanoj terapiji. Opservacijsko istraživanje provedeno je na uzorku bolesnika koji podižu svoju terapiju u Ljekarnama PRIMA PHARME. Na osnovu prikupljenih podataka pomoću posebno kreiranog upitnika dobit će se uvid za koje se indikacije propisuju antidepresivi te procijeniti odgovor, uspješnost, adherentnost i zadovoljstvo pacijenata propisanom terapijom.

**Ispitanci i metode:** Opservacijsko istraživanje u ovom radu provedeno je na 22 pacijenta koji su u razdoblju u kojem se istraživanje provodilo (kolovoz – listopad 2020.) podizali svoju terapiju u ljekarni te su pristali sudjelovati u istraživanju. U istraživanju je korišten upitnik kreiran za potrebe rada kojim su se bilježili i ispitivali: medicinska anamneza, propisani lijekovi na recept, bezreceptni pripravci koje pacijent koristi, primijećene nuspojave i zadovoljstvo propisanom terapijom. Od pacijenata je zatražen informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju. Istraživanje je odobreno od Povjerenstva za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko – biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

**Rezultati:** Na uzorku od 22 ispitanika njih 69% ima dijagnosticiranu depresiju, dok se kod 31% ispitanika antidepresivi propisuju zbog drugih indikacija. Najčešće propisivani antidepresivi su escitalopram i sertralin, dok je venlafaksin nešto rjeđe propisivan lijek. Osim antidepresiva, ispitanici imaju lijekove za liječenje drugih bolesti. Hipertenzija i hipotireoza su najčešće zabilježene kronične bolesti, dok se gastritis javlja kao posljedica uzimanja veće količine lijekova. Dio pacijenata koristi hipnotike i anksiolitike za primjenu po potrebi, najčešće zbog problema sa spavanjem. Pregledom bezreceptnih pripravaka, manji dio ispitanika koristi dodatke prehrani sa magnezijem i vitaminima B skupine. Odgovori na pitanja koja obuhvaćaju životni stil ispitanika, ukazuju da većina redovito puši cigarete (1 – 2 kutije dnevno), dok se alkohol konzumira prigodno. Nuspojave navodi samo jedan ispitanik, a odnose se na porast apetita.

**Zaključak:** Premda se ovo istraživanje temelji na malom broju pacijenata, rezultati pokazuju da depresija i drugi psihički poremećaji sa sobom nose niz simptoma koje treba liječiti, ali je i praćena različitim komorbiditetima, što traži multidiscipliniran i individualiziran pristup svakom pacijentu. Uloga ljekarnika je od iznimne važnosti kod praćenja ishoda liječenja budući da su ljekarnici zdravstveni djelatnici koji izdaju propisanu terapiju, savjetuju pacijenta, te prate ishode liječenja. Preduvjet za kvalitetnu ljekarničku skrb je stalna edukacija i osobni razvoj, kao i prilagodba pacijentima s kojima smo svakodnevno u kontaktu.

## **Summary**

**Introduction:** Depression is a public health mental disorder that affects more than 264 million people worldwide. Depressive disorders occur at any age, very often in people of younger age and more often females. Treatment is carried out with pharmacotherapy, psychotherapy, or a combination of both, and sometimes by other methods, such as electroconvulsive therapy. Despite numerous therapeutic options, a large number of patients do not achieve therapeutic goals, and the disease is considered resistant to therapy. Given the complex pathophysiology of the disease and the uncertain outcome of treatment, a multidisciplinary approach and involvement of all stakeholders caring for the patient is important, with the role of the pharmacist as the most accessible health professional being of great importance.

**Objectives:** The aim of this paper is to gain insight into the indications for which antidepressants are prescribed, and what are the attitudes of patients about the prescribed therapy. The observational study was conducted on a sample of patients who raise their therapy in PRIMA PHARMA Pharmacies. Based on the collected data, a specially created questionnaire will provide insight into the indications for which antidepressants are prescribed and assess the response, success, cooperation and satisfaction of patients with the prescribed therapy.

**Respondents and methods:** Observational research in this study was conducted on 22 patients who in the period in which the study was conducted (August - October 2020) raised their therapy in the pharmacy and agreed to participate in the study. The research used a questionnaire created for the purposes of work that was recorded and examined: medical history, prescribed prescription drugs, over-the-counter preparations used by the patient, observed side effects and satisfaction with the prescribed therapy. Patients were asked for

informed consent to participate in the study. The research was approved by Ethics Committee for Experimental Work of the Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb.

**Results:** In a sample of 22 subjects, 69% of them were diagnosed with depression, while 31% of subjects were prescribed antidepressants due to other indications. The most commonly prescribed antidepressants are escitalopram and sertraline, while venlafaxine is a somewhat less commonly prescribed drug. In addition to antidepressants, subjects have medications to treat other illnesses. Hypertension and hypothyroidism are the most commonly reported chronic diseases, while gastritis occurs as a result of taking larger amounts of medication. Some patients use hypnotics and anxiolytics for use as needed, most often due to sleep problems. By reviewing over-the-counter preparations, a smaller proportion of respondents use dietary supplements with magnesium and B vitamins. The answers to the questions covering the lifestyle of the respondents indicate that most people smoke cigarettes regularly (1-2 boxes a day), while alcohol is consumed occasionally. Side effects are reported by one respondent and relate to an increase in appetite.

**Conclusion:** Although this research is based on a small number of patients, the results show that depression and other mental disorders carry with them a number of symptoms that need to be treated, but is also accompanied by different comorbidities, which requires a multidisciplinary and individual approach to each patient. The role of the pharmacist is extremely important in monitoring the outcomes of treatment since pharmacists are health professionals who prescribe the prescribed therapy, advise the patient, and monitor the outcomes of treatment. A prerequisite for quality patient care is constant education and personal development, as well as adaptation to patients with whom we are in daily contact.



## Sadržaj

1. Uvod i pregled područja istraživanja.....	1
1.1. Depresija.....	1
1.2. Dijagnostika depresije.....	3
1.3. Epidemiologija depresije u Hrvatskoj i svijetu.....	6
1.4. Lijekovi za liječenje depresije.....	7
1.4.1. MAOI.....	8
1.4.2. TCA.....	8
1.4.3. SSRI.....	9
1.4.4. NASSA.....	11
1.4.5. SNRI.....	13
1.4.6. NARI.....	13
1.4.7. NDRI.....	14
1.4.8. Agonisti melatonina.....	14
1.4.9. Modulatori unosa SARI.....	14
1.4.10. Multimodalni antidepresivi.....	15
1.5. Pristup liječenju depresije.....	15
2. Cilj istraživanja.....	21
3. Materijali i metode.....	22
4. Rezultati i rasprava.....	23
4.1. Rezultati istraživanja – terapija depresije.....	25
4.2. Uloga ljekarnika u praćenju adhezije kod uzimanja antidepresiva.....	34
5. Zaključci.....	36

6. Literatura.....	38
7. Popis slika i tablica.....	44
8. Prilog.....	45
9. Životopis.....	49

# 1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

## 1.1. Depresija

Depresivne poremećaje čini skupina simptoma koja zahvaća mentalno i fizičko zdravlje. Karakterizirani su osjećajem tuge, gubitkom interesa i osjećaja zadovoljstva, manjkom samopouzdanja, poremećajima spavanja i apetita, te lošom koncentracijom (1).

Rizik od razvoja depresije se povećava uslijed izloženosti stresu, a povezan je s traumatiziranim životnim događajima, fizičkim bolestima, te životnim standardom. Kod nekih osoba postoji i genetska, urođena predispozicija za razvoj depresije (2).

Danas je prihvaćena hipoteza da je patofiziološki mehanizam nastanka depresije heterogen i da usprkos brojnim istraživanjima, još uvijek se precizno ne znaju svi etiološki procesi koji su u podlozi ovog poremećaja. Biološki, socijalni i psihološki faktori doprinose nastanku depresivnog poremećaja, a nova istraživanja na području genetike i molekularne biologije objašnjavaju utjecaj stresa i životnih okolnosti na gene i neurobiološke procese mozga. Biološke teorije objašnjavaju nastanak depresije poremećajem ravnoteže monoamina (serotonina, noradrenalina i dopamina), ali važnu ulogu u nastanku ima i dis-regulacija osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda, kao i uključenost glutamatnog sustava(3).

Razlikuju se četiri vrste depresivnih epizoda, ovisno o broju i vrsti prisutnih simptoma (Tablica 1, Tablica 2) (4).

Depresija prati različite psihičke poremećaje, ali i druge bolesti kroničnog trajanja koje dovode do smanjenog funkcioniranja, a koje su praćene kroničnom boli. To su prije svega anksiozni poremećaji, bolesti ovisnosti, poremećaji nagona i poremećaji ličnosti; zatim zloćudne bolesti, neurodegenerativne bolesti, epilepsija. U starijih se bolesnika depresija redovito pojavljuje u komorbiditetu s tjelesnim bolestima i oštećenjima (4).

Tablica 1. Procjena težine depresivne epizode.

<b>Blaga depresivna epizoda</b> ima najmanje 4 simptoma: 2 tipična, 2 druga i blaži poremećaj socijalnog funkcioniranja
<b>Umjerena depresivna epizoda</b> ima najmanje 5 simptoma: 2 tipična, 3 druga i umjeren poremećaj socijalnog funkcioniranja
<b>Teška depresivna epizoda bez psihotičnih simptoma</b> ima najmanje 7 simptoma: 3 tipična i najmanje 4 druga. Često je prisutna jača uznemirenost ili usporenost, somatski sindrom je nerijetko prisutan. Socijalne i radne aktivnosti su znatno ograničene.
<b>Teška depresivna epizoda sa psihotičnim simptomima</b> ima najmanje 7 simptoma: 3 tipična i najmanje 4 druga uz prisutnost psihotičnih simptoma (sumanutosti, halucinacije ili depresivni stupor)

Tablica 2. Simptomi potrebni za postavljanje dijagnoze depresivne epizode.

TIPIČNI SIMPTOMI	DRUGI ČESTI SIMPTOMI
1. Depresivno raspoloženje	1. Poremećen san
2. Gubitak interesa i zadovoljstva	2. Smanjen apetit
3. Smanjenje energije i povećana zamornost	3. Smanjena koncentracija i pažnja
	4. Smanjeno samopouzdanje
	5. Ideje krivnje i bezvrijednosti
	6. Samoranjavanje i pesimističan pogled na budućnost
	7. Ideje o samoozljeđivanju ili suicidu

Dijagnoza i liječenje depresije zahtjeva sveobuhvatan pristup koji uključuje rano prepoznavanje, dobru dijagnostičku i diferencijalno-dijagnostičku procjenu, prepoznavanje vodećih simptoma kliničke slike, procjenu suicidalnog rizika, što raniji početak liječenja, individualno planiranje različitih postupaka liječenja, izbor terapijske sredine, te plan prevencije ponovne epizode (4).

## **1.2 Dijagnostika depresije**

Za sada ne postoje specifične pretrage koje bi mogle pomoći u postavljanju dijagnoze depresivnih poremećaja. Stoga se ona postavlja temeljem kliničke slike i podataka dobivenih od samih bolesnika, kao i od njima bliskih osoba. Laboratorijske pretrage mogu pridonijeti u procesu diferencijalne dijagnostike bolesti i stanja koja potencijalno uzrokuju simptome depresije. Preporučuje se analiza kompletne krvne slike, kao i biokemijskih parametara (testovi funkcije bubrega, jetre i gušterače), hormonske analize (štitna i nadbubrežna žlijezda) te toksikološke pretrage. U nekim slučajevima može biti korisno određivanje kortizola koji je u jutarnjim satima u više od polovice bolesnika s depresivnim poremećajima blago ili dosta povišen (5).

Kako bi se objektivnije odredile prisutnost i izraženost pojedinih simptoma depresivnog poremećaja, mogu se rabiti neke od validiranih ljestvica i upitnici dizajnirani specifično za utvrđivanje depresivne simptomatologije. Danas se unatoč postojanju doista impresivnog broja ljestvica za depresiju u svakodnevnom radu ponajviše rabe Hamiltonova (HAM-D), Zungova (ZDSI), Montgomery-Åsbergova (MADRS) i Beckova (BDI) ljestvica (Tablica 3). Njima se može odrediti i pratiti intenzitet simptoma u različitim fazama liječenja, te na taj način pratiti odgovor na terapiju kao i mijenjati terapijske modalitete (5).

Tablica 3. Hamiltonova ljestvica za depresiju (preuzeto iz

<https://www.scribd.com/doc/295906484/Hamiltonova-Ocjenska-Ljestvica-Za-Depresiju.>)

Hamiltonova ocjenska ljestvica za depresiju (Hamilton, 1960.).

**Hamiltonova ocjenska ljestvica za depresiju**

1. Depresivno raspoloženje	0	1	2	3	4
2. Osjećaj krivnje	0	1	2	3	4
3. Samoubilački porivi	0	1	2	3	4
4. Smetnje usnivanja	0	1	2		
5. Smetnje prosnivanja	0	1	2		
6. Jutarnje smetnje spavanja	0	1	2		
7. Rad i djelatnost	0	1	2	3	4
8. Psihomotorna inhibicija	0	1	2	3	4
9. Agitacija	0	1	2	3	4
10. Anksioznost ( psihička )	0	1	2	3	4
11. Anksioznost ( tjelesna )	0	1	2	3	4
12. Gastrointestinalni simptomi	0	1	2	3	4
13. Opći tjelesni simptomi	0	1	2	3	4
14. Genitalni simptomi	0	1	2	3	4
15. Hipohondrijski simptomi	0	1	2	3	4
16. Gubitak tjelesne tekućine	0	1	2	3	4
17. Uvid u bolest	0	1	2	3	4

Dijagnozu depresivnog poremećaja postavlja se temeljem procjene kriterija opisanih u Medicinskoj klasifikaciji bolesti (MKB-10) ili Dijagnostičko-statističkom priručniku za mentalne bolesti (DSM-5). U obje klasifikacije simptomi bolesti trebaju trajati dva tjedna da bi se postavila dijagnoza (5).

Osim navedenih ljestvica za procjenu težine bolesti, valja spomenuti da postoje upitnici koji mogu poslužiti kao dodatni alat pri postavljanju dijagnoze (Tablica 4) (5).

Tablica 4. Pitanja koja treba postaviti kod sumnje na depresiju.

#### **Pitanja koja treba postaviti kod sumnje na depresiju**

1. Muče li Vas osjećaji žalosti, utučenosti, beznada?
2. Osjećati li gubitak interesa u Vašim uobičajenim aktivnostima?
3. Osjećate li gubitak energije ili umor?
4. Imate li slab apetit ili ste primijetili da Vam ništa od hrane koju ste rado konzumirali ne paše?
5. Spavate li loše ili Vam se spava cijeli dan?
6. Budite li se ranije nego uobičajeno?
7. Je li depresivno raspoloženje izraženije ujutro?
8. Imate li teškoća pri koncentriranju, razmišljanju ili donošenju odluka?
9. Okrivljujete li se za bilo što?
10. Razmišljate li o stvarima na pesimističan način?
11. Imate li osjećaj manje vrijednosti?
12. Osjećate li samosažaljenje?
13. Razmišljate li o smrti ili samoubojstvu?
14. Jeste li pokušali samoubojstvo?
15. Osjećate li nemir i imate teškoća sjediti mirno pa se morate neprekidno kretati?

## 16. Imate li osjećaj usporenosti ili teškoće pri kretanju?

### 1.3. Epidemiologija depresije u Hrvatskoj i svijetu

Depresivni poremećaji zbog proširenosti i često ozbiljnih posljedica predstavljaju u Hrvatskoj kao i na globalnoj razini, jedan od prioritetnih javnozdravstvenih problema. Prema svjetskim podacima trenutačna prevalencija depresivnih poremećaja varira između 2 i 10 %. Doživotna prevalencija depresije u odraslih osoba procjenjuje se do 18%, a doživotni rizik obolijevanja raste do 20-30 %. Žene češće obolijevaju od depresije; omjer oboljelih žena u odnosu na muškarce iznosi 1,5:1 do 2:1. Čak 15-20 % osoba sa depresijom završava život samoubojstvom. Prema procjeni Globalnog opterećenja bolestima (GBD) za 2004. godinu, depresivni poremećaj je na trećem mjestu ukupnog opterećenja bolestima (DALYs), kako za Europsku regiju tako i za svijet. Nastave li se dosadašnji demografski i epidemiološki trendovi, projekcije za 2030. godinu govore da će depresivni poremećaji postati vodeći uzrok opterećenja bolestima (DALYs) na svjetskoj razini (4).

Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo iz 2017. godine mentalni poremećaji su drugi najčešći uzrok hospitalizacija u dobi od 20 do 59 godina, odmah iza novotvorina. Vodeći uzroci hospitalizacija iz skupine mentalnih poremećaja su 2015. godine bili mentalni poremećaji uzrokovani alkoholom (18,2%), shizofrenija (15,3%), depresivni poremećaji (13,5), mentalni poremećaji zbog oštećenja i disfunkcije mozga (7,1%), te reakcije na teški stres, uključujući PTSP (6,2%) (2).

Zadnji dostupni podaci iz istraživanja koje je provela Svjetska zdravstvena organizacija pokazuju da depresivni i anksiozni poremećaji koštaju svjetsku ekonomiju više od milijardu američkih dolara svake godine. Broj ljudi s depresijom i anksioznim poremećajem u svijetu se povećava: devedesetih je u svijetu bilo 416 milijuna oboljelih, 2013. godine broj je porastao na



615 milijuna, dok su procjene za 2030. godinu poražavajuće navodeći kako će depresija biti vodeći svjetski zdravstveni problem (2).

#### **1.4. Lijekovi za liječenje depresije**

Psihofarmakoterapija utemeljena na znanstvenim činjenicama o terapijskoj djelotvornosti i sigurnosti temelj je liječenja depresije. Istraživanja ne daju prednost niti jednoj skupini antidepresiva, premda su preporuke da se u prvoj liniji kreće s lijekovima određenih farmakoloških svojstava. Iako je učinkovitost različitih antidepresiva podjednaka u velikim kliničkim studijama, razlike u pojedinih bolesnika mogu biti značajne. Antidepresivi se razlikuju prema farmakološkim karakteristikama, profilu nuspojava koje izazivaju i prema riziku od stupanja u interakcije s drugim lijekovima. Točan mehanizam djelovanja je još uvijek nepoznat, ali nedvojbeno je da antidepresivi utječu na funkciju serotoninskog, a zatim i noradrenergičkog i dopaminskog sustava (4).

Terapijsko djelovanje antidepresiva nastupa s latencijom od tri do osam tjedana, na što treba upozoriti bolesnika (6).

Prema anatomsko-terapijsko-kemijskoj klasifikaciji lijekova (ATK klasifikacija) lijekovi za liječenje depresije pripadaju skupini N -lijekovi s učinkom na živčani sustav, podskupina N 06 A – Antidepresivi (6).

Prema kemijskoj skupini i mehanizmu djelovanja razlikuju se sljedeće skupine antidepresiva: inhibitori monoaminooksidaze, triciklički antidepresivi, inhibitori ponovnog povrata serotonina, noradrenergički i specifični serotonergički antidepresivi, inhibitori ponovnog povrata serotonina i noradrenalina, inhibitori ponovnog povrata noradrenalina i dopamina, inhibitori ponovnog povrata noradrenalina, modulatori unosa SARI i multimodalni antidepresivi (4).

Farmakokinetičke razlike između antidepresiva prikazane su u tablici 5.

#### **1.4.1. Inhibitori monoaminooksidaze (MAOI)**

**Moklobemid**, glavni predstavnik skupine indiciran je za liječenje depresivnog sindroma i socijalne fobije. Reverzibilnom inhibicijom monoaminooksidaze tipa A utječe na monoaminergički sustav. Posljedica inhibicije enzima je smanjen metabolizam noradrenalina, dopamina i serotonina, što dovodi do povećanja njihove izvanstanične koncentracije. Od veljače 2021. godine lijek je povučen sa hrvatskog tržišta (7).

#### **1.4.2. Triciklički antidepresivi (TCA)**

Predstavnik skupine je **amitriptilin**. Zbog svog neselektivnog mehanizma djelovanja ima izrazita antikolinergička i sedativna svojstva. Sprječava ponovnu pohranu noradrenalina i serotonina na živčanim završecima, što pojačava njihovo djelovanje u središnjem živčanom sustavu. Opisani mehanizam djelovanja povezan je s antidepresivnim djelovanjem. Ima i analgetski učinak zbog blokiranja ionskih kanala (natrijevih, kalijevih i kalcijevih) na cerebralnoj razini i razini kralježnične moždine. Učinkovit je u profilaksi kronične tenzijske glavobolje i migrene, te kod neuropatske boli. Dnevne doze za liječenje depresije su do 200 mg, ponekad do 300 mg (bolničko liječenje). Koristi CYP2C19, CYP3A4 i CYP2D6 enzime za metaboliziranje, pri čemu su geni koji kodiraju CYP2C19 i CYP2D6 posebno podložni genskom polimorfizmu (potrebna je prilagodba doze s obzirom na određene genotipove). Veže se za proteine plazme u velikom postotku (95%), dok se eliminacija uglavnom odvija putem bubrega. Potreban je oprez kod upravljanja motornim vozilima budući da je amitriptilin ima sedativno djelovanje(8).

### 1.4.3. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI)

Skupina lijekova pod zajedničkim nazivom selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina dijeli osnovni mehanizam farmakološkog djelovanja: nakon visokoafinitetnog vezanja za serotoninški transporter, blokira vezanje serotonina i njegov ponovni povrat (inaktivaciju) u presinaptički završetak. Posljedično se povećavaju učinci serotonina u sinapsama preko brojnih pre- i postsinaptičkih receptora. U ovu skupinu ubrajaju se: **paroksetin, fluoksetin, sertralin, fluvoksamin, citalopram i escitalopram**. **Paroksetin** je potentan SSRI. Ne remeti psihomotoričku funkciju i ne pojačava depresivni utjecaj etanola. Jutarnje doziranje nema značajan učinak na kvalitetu ili duljinu spavanja. Preporučena doza je 20 mg dnevno, uz eventualno titriranje doze do maksimalnih 50 mg na dan. Dobro se apsorbira nakon per oralne primjene, u velikom postotku se veže za proteine plazme, sistemska razina u stanju dinamičke ravnoteže se postiže 7 do 14 dana nakon početka liječenja, te se farmakokinetika ne mijenja tijekom dugotrajne terapije. Intenzivno se metabolizira u jetri preko različitih CYP enzima. Metaboliti se eliminiraju bubregom (65%) i fecesom. (9, 10).

**Fluoksetin** u odnosu na paroksetin stanje dinamičke ravnoteže postiže 4 do 5 tjedana od početka primjene. Koristi CYP2D6 za biotransformaciju u aktivni metabolit. Kako mu vrijeme polueliminacije iznosi 4 do 6 dana, lijek je u krvi prisutan još 5 do 6 tjedana nakon prekida terapije. Izlučuje se bubregom (10, 11).

**Sertralin** kao potentan i specifičan SSRI ne djeluje sedativno ili stimulirajuće. Početna doza je 50 mg dnevno, kao i doza održavanja. Opsežno se metabolizira prvim prolaskom kroz jetru uz CYP3A4, CYP2C19 i CYP2B6 enzime. Sertralin i njegov metabolit supstrati su P-glikoproteina. Poluvrijeme u plazmi je oko 26 sati (22-36 sati), dok do postizanja koncentracije u stanju ravnoteže postoji otprilike dvostruka akumulacija za koju je potrebno 7 dana uz doziranje jednom dnevno (10, 12).

**Fluvoksamin** se nakon per oralne primjene potpuno apsorbira, opsežno se metabolizira prvim prolaskom kroz jetru uz CYP2D6. Stanje dinamičke ravnoteže postiže se tijekom 10 do 14 dana. Početna doza od 100 mg uzima se navečer, a moguća je titracija do 150 mg ili čak više. Ako je potrebno primjenjivati dozu do 150 mg, može se dati odjednom kao večernja doza, dok se veće doze trebaju primijeniti u dvije ili tri doze (10, 13).

**Citalopram** i **escitalopram** primjenjuju se u dozi od 10 mg dnevno, do maksimalnih 20 mg u nekim slučajevima. Ravnotežne koncentracije u plazmi postižu se nakon tjedan dana primjene. Intenzivno se metaboliziraju preko CYP2C19 i CYP3A4. Eliminacija se odvija putem jetre (80%) i bubrega (10, 14).

Rizik koji se u kliničkoj praksi veže za primjenu SSRI antidepresiva je uzrokovanje serotoninskog sindroma, posebice ukoliko se kombiniraju s lijekovima koji također pojačavaju aktivnost serotoninskog sustava (pr. triptani, tramadol). To je kliničko stanje koje se pojavljuje kao rezultat jatrogenog intrasinalnog porasta serotonina (5-hidroksitriptamin (5-HT)) i posljedične aktivacije serotoninskih 5-HT<sub>2A</sub> receptora. Klinička slika može biti varijabilna i kretati se od potencijalno životno ugrožavajućeg stanja do blagih i umjerenih slučajeva intoksikacije, ali je najčešće karakterizirana promjenama u psihičkom statusu, nestabilnosti autonomnog živčanog sustava i neuromuskularnoj hiperaktivnosti. U kliničkoj praksi koriste se Hunterovi kriteriji za serotoninsku toksičnost u dijagnosticiranju serotoninskog sindroma (4).

#### 1.4.4. Noradrenergički i specifični serotonergički antidepresivi (NASSA)

Dva su predstavnika skupine, **mirtazapin** i **trazodon**.

**Mirtazapin** je centralno djelujući presinaptički antagonist  $\alpha$ -receptora koji povećava središnju noradrenergičku i serotonergičku neurotransmisiju. Učinci serotonina posredovani su 5-HT1 receptorima jer lijek blokira 5-HT2 i 5-HT3 receptore. Oba enantiomera doprinose antidepresivnom učinku. Zbog blokade histaminskih H1 receptora mirtazapin ima sedativno djelovanje. Liječenje počinje sa dozom 15 mg ili 30 mg. Preporučljivo je terapiju uzeti navečer, a ukoliko se primjenjuje u dvije doze, onda večernja neka bude veća doza. Zabilježena je pojava depresije koštane srži tijekom liječenja koja se obično manifestira kao agranulocitoza. Nakon per oralne primjene brzo i dobro se apsorbira, veći dio lijeka vezan je za proteine plazme, a glavni putevi biotransformacije koriste CYP2D6, CYP1A2 i CYP3A4 enzime. Aktivni metabolit ima isti farmakokinetički profil kao djelatna tvar. Eliminacija se vrši unutar nekoliko dana putem bubrega (15).

**Trazodon** blokira serotoninski transporter i antagonist je 5-HT2 receptora. Indiciran je za primjenu samo kod odraslih osoba za liječenje depresivnih poremećaja i poremećaja sna. Osobitost mu je brz početak djelovanja (oko tjedan dana). Početna doza je 75 mg ili 150 mg navečer. Koristi CYP3A4 u metaboličkom putu, a eliminira se putem bubrega (16).

Tablica 5. Farmakokinetske karakteristike antidepresiva (10)

<b>Lijek</b>	<b>Biodostupnost (%)</b>	<b>T<sub>1/2</sub> (h)</b>	<b>Aktivni metabolit</b>	<b>CYP/eliminacija</b>
amitriptilin	45	31-46	nortriptilin (20-92h)	2D6, 3A4,2C19/renalno
klomipramin	50	20-24	desmetilklomipramin	2D6/renalna(60%), feces
fluoksetin	70	48-72**	norfluoksetin (180 h)	2D6,2C9/renalna (80%)
fluvoksamin	90	15-26	nema	2D6,1A2,3A4,2C9/renalna
sertralin	45*	22-27	nema	2D6/renalno
citalopram	80	33	nema	3A4,2C19/jetra
escitalopram	80	27-32	nema	3A4,2C19/jetra
paroksetin	50	20-23	nema	2D6/renalna (64%), feces
mirtazapin	50	20-40	nema	1A2,2D6/renalna (75%)
duloksetin	50	12-15	nema	2D6/renalna (70%)
bupropion	70	11-14	hidroksibupropion	2B6/renalna (85%)
venlafaksin	45	8-11	O-desmetilvenlafaksin	2D6,3A4/renalna (85%)
vortioksetin	75	66	nema	2D6/renalna (60%)

#### **1.4.5. Selektivni inhibitori ponovne pohrane noradrenalina i serotonina (SNRI)**

**Venlafaksin** dolazi kao racemična smjesa dva enantiomera. Uz glavni metabolit O-desmetilvenlafaksin, venlafaksin je potentni inhibitor ponovne pohrane serotonina, nešto slabiji inhibitor ponovne pohrane noradrenalina i slabi inhibitor ponovne pohrane dopamina. Oba smanjuju  $\beta$ -adrenergičku reaktivnost nakon akutne i dugotrajne primjene. Ekstenzivno se metabolizira u jetri uz CYP2D6 i CYP3A4. Glavni lijek i metaboliti primarno se izlučuju putem bubrega. Preporučena doza je 75 mg, podijeljeno u dvije doze. Ako je potrebno povećati dozu, ono se mora provoditi u razmacima od dva tjedna ili više (17).

**Duloksetin** kao kombinirani inhibitor ponovne pohrane serotonina i noradrenalina slabo inhibira ponovnu pohranu dopamina. U nekoliko pretkliničkih modela neuropatske i upalne boli normalizirao je prag boli. Početna i preporučena doza je 60 mg dnevno. Opsežno se metabolizira uz CYP1A2 i CYP2D6, a metaboliti se izlučuju urinom. Farmakokinetičke karakteristike duloksetina se razlikuju među pojedincima (općenito 50-60%), dijelom zbog spola, dobi, pušenja i statusa metabolizma posredovanog pomoću CYP2D6 (18).

#### **1.4.6. Selektivni inhibitori ponovne pohrane noradrenalina (NARI)**

**Reboksetin** je visoko selektivan i učinkovit inhibitor ponovne pohrane noradrenalina, a zbog povećanja koncentracije noradrenalina u sinaptičkim pukotinama dovodi do modifikacije noradrenergičkog prijenosa impulsa. Ima slab učinak na ponovnu pohranu 5-HT i nema učinak na ponovnu pohranu dopamina. Primjenjuje se u dozi od 4 mg dva puta dnevno. Puna terapijska doza može se primjenjivati od početka liječenja. Koristi CYP3A4 za biotransformaciju, te je bubrežna eliminacija metabolita ograničena brzinom stvaranja tih metabolita (19).

#### **1.4.7. Inhibitori ponovne pohrane noradrenalina i dopamina (NDRI)**

**Bupropion** je selektivni inhibitor ponovne pohrane dopamina i noradrenalina, s minimalnim učinkom na ponovnu pohranu serotonina. Primjenjuje se u dozi od 150 mg dnevno, uz moguće povećanje doze do 300 mg kroz 4 tjedna od početka primjene. Nesanica se javlja kao vrlo česta nuspojava koja je često prolazna. Ekstenzivni metabolizam kroz jetru koristi CYP2B6, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP3A4 i CYP2E1. Aktivni metaboliti se dalje metaboliziraju u neaktivne metabolite i izlučuju urinom (20).

#### **1.4.8. Agonisti melatonina**

**Agomelatin** je agonist melatonergičkih receptora (MT1 i MT2) te antagonist 5-HT<sub>2c</sub> receptora, bez učinka na transportere za monoamine. Agomelatin u području frontalnog korteksa specifično povećava otpuštanje noradrenalina i dopamina, ali ne i serotonina. Djelovanjem na melatoninske receptore ponovno usklađuje cirkadijani ritam, te regulira san i druge o melatoninu ovisne učinke. Nakon per oralne primjene brzo se apsorbira uz nisku bioraspoloživost. Značajna je interindividualna varijabilnost. Kod žena je bioraspoloživost povećana, dok se pušenjem smanjuje. Enzimi CYP1A2, CYP2C9 i CYP2C19 sudjeluju u metaboliziranju agomelatina u neaktivne metabolite koji se eliminiraju urinom. Preporučena doza je 25 mg jednom dnevno u večernjim satima (21).

#### **1.4.9. Modulatori unosa serotonina (SARI)**

**Tianeptin** ima kompleksan metabolizam antidepressivnog djelovanja koji uključuje, između ostalog, i djelovanje na glutamatnu transmisiju. U dozi od 12,5 mg primjenjujemo tri puta dnevno, prije obroka, zbog kratkog poluvremena eliminacije. Brzo se apsorbira nakon oralne



primjene, veže se za proteine plazme u visokom postotku. Opsežno se metabolizira u jetri uglavnom beta-oksidacijom, ne preko CYP enzima, a metaboliti se izlučuju urinom (22).

#### **1.4.10. Multimodalni antidepresivi**

Jedini predstavnik skupine je **vortioksetin**. Mehanizam djelovanja povezan je s izravnom modulacijom aktivnosti serotonergičkih receptora i inhibicijom transportera serotonina. Iako nije istražen u potpunosti, modulacija neurotransmisije je vjerojatno prisutna i u noradrenergičkom, dopaminskom, GABAergičkom i glutamatnom sustavu. Smatra se da je ta multimodalna aktivnost odgovorna za terapijske učinke i za poboljšanje kognitivne funkcije, učenja i pamćenja. Polako se i dobro apsorbira nakon oralne primjene. Koristi CYP2D6, CYP3A4 i CYP2C9 za biotransformaciju u neaktivne metabolite koji se izlučuju primarno urinom. Preporučena dnevna doza vortioksetina je 10 mg jednom dnevno, dok je minimalna učinkovita doza 5 mg (23).

### **1.5. Pristup liječenju**

Ciljevi liječenja depresije su otklanjanje simptoma, uspostava socijalnog funkcioniranja, te prevencija ponovne pojave bolesti. Plan liječenja se donosi na temelju procjene kliničke situacije i svih relevantnih okolnosti, kao što su bolesnikovo razumijevanje bolesti i dostupnost različitih terapijskih mogućnosti. Plan liječenja potrebno je evaluirati u redovitim vremenskim razmacima kako bi se pratio napredak i poteškoće u ispunjenju planiranih ciljeva, kako bi se pronašla nova rješenja i po potrebi modificirali i postavili novi ciljevi. Liječenje depresije je kompleksno jer brojni biološki, psihološki i socijalni čimbenici utječu na tijek i prognozu

bolesti, te ih je potrebno pojedinačno procjenjivati kako bi se napravio individualan plan liječenja. Izbor postupaka u planu liječenja donosi se na temelju procjene cjelokupnog kliničkog stanja (simptomi i težina depresije), a uključuje metode koje su dokazale učinkovitost u istraživanjima i u praksi: farmakološko liječenje, psihoterapijske metode, psihosocijalne metode te neurostimulativne metode poput elektrokonvulzivne terapije. Čimbenici o kojima također treba misliti kod donošenja plana liječenja su terapijske metode kojima pacijent daje prednost i dostupnost terapijskih mogućnosti.

Smjernice procjene i plana liječenja uključuju:

1. Dijagnostiku epizode prema MKB-u;
2. Procjenu postojanja podrške;
3. Procjenu moguće prepreke pri liječenju;
4. Procjenu potreba za ambulantnim liječenjem, dnevnom bolnicom ili hospitalizacijom;
5. Izradu individualnog plana liječenja;
  - 5.1. Lijekovi – izbor lijeka prema smjernicama;
  - 5.2. Razmotriti indikacije za elektrokonvulzivnu terapiju (EKT) kod teške depresivne epizode;
  - 5.3. Psihoedukacija – kontinuirano;
  - 5.4. Psihoterapija: kognitivno-bihevioralna, interpersonalna, psihodinamska (individualno, grupno) prema indikacijama;
  - 5.5. Psihosocijalne intervencije: rješavanje problema, samopomoć, rehabilitacija, zdravi stilovi života;

6. Evaluaciju – pratiti suicidalni rizik, adherentnost pri uzimanju lijeka, učinkovitost, nuspojave lijeka, učinkovitost psihoterapije i psihosocijalnih postupaka.

Terapijska sredina treba biti organizirana na način da bude sigurna u pružanju fizičke i emocionalne zaštite te na taj način treba biti siguran okvir za terapijski rad i omogućavanje djelovanja socioterapijskih i psihoterapijskih faktora.

Čimbenici koji se razmatraju prije donošenja odluke o izboru terapijske sredine:

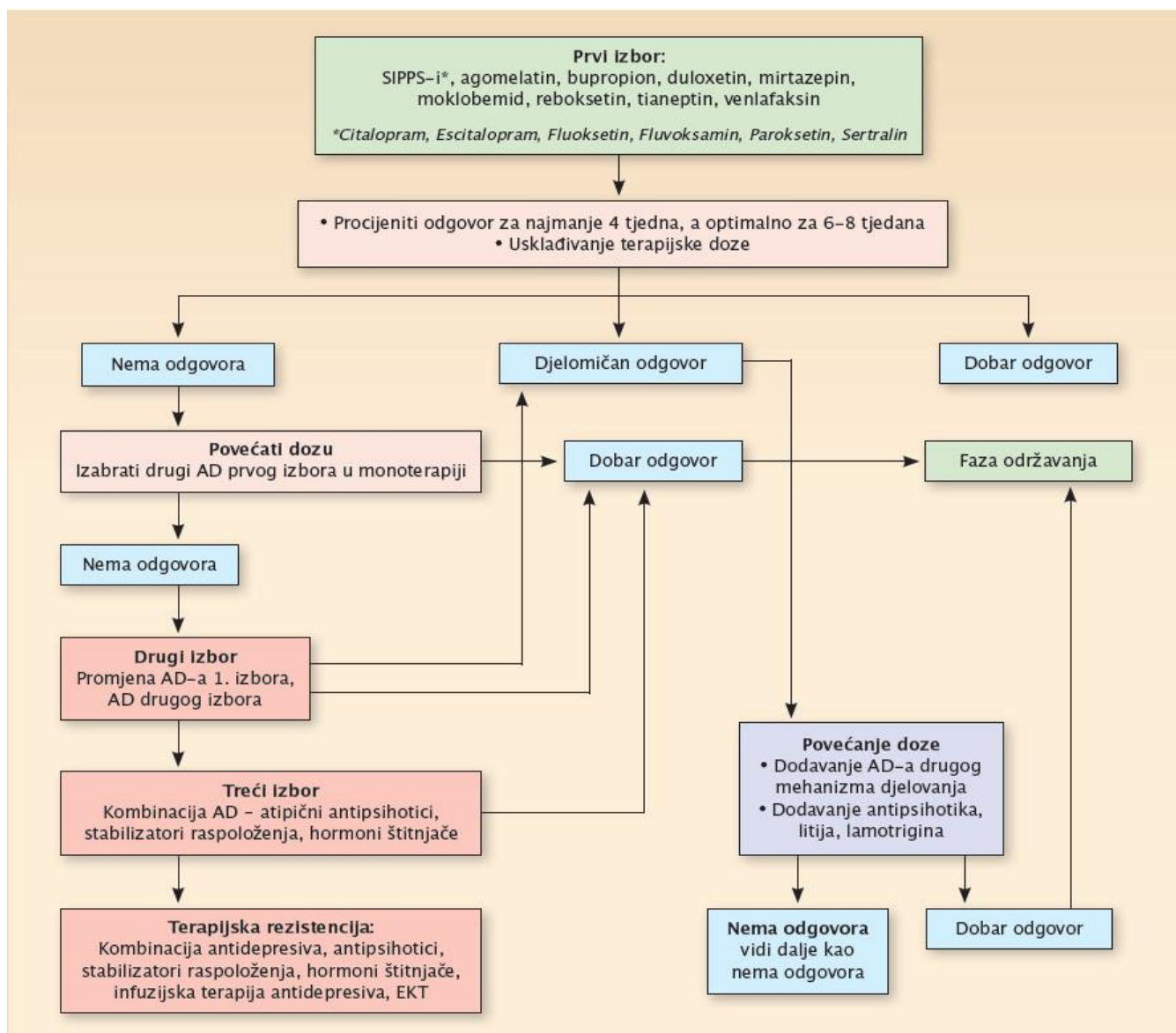
1. Cjelokupna klinička slika koja uključuje težinu simptoma;
2. Rizik suicidalnog ponašanja;
3. Procjena socijalnog funkcioniranja;
4. Procjena kapaciteta osobe da surađuje u liječenju i slijedi preporuke;
5. Prisustvo komorbidnih bolesti;
6. Prisustvo psihosocijalnih stresnih okolnosti;
7. Postojanje suportivnih sistema okoline koje osoba može koristiti;
8. Optimalni izbor terapijske sredine treba kontinuirano procjenjivati tijekom liječenja.

Odluka o odabiru antidepresiva prvog izbora ovisi o brojnim čimbenicima kao što su klinička slika depresije, vodeći simptomi, intenzitet simptoma, komorbidni psihički i tjelesni poremećaji, nuspojave koje se želi izbjeći, drugi lijekovi koje bolesnik uzima, potencijal za interakcije antidepresiva, iskustvo s liječenjem sličnih pacijenata s pojedinačnim lijekom, dob bolesnika, osjetljivost na nuspojave, raniji odgovor na liječenje (ako ga je bilo), adherentnost, obiteljska anamneza odgovora na antidepresive, pacijentove sklonosti, jednostavnost primjene i cijena lijeka (Slika 1).

Premda se prema većini vodiča u prvom izboru ne preporučuje kombinacija antidepresiva, kao niti pojačanje učinka s tipičnim antipsihotikom, ipak se takva mogućnost može razmotriti u posebnim okolnostima, kod npr. jake nesanice, suicidalnih misli i sl. te kod parcijalnog odgovora na primijenjeni antidepresiv.

Ovisno o kliničkoj slici od samog početka liječenja, kao i tijekom liječenja, mogu se uvesti anksiolitici za smanjivanje simptoma anksioznosti, agitacije ili nesanice. Pored benzodiazepina moguće je uvesti nebenzodiazepinske anksiolitike, npr. zolpidem u svim stupnjevima liječenja depresije. Preporučuje se ukidanje ovih lijekova kada se ovi problemi riješe.

Bolesnike koji su započeli s terapijom antidepresivima treba redovito pratiti kako bi se procijenio terapijski odgovor i pojava nuspojava. Liječenje u akutnoj fazi s izabranim antidepresivom treba provoditi od četiri do osam tjedana, sa stalnim praćenjem, ovisno o kliničkoj situaciji, uobičajeno svakih tjedan do dva. Također treba voditi računa o tome da jedan manji broj bolesnika pokazuje kasni odgovor na antidepresive stoga akutna faza liječenja može trajati i do 12 tjedana.



Slika 1. Slikovni prikaz izbora liječenja depresije (4).

Osim farmakoterapije u liječenju depresije koriste se i neurostimulativne metode, kao što su:

elektrokonvulzivna terapija (kod svih teških depresija sa psihotičnim simptomima i bez njih koje nisu dale odgovor na farmakološku intervenciju niti u kombinaciji s psihoterapijskim liječenjem, u bolesnika kod kojih je depresija udružena s katatonim stuporom, ozbiljnom suicidalnošću ili odbijanjem hrane koje vodi do tjelesne ugroženosti, i sl.); transkranijalna magnetska stimulacija (za oboljele koji nisu povoljno odgovorili na makar jedan pokušaj

liječenja antidepresivima); kognitivno-bihevioralna psihoterapija i interpersonalna psihoterapija (4).

## 2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Pacijenti oboljeli od depresije često su stigmatizirani i predrasude koje se javljaju kada se govori o depresivnim poremećajima, dodatno otežavaju oboljelima da otvoreno govore o problemu depresije i opišu kroz što prolaze. Često prođe i više mjeseci prije nego se oboljeli jave svom obiteljskom liječniku radi upućivanja na daljnju obradu kod psihijatra. Pravovremeno prepoznavanje simptoma i postavljanje dijagnoze te liječenje prilagođeno stanju i ostaloj terapiji bolesnika, temelj je racionalne terapije depresije. Pritom je od velike važnosti za postizanje terapijskih ciljeva adherentnost bolesnika. Ljekarnik ima kompetencije i mogućnosti pratiti bolesnika koji dolazi u ljekarnu te ga savjetovati o propisanoj terapiji, ukazivati na koji si način može dodatno olakšati suočavanje sa situacijom u kojoj se nalazi.

Cilj ovog opservacijskog istraživanja je kroz strukturirani razgovor s pacijentima koji podižu svoju terapiju u ljekarni dobiti uvid u najčešće propisivane antidepresive, te mišljenja i stavove pacijenata o terapiji, kao i informacije o ostalim lijekovima i dodacima prehrani koji se koriste. Ovakvo istraživanje u funkciji je povećanja sigurnosti pacijenata i uspješnosti terapije, kao i podizanja svijesti o potrebi za konstantnim educiranjem šire populacije. Pravovremeno informiranje o izazovima depresije, te upućivanje na stručnjake radi rane intervencije uvelike može olakšati svakodnevicu oboljelima. Pri tome je uloga ljekarnika kao zdravstvenih djelatnika koji izdaju lijekove, savjetuju pacijente i prate terapiju od iznimne važnosti.

### **3. MATERIJALI I METODE**

Opservacijsko istraživanje u ovom radu provedeno je na 22 pacijenata/pacijentica Ljekarni PRIMA PHARME, koji su u razdoblju u kojem se istraživanje provodilo (kolovoz – listopad 2020.) podizali svoju terapiju za liječenje depresije i drugih psihijatrijskih poremećaja, te su sposobni samostalno odlučivati i odgovarati na pitanja. U istraživanju je korišten upitnik kreiran za potrebe rada (Prilog) kojim su se bilježili i ispitivali: medicinska anamneza vezana uz propisani antidepresiv, propisani lijekovi na recept, bezreceptni pripravci koje pacijent koristi, primijećene nuspojave i zadovoljstvo propisanom terapijom. Od pacijenata je zatražen informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju. Istraživanje je odobreno od Povjerenstva za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Podaci su obrađeni koristeći metode deskriptivne analize. Analizirani podaci su uspoređeni sa dostupnim podacima iz istraživanja jednake problematike.



#### 4. REZULTATI I RASPRAVA

Prema podacima Sveučilišta u Oregonu (SAD) procjenjuje se da depresija pogađa 350 milijuna ljudi u svijetu, a teret koji ekonomija i gospodarstvo podnose zbog toga nije zanemariv. Samo u SAD-u 200 milijuna dolara se gubi zbog psihijatrijskih poremećaja, od čega 45% otpada na direktan trošak liječenja, 5% na troškove zbog počinjenih samoubojstava, dok 50% troška snosi poslodavac zbog bolovanja radnika (25).

Antidepresivi su jedni od najčešće propisivanih lijekova za široki raspon indikacija u području psihijatrijskih poremećaja sa stalnom tendencijom rasta, pri čemu je većina indikacija bez odobrenja (*off-label*) (24). Primjerice, većina antidepresiva ima odobrenu indikaciju vezanu za anksiozne poremećaje, a fluoksetin je odobren i za liječenje poremećaja hranjenja. Neki antidepresivi, kao što je u uvodnom dijelu navedeno, koriste se i u liječenju kroničnih boli, te u prevenciji kronične migrene.

Velika meta-analiza koja je uspoređivala učinkovitost 21 antidepresiva s placeboom, nedvojbeno je pokazala učinkovitost antidepresiva u odraslih bolesnika s velikim depresivnim poremećajem (25). U analizi su uključene 522 studije i ukupno 116 477 ispitanika. Prilikom usporedbe učinkovitosti pojedinačnih antidepresiva pokazano je da su agomelatin, amitriptilin, escitalopram, mirtazapin, paroksetin, venlafaksin i vortiooksetin najviše (OR 1.19-1.96), a fluoksetin, fluvoksamin, reboksetin i trazodon najmanje učinkoviti (OR 0.51-0.84) u postizanju terapijskih ciljeva. Najpodnošljivijima su se pokazali agomelatin, citalopram, escitalopram, fluoksetin, sertralin i vortiooksetin (OR 0.43-0.77).

Osim poznavanja smjernica za odabir lijekova, očito da je poznavanje i farmakoloških razlika među lijekovima iz skupine antidepresiva vrlo važno za njihovu učinkovitu i sigurnu primjenu.

Poznavajući mehanizme djelovanja antidepresiva, vrlo je izazovno pacijentima objasniti važnost redovite primjene propisane terapije. U Maleziji je rađena studija, točnije proveden je

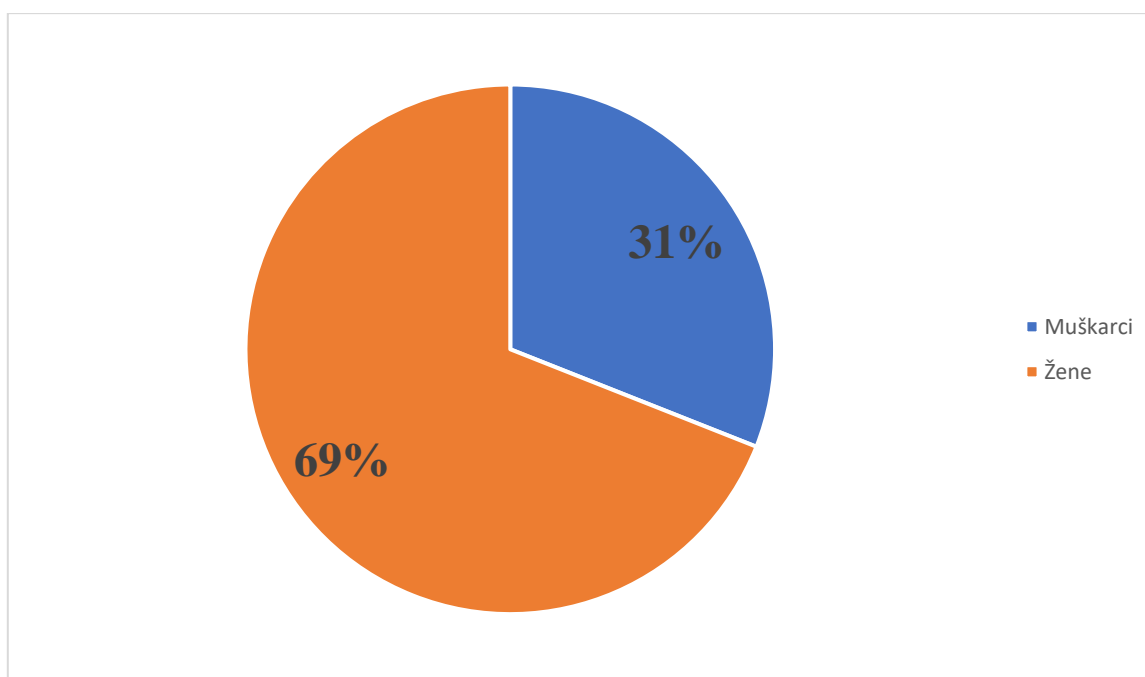
intervju sa 30 pacijenata smještenih u jednoj psihijatrijskoj bolnici. Rezultati su pokazali da nuspojave antidepresiva, kao i neadekvatan pristup pacijentu čine glavne razloge loše adherencije u terapiji antidepresivima. S druge strane, jasna informacija o lijeku i uputa o primjeni propisane terapije doprinosi boljoj adherentnosti pacijenata (26).

Iako su napravljeni veliki pomaci u liječenju depresije, ona je i dalje na neki način nepredvidiva bolest i zahtjeva individualan pristup što otežava provođenje terapije kako pojedincu tako i stručnjacima koji ga prate. Rano prepoznavanje simptoma depresije doprinosi boljem odgovoru na terapiju (27).

#### 4.1. Rezultati istraživanja – terapija depresije

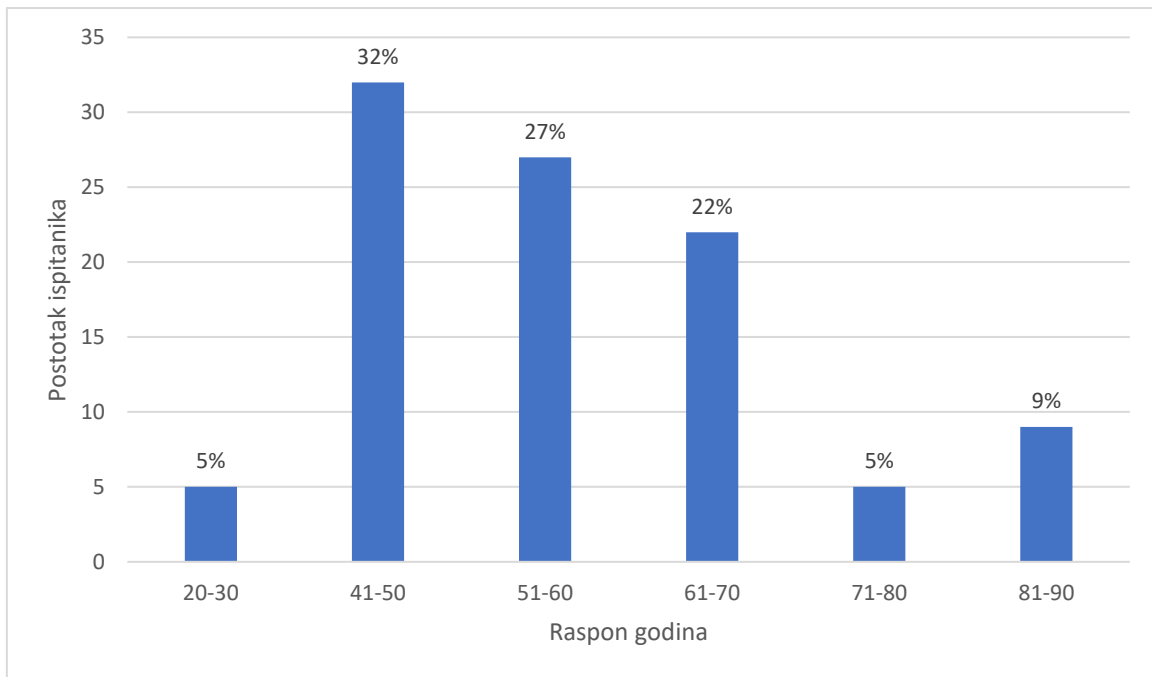
U nastavku su prikazani rezultati istraživanja provedenog na uzorku od 22 ispitanika koji su svoju terapiju podizali u Ljekarnama PRIMA PHARME, u razdoblju od kolovoza do listopada 2020. godine.

Od ukupno 22 ispitanika, 15 (69%) su bile žene, a 7 ispitanika (31%) muškarci (Slika 2 ).



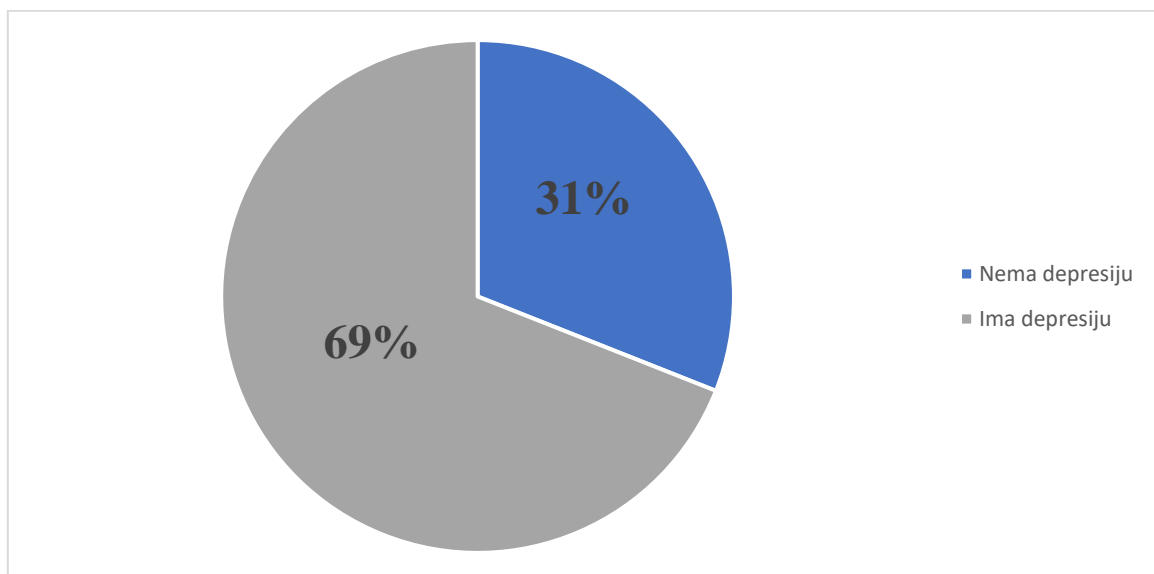
Slika 2 . Udio ispitanika prema spolu

Najviše ispitanika bilo je iz dobne skupine od 41 – 50 godina, njih 7 (32%), zatim 6 iz dobne skupine od 51 – 60 godina (27%), 5 iz dobne skupine od 61 – 70 godina (22%), 2 iz dobne skupine od 81 – 90 godina (9%), te po 1 iz dobnih skupina 20 – 30 godina (5 %) i 71 – 80 godina (5%) (Slika 3). Rezultati istraživanja su u pozitivnoj korelaciji sa globalnim pokazateljima, te ukazuju na češće obolijevanje žena (2).



Slika 3. Dobna struktura ispitanika

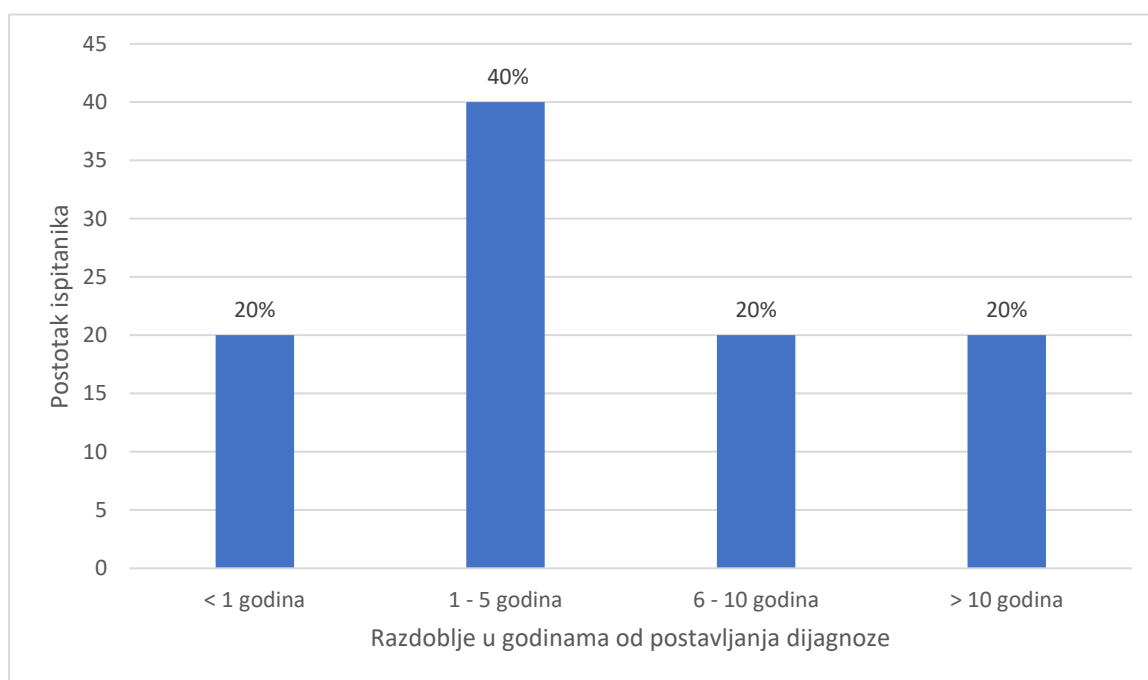
Od 22 ispitanika, 15 (69%) ima dijagnosticiranu depresiju, dok njih 7 (31%) ne boluje od depresije (Slika 4).



Slika 4. Udio ispitanika koji imaju i nemaju dijagnosticiranu depresiju

Čak osam ispitanika starijih od 60 godina primjenjuje antidepresive, a troje je starijih od 70 godina. Poznato je da antidepresivi kod starije populacije mogu uzrokovati brojne neželjene posljedice, poput povećanog rizika krvarenja iz gastrointestinalnog trakta uz primjenu SSRI, rizik od padova i lomova usred padova, kao i povećani rizik od suicida, a studije pokazuju povećanu smrtnost (eng. *all-cause mortality*) u usporedbi s osobama iste dobi koje ne primjenjuju antidepresive. Jedna je velika studija pokazala da su za starije od 65 godina najmanje prihvatljivi trazodon, mirtazapin i venlafaksin zbog povećanih rizika od različitih neželjenih događaja (28).

Od 15 ispitanika koji imaju postavljenu dijagnozu depresije, njih 6 (40%) boluje od 1 – 5 godina, dok po 3 ispitanika (20%) boluje kraće od godinu dana, od 6 -10 godina i dulje od 10 godina (Slika 5).



Slika 5. Udio ispitanika prema razdoblju u kojem boluju od depresije

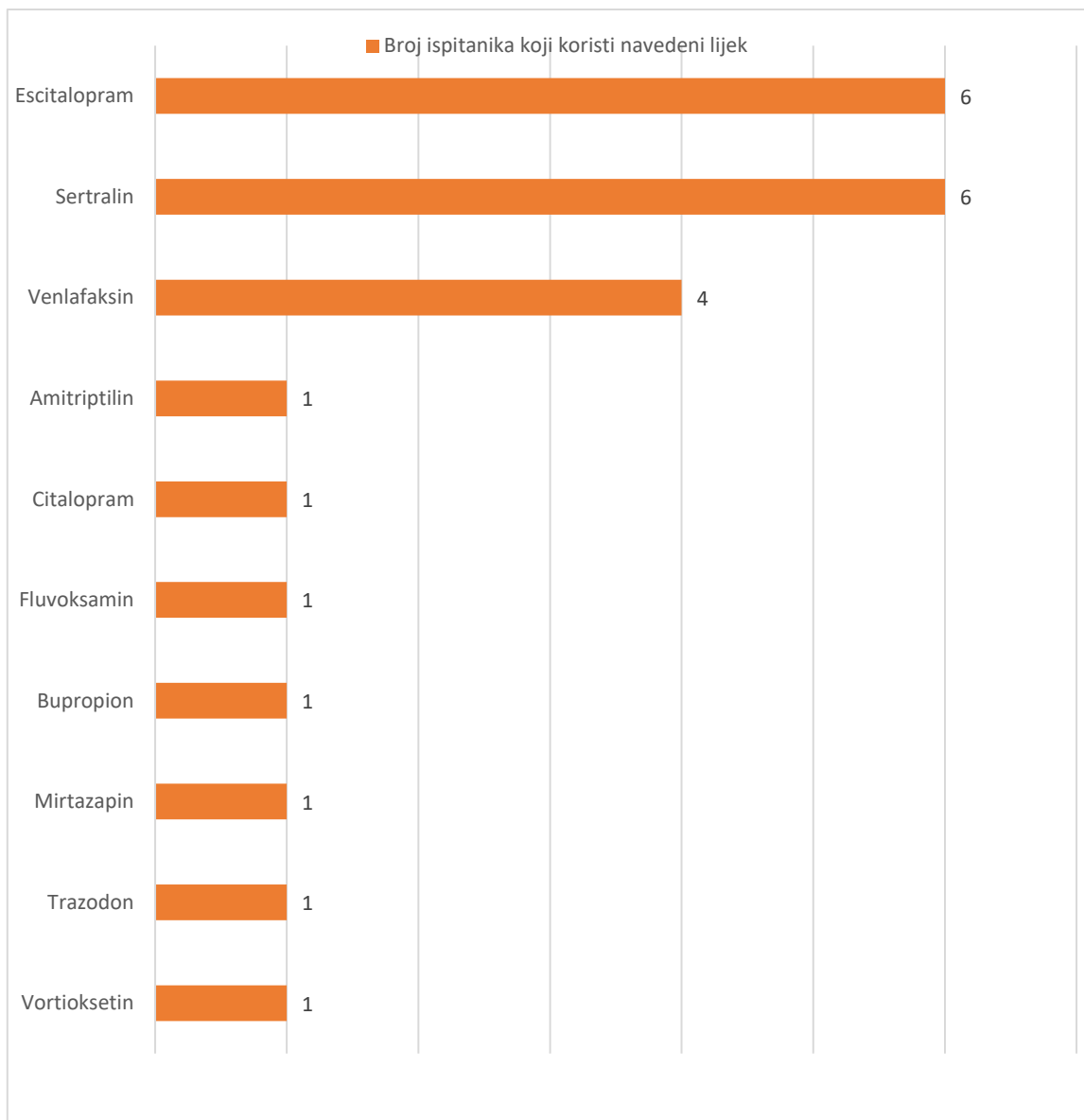
Od drugih mentalnih poremećaja koji su indikacija za propisivanje antidepresiva ispitanici su naveli anksiozni poremećaj s napadima panike (3 ispitanika), te po jedan ispitanik ima postavljenu dijagnozu nesаницe, bipolarnog poremećaja, PTSP-a i pritisak u prsima kao izvan kategorijsku dijagnozu.

Od ukupnog broja ispitanika, njih 17 (77%) uzimaju propisanu terapiju od samog početka postavljanja dijagnoze, dok je 5 ispitanika (23%) sa terapijom započelo nakon nekoliko mjeseci ili čak godina od dobivanja dijagnoze.

Premda bi terapija depresije trebala trajati najduže šest mjeseci od postizanja remisije, podaci iz različitih zemalja svijeta govore u prilog višegodišnje primjene. Primjerice, istraživanje u Nizozemskoj je pokazalo da duže od 15 mjeseci antidepresive primjenjuje čak 44% bolesnika. U Velikoj Britaniji jedno je ispitivanje pokazalo da je prosječna dužina primjene antidepresiva 4,7 godina za depresiju, odnosno čak 7,4 godine za anksiozne poremećaje, a 5 godina za bol (29).

Kada se analizira prebacivanje sa jednog antidepresiva na drugi, 7 ispitanika (32%) od ukupnog broja su mijenjali terapiju, dok njih 15 (68%) nisu prethodno uzimali druge lijekove iz skupine antidepresiva.

Anketnim upitnikom kreiranim za potrebe ovog istraživanja bilježila se cjelokupna terapija koju ispitanici podižu na liječničke recepte. Utvrđeno je da su najčešće propisivani escitalopram i sertralin (u terapiji kod 6 ispitanika), oba iz skupine SSRI. Od 22 ispitanika njih 4, odnosno 19%, u terapiji ima venlafaksin, lijek iz skupine SNRI. Po 1 ispitanik ima u terapiji ostale antidepresive redom: amitriptilin (TCA), citalopram (SSRI), fluvoksamin (SSRI), bupropion (NDRI), mirtazapin (NASSA), trazodon (NASSA), te vortiooksetin (multimodalni antidepresiv) (Slika 6).



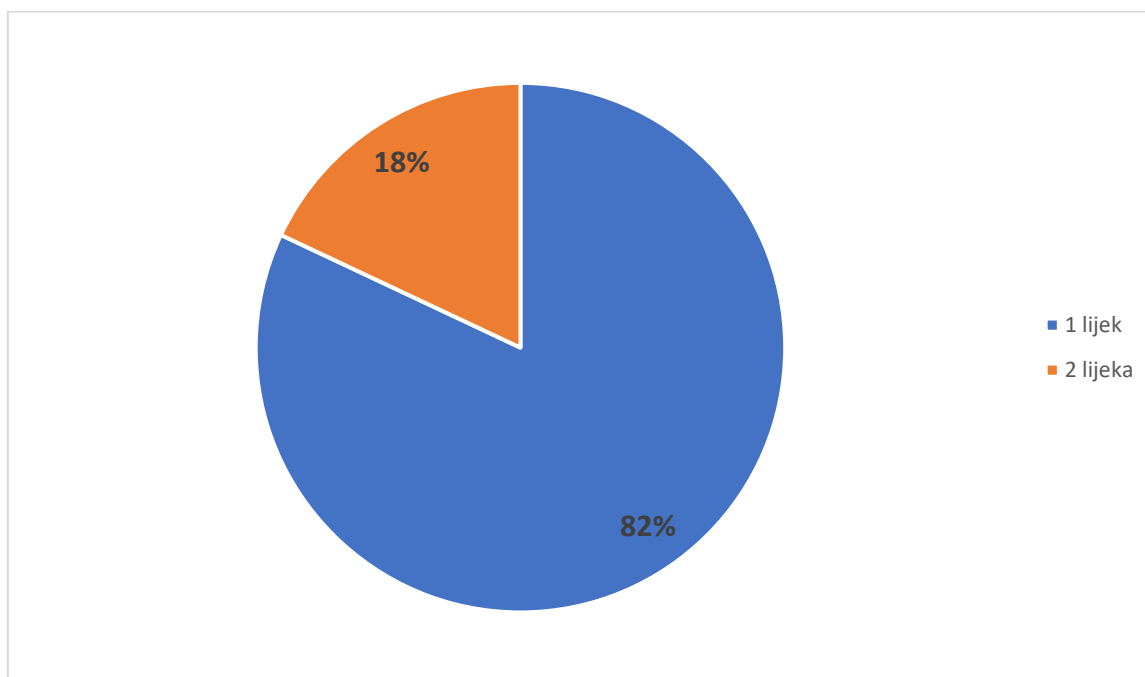
Slika 6. Udio ispitanika koji koristi pojedini lijek za liječenje depresije

Prema dostupnim podacima o broju izdanih lijekova Agencije za lijekove i medicinske proizvode Hrvatske za 2019. godinu vidi se da su upravo sertralin i escitalopram dva najčešće propisivana antidepresiva (prema DDD/1000/dan).

Jednim antidepresivom liječeno je 18 ispitanika (82%), dok je dva antidepresiva u terapiji imalo 4 ispitanika (18%) (Slika 7).

U situaciji kada postoji djelomičan odgovor na liječenje izabranim antidepresivom može se odlučiti ili na promjenu drugog antidepresiva prvog izbora – mono-terapija drugim

antidepresivom različitog mehanizma djelovanja ili na dodavanje drugog antidepresiva različite kemijske skupine, atipičnih antipsihotika ili litija, kao i lamotrigina što je dosta rašireno u hrvatskoj kliničkoj praksi (4).



Slika 7. Udio ispitanika liječen jednim ili dva antidepresiva

Zamjena antidepresiva drugim ili dodavanje drugog antidepresiva prvom opravdano je kod rezistentne depresije. Pri tome treba voditi računa o farmakološkoj kompatibilnosti antidepresiva, posebice o riziku od međusobnih interakcija, ali i sigurnosnom profilu (29).

Od 22 ispitanika, njih dvoje (9%) su primijetili nuspojave od kada uzimaju antidepresiv, dok 20 ispitanika (91%) nije osjetilo nikakve neželjene reakcije.

Ovi rezultati nisu u skladu s očekivanjima budući da je poznat profil neželjenih učinaka svih antidepresiva, te su nuspojave i njihova učestalost navedeni u uputama uz lijek i sažetku opisa svojstava lijeka (Tablica 6). Međutim, nuspojave slabe s vremenom primjene, pa ih pacijenti ne



primjećuju ili ih prihvate kao nešto što im ne utječe negativno na kvalitetu života zbog čega ih niti ne prijavljuju liječnicima ili ljekarnicima.

Tablica 6. Neke od nuspojava odabranih antidepresiva

Lijek	SEDACIJA	MUČNINA	SEKSUALNE DISFUNKCIJE	OSTALO
citalopram escitalopram	-	++	++	produženje QT intervala; opasnost kod predoziranja
fluoksetin	-	++	++	ekscitirajući učinak
fluvoksamin	+	++	++	sindrom naglog prekida terapije
paroksetin	+	++	++	sindrom naglog prekida terapije, porast tjelesne težine
amitriptilin	+++	-	+	opasnost kod predoziranja, uska terapijska širina, učinak na akcijski potencijal srca poput antiaritmika Ia skupine
mirtazapin	+++	-	+	povećanje težine
duloksetin	-	++	++	mže povisiti krvni tlak, opasnost od predoziranja
venlafaksin	-	++	+++	može povisiti krvni tlak, opasnost od predoziranja

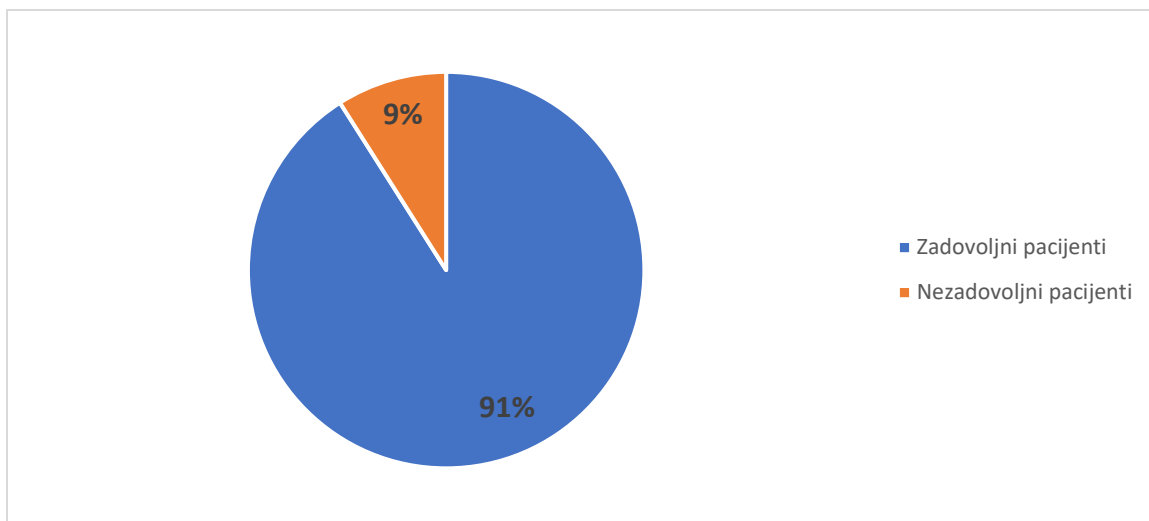
Od nuspojava koje su dvoje ispitanika primijetili javlja se pojačan apetit, vrtoglavica i suhoća usta od uzimanja sertralina i mirzatena, dok je ispitanik koji uzima samo sertralin naveo da je

u njegovom slučaju došlo do porasta kolesterola. Pregledom Sažetka opisa svojstava lijekova opisane nuspojave se ne navode u potpunosti (suhoća usta i porast kolesterola za sertralin).

Ispitanicima su bila postavljena pitanja u vezi životnog stila. Od ukupnog broja ispitanika, njih 12 (55%) puši cigarete, a njih 3 (14%) konzumira alkohol (najčešće prigodno). Budući da policiklički hidrokarboni iz dima cigarete dovode do indukcije nekih enzima, poput CYP1A2, CYP1A1 i CYP2E1, potrebno je uzeti u obzir moguće farmakokinetičke interakcije na razini metabolizma između pušenja i lijekova. Meta-analiza dostupnih radova je pokazala da je serumska koncentracija lijekova niža. To svakako podrazumijeva da se prilikom odabira antidepresiva u obzir uzme i pušački status bolesnika.

Kroz anketni upitnik željelo se provjeriti razumiju li pacijenti zašto im je antidepresiv propisan, uzimaju li ga prema nalogu liječnika i ljekarnika, te smatraju li da im terapija pomaže. Pozitivan trend prati i broj ispitanika koji redovito uzimaju lijek/lijekove i vjeruju da im pomaže, stoga je 21 ispitanik odgovorilo da redovito uzimaju terapiju i smatraju da im pomaže. Na ovom malom uzorku ispitanika adherencija ispitanika prema terapiji je zadovoljavajuća, a zasigurno tome u prilog ide to što pacijenti razumiju propisanu terapiju i razloge njene primjene. Po jedan ispitanik ne uzima redovito i smatra da mu terapija ne pomaže. Upravo takve pacijente ljekarnici mogu prepoznati, te pravilnim savjetovanjem podržati ih u redovitosti nastavka liječenja.

Od ukupno 22 ispitanika, njih 20 zadovoljno je dobivenim uputama o lijeku od strane obiteljskog liječnika ili specijaliste psihijatra, dok dvoje ispitanika smatra da liječnici nisu dali dovoljno jasne upute i informacije o propisanoj terapiji (Slika 8).



Slika 8. Udio ispitanika koji je zadovoljan ili nije zadovoljan informacijama dobivenim od liječnika

Osim antidepresiva, većina ispitanika ima druge dijagnoze za koje uzimaju propisanu terapiju. Najveći broj ispitanika boluje od hipertenzije, hipotireoze i gastritisa, uzimajući u obzir da su tri navedene dijagnoze često međusobno povezane, tj. pacijent sa visokim krvnim tlakom ima često i problem s gastrointestinalnim tegobama. Najveći broj ispitanika u terapiji ima levotirkosin radi hipotireoze, zatim amlodipin i bisoprolol radi hipertenzije, dok se problemi gastritisa liječe pantoprazolom. Od ukupno 22 ispitanika, njih dvoje koriste bezreceptne pripravke na bazi magnezija. Provjerom interakcija nisu uočene interakcije među antidepresivima i navedenim lijekovima.

Nekoliko je studija prikazalo da određeni faktori utječu na adherenciju pacijenata. U tom kontekstu navode se stupanj obrazovanja, nuspojave lijekova, loša komunikacija između pacijenta i liječnika, negativan stav prema lijekovima i kulturna uvjerenja.

Iako postoje vidljivi pomaci u liječenju mentalnih poremećaja i sve je veći broj oboljelih koji primaju terapiju, još uvijek postoji razlika u kvaliteti života ljudi. Čak jedna trećina oboljelih od teških mentalnih poremećaja u dobro razvijenim zemljama ne dobiva terapiju ili većina provedenih postupaka liječenja ne prati smjernice. Očekivano, u zemljama lošijeg životnog

standarda situacija je još gora. Istraživanja o mentalnom zdravlju na globalnoj razini pokazuju da je tek 22% oboljelih od depresije unatrag godinu dana primilo adekvatnu terapiju (31).

#### **4.2. Uloga ljekarnika u praćenju adherencije kod uzimanja antidepresiva**

Rezultat studije rađene u New Orleans-u, SAD pokazala je da skoro četvrtina ispitanika nije bila suradljiva po pitanju uzimanje terapije. Kao razloge neuzimanja propisanih lijekova navode nuspojave (porast tjelesne težine, seksualna disfunkcija, pad energije) i zaboravnost kod uzimanja terapije u određeno vrijeme. Studija je pokazala da na pacijente i njihovu adherentnost pozitivno utječu informiranost o lijekovima koji su im propisani te mogućnost komunikacije sa zdravstvenim stručnjacima kako bi mogli komunicirati svoje nedoumice, strahove i postavljati pitanja (32).

Na Sveučilištu u Utrechtu, Nizozemska provelo se opservacijsko istraživanje sa 34 ispitanika koji uzimaju antidepresive. Kroz anketni upitnik dobivene su informacije o samim ispitanicima, njihovoj terapiji, ali i ponuđeno im je da se izjasne što im ne odgovara u cijelom postupku praćenja njihovog liječenja uz prijedloge za poboljšanje procesa. Komunikacija i organizacija praćenja liječenja je većini ispitanika na prvom mjestu kada se govori o zadovoljstvu procesom liječenja. Također, bolji profil nuspojava nije nevažan, ali ukoliko su pravilno informirani i znaju što mogu očekivati od pojedinih lijekova lakše će podnijeti očekivanu nuspojavu i bit će spremni na suradnju (33).

Nastavno na dva navedena istraživanja, nepobitna je činjenica da ljekarnik ima ključnu i odgovornu ulogu u praćenju adherencije pacijenata koji su na terapiji antidepresivima. Ljekarnik je najdostupniji zdravstveni djelatnik i kao takav može uvelike pridonijeti pravovremenom upućivanju pacijenata na razgovor kod svog obiteljskog liječnika ili ukoliko je potrebno kod psihijatra. Kroz razgovor ljekarnik može informirati pacijenta o bolesti,

objasniti važnost i ciljeve liječenja, savjetovati o pravilnoj primjeni propisane terapije, upozoriti pacijenta na moguće nuspojave lijekova, naglasiti važnost pridržavanja propisanog režima liječenja, ali i provođenja zdravog načina života.

Osim pružanja pravovremenih i stručnih informacija o lijekovima, ljekarnik je u mogućnosti pružati podršku pacijentima tijekom procesa liječenja i pomoći u ostvarenju željenih ciljeva liječenja.

## 5. ZAKLJUČCI

Depresivni poremećaji pri samom su vrhu bolesti po učestalosti i stupnju onesposobljenja oboljelih, a procjene su da bi kroz naredno desetljeće depresivni poremećaji mogli postati vodeći globalni javnozdravstveni problem.

Od depresije obolijevaju sve dobne skupine, od adolescenata do starije životne dobi, a često je praćena drugim kroničnim bolestima. Sama etiologija bolesti je vrlo kompleksna, a osim genske predispozicije, okolišni čimbenici poput izloženosti kroničnom stresu, traumama i sli., imaju važnu ulogu u nastanku bolesti.

Postoji više teorija nastanka depresije, a na osnovu monoaminergične teorije koja pretpostavlja nedostatnu signalizaciju serotonina, noradrenalina i dopamina u mozgu kao neurokemijske uzroke depresije, razvijeni su brojni lijekovi i klasificirani u skupine prema osnovnom mehanizmu djelovanja. Osim liječenja depresije, indikacije za primjenu antidepresiva su i kronični anksiozni poremećaji, te neke vrste kronične boli.

Cilj ovog rada bio je dobiti uvid u najčešće propisivane antidepresive, te mišljenja i stavove pacijenata o terapiji, kao i informacije o ostalim lijekovima i dodacima prehrani koji se koriste. Opservacijsko istraživanje je provedeno na uzorku bolesnika koji podižu svoju terapiju u Ljekarnama PRIMA PHARME u periodu od kolovoza 2020. godine do listopada 2020. godine. U istraživanju je sudjelovalo 22 ispitanika.

Na uzorku od 22 ispitanika njih 69% ima dijagnosticiranu depresiju, dok se kod 31% ispitanika antidepresivi propisuju zbog drugih indikacija. Od 22, 15 ispitanika su bile žene, a najčešća dobna skupina bila je 41-50 godina starosti.

Čak osam pacijenata starijih od 60 godina primjenjuje antidepresive, a od ukupnog broja 12 su pušači. Istraživanje je pokazalo da su pacijenti zadovoljni s dobivenim informacijama o lijekovima, te ne primjećuju neželjene učinke terapije.

Najčešće propisivani antidepresivi su escitalopram i sertralin, a treći po učestalosti je venlafaksin. Od ostale kronične terapije, pacijenti primjenjuju antihipertenzive i levotiroksin te inhibitor protonske crpke, a provjerom interakcija nisu uočene one od kliničke značajnosti.

Osim pružanja pravovremenih i stručnih informacija o lijekovima, ljekarnik je u mogućnosti pružati podršku pacijentima tijekom procesa liječenja i pomoći u ostvarenju željenih ciljeva liječenja. Preduvjet za kvalitetnu ljekarničku skrb je stalna edukacija i osobni razvoj.

## 6. LITERATURA

1. World Health Organisation (WHO): Depression, key facts 2020. Dostupno na:

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>. Pristupljeno: 1. svibnja 2021.

2. Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ): Depresija 2017. Dostupno na:

<https://www.hzjz.hr/sluzba-promicanje-zdravlja/depresija/>. Pristupljeno: 1. svibnja 2021.

3. Beevers CG, Editorial overview: The assessment, etiology, and treatment of unipolar depression. *Curr Opin Psychol.* 2015;4:v-viii.

4. Bukmir L, Fišić M, Popović B, Ljubotina A, Zavidčić T. Smjernice za dijagnostiku i liječenje depresivnih poremećaja. *Medix* 2019;135:152-157.

5. Karlović D. Depresija: klinička obilježja i dijagnoza. *Medicus* 2017;26(2):161-165.

6. Francetić I. i sur. Farmakoterapijski priručnik 6. izdanje. Medicinska naklada; 2010.

7. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED): Sažetak opisa svojstva lijeka

Aurorix 150 mg filmom obložene tablete 2018. Dostupno na:

<https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Aurorix-150-mg-filmom-oblozene-tablete/14376/>.

Pristupljeno: 20. svibnja 2021.

8. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED): Sažetak opisa svojstva lijeka

Amyzol 100 mg filmom obložene tablete 2016. Dostupno na:

<https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Amyzol-10-mg-filmom-oblozene-tablete/12998/>.

Pristupljeno: 20. svibnja 2021.



9. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED): Sažetak opisa svojstva lijeka

Seroxat 20 mg filmom obložene tablete 2015. Dostupno na:

<https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Seroxat-20-mg-filmom-oblozene-tablete/11583/>.

Pristupljeno: 20. svibnja 2021.

10. O'Donnell JM, Shelton RC. Drug Therapy of Depression and Anxiety Disorders. U: Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12. izdanje (ur: Brunton LL), McGraw Hill Medical, 2012, str: 397-415.

11. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED): Sažetak opisa svojstva lijeka

Portal 20 mg tvrde kapsule 2016. Dostupno na:

<https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Portal-20-mg-tvrde-kapsule/12897/>.

Pristupljeno: 20. svibnja 2021.

12. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED): Sažetak opisa svojstva lijeka

Zoloft 50 mg filmom obložene tablete 2017. Dostupno na:

<https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Zoloft-50-mg-filmom-oblozene-tablete/13358/>.

Pristupljeno: 20. svibnja 2021.

13. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED): Sažetak opisa svojstva lijeka

Fevarin 100 mg filmom obložene tablete 2017. Dostupno na:

<https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Fevarin-100-mg-filmom-oblozene-tablete/13514/>.

Pristupljeno: 20. svibnja 2021.

14. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED): Sažetak opisa svojstva lijeka

Cipralex 10 mg filmom obložene tablete 2019. Dostupno na:

<https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Cipralex-10-mg-filmom-oblozene-tablete/10382/>.

Pristupljeno: 20. svibnja 2021.

15. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED): Sažetak opisa svojstva lijeka

Calixta 15 mg filmom obložene tablete 2020. Dostupno na:

<https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Calixta-15-mg-filmom-oblozene-tablete/11117/>.

Pristupljeno: 20. svibnja 2021.

16. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED): Sažetak opisa svojstva lijeka

Trittico 150 mg tablete s produljenim oslobađanjem 2019. Dostupno na:

<https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Trittico-150-mg-tablete-s-produljenim-oslobadanjem/12660/>.

Pristupljeno: 20. svibnja 2021.

17. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED): Sažetak opisa svojstva lijeka

Velafax 37,5 mg tablete 2015. Dostupno na:

<https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Velafax-375-mg-tablete/11255/>.

Pristupljeno: 20. svibnja 2021.

18. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED): Sažetak opisa svojstva lijeka

Dulsevia 30 mg tvrde želučanootporne kapsule 2020. Dostupno na:

<https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Dulsevia-30-mg-tvrde-zelucanootporne-kapsule/11396/>.

Pristupljeno: 20. svibnja 2021.

19. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED): Sažetak opisa svojstva lijeka

Edronax 4 mg tablete 2016. Dostupno na:

<https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Edronax-4-mg-tablete/12569/>.

Pristupljeno: 20. svibnja 2021.

20. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED): Sažetak opisa svojstva lijeka

Wellbutrin XR 150 mg tablete s produljenim oslobađanjem 2018. Dostupno na:

<https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Wellbutrin-XR-150-mg-tablete-s-prilagodenim-oslobadanjem/15135/>.

Pristupljeno: 20. svibnja 2021.

21. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED): Sažetak opisa svojstva lijeka

Valdoxan 25 mg filmom obložene tablete 2018. Dostupno na:

<https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Valdoxan/10045/>. Pristupljeno: 20. svibnja 2021.

22. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED): Sažetak opisa svojstva lijeka

Coaxil 15,5 mg obložene tablete 2017. Dostupno na:

<https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Coaxil-125-mg-oblozene-tablete/14118/>.

Pristupljeno: 20. svibnja 2021.

23. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED): Sažetak opisa svojstva lijeka

Brintellix 5 mg filmom obložene tablete 2021. Dostupno na:

<https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Brintellix/10328/>. Pristupljeno: 20. svibnja 2021.

24. Abbing-Karahagopian V, Huerta C, Souverein PC, de Abaji F, Leufkens HG, Slattery J i sur. Antidepressant prescribing in five European countries: application of common definitions to assess the prevalence, clinical observations and methodological implication. *Eur J Clin Pharmacol* 2014;70:849-857

25. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y i sur. Compare efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2018;391:1357-66

26. Ching Ho S, Jacob S A, Tangiisuran B. Barriers and facilitators of adherence to antidepressants among outpatients with major depressive disorder: A qualitative study. *PLoS One* 2017;12/6:e0179290

27. Kraus C, Kadriu B, Lanzenberger R, Zarate CA Jr, Kasper S. Prognosis and improved outcomes in major depression: a review. *Translational Psychiatry*. 2019;9(1):127.

28. Coupland C, Dhiman P, Morriss R i sur. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. *BMJ* 2011;343:d4551.

29. Verhaak PFM, de Beurs D, Spreeuwenberg P. What proportion of initially prescribed antidepressants is still being prescribed chronically after 5 years in general practice? A longitudinal cohort analysis. *BMJ Open* 2019;9:e024051.

30. Oliveira P, Ribeiro J, Donato H i sur. Smoking and antidepressants pharmacokinetics: a systematic review. *Ann Gen Psychiatry* 2017;16:17.
31. Keller Ashton A, D. Jamerson B, L. Weinstein W, Wagoner C. Antidepressant – Related Effects Impacting Treatment Compliance: Results of a Patient Survey. *Current Therapeutic Research* 2005;66:2
32. Nederlof M, Cath DC, Stoker LJ, Egberts TCG, Heerdink ER. Guidance by physicians and pharmacists during antidepressant therapy:patients' needs and suggestions for improvement. *BMC Psychiatry* 2017;17(1):388
33. Ormel J, Kessler RC, Schoevers R. Depression: more treatment but no drop in prevalence: how effective is treatment? And can we do better? *Curr Opin Psychiatry.com*.2019;32(4):348-354.

## 7. POPIS SLIKA I TABLICA

Slika 1. Slikovni prikaz izbora liječenja depresije.....	19
Slika 2. Udio ispitanika prema spolu.....	25
Slika 3. Dobna struktura ispitanika .....	26
Slika 4. Udio ispitanika koji imaju i nemaju dijagnosticiranu depresiju.....	26
Slika 5. Udio ispitanika prema razdoblju u kojem boluju od depresije.....	27
Slika 6. Udio ispitanika koji koristi pojedini lijek za liječenje depresije.....	29
Slika 7. Udio ispitanika liječen jednim ili dva antidepresiva.....	30
Slika 8. Udio ispitanika koji je zadovoljan ili nije zadovoljan dobivenim informacijama od liječnika.....	33
Tablica 1. Procjena težine depresivne epizode.....	2
Tablica 2. Simptomi potrebni za postavljanje dijagnoze depresivne epizode.....	2
Tablica 3. Hamiltonova ljestvica za depresiju.....	4
Tablica 4. Pitanja koja treba postaviti kod sumnje na depresiju.....	5
Tablica 5. Farmakokinetske karakteristike antidepresiva.....	12
Tablica 6. Neke od nuspojava odabranih antidepresiva.....	31

## 8. PRILOG

### Anketni upitnik za potrebe specijalističkog rada „Znanja i stavovi bolesnika o primjeni antidepresiva – iskustva iz javne ljekarne“

---

Ovo istraživanje provodi se za potrebe izrade specijalističkog rada *Ane Pisek, mag. pharm.*, u okviru specijalističkog studija Klinička farmacija na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

1) Inicijali : \_\_\_\_\_

2) Dob (godina rođenja) : \_\_\_\_\_

3) Spol:        M            Ž

4) Lijek iz skupine antidepresiva koji se izdaje/šifra dijagnoze zbog koje se propisuje antidepresiv:

*Zaštićeni naziv/naziv djelatne tvari*

*Pitanja za pacijenta:*

5) Bolujete li od depresije? / Imate li dijagnosticiranu depresiju?

6) Ako je prethodni odgovor “DA”, koliko dugo?

7) Ako je odgovor na 5. pitanje “NE”, zbog koje indikacije uzimate \_\_ *naziv AD zaštićeni*\_\_

8) Koliko dugo uzimate \_\_\_\_\_ *naziv lijeka*\_\_\_\_\_?

9) Jeste li prethodno uzimali lijekove iz skupine antidepresiva?

DA

NE

10) Ako jeste, koje?

Anketni upitnik za potrebe specijalističkog rada „Znanja i stavovi bolesnika o primjeni antidepresiva  
– iskustva iz javne ljekarne“

---

11) Lijekovi propisani na recept koje trenutno koristite :

LIJEK (zaštićeni naziv)	Djelatna tvar (internacionalni nezaštićeni naziv)	OBLIK LIJEKA	DOZA (dnevna doza)	HEMA DOZIRANJA (sati)

12) Lijekovi bez recepta i drugi pripravci koje trenutno koristite:

NAZIV PRIPRAVKA	SASTAV PRIPRAVKA	OBLIK PRIPRAVKA	DOZA (dnevna doza)	HEMA DOZIRANJA (sati)

13) Jeste li primijetili da Vam neki od lijekova izazivaju nuspojave:

DA NE



Anketni upitnik za potrebe specijalističkog rada „Znanja i stavovi bolesnika o primjeni antidepresiva  
– iskustva iz javne ljekarne“

---

14) Ako je odgovor na prethodno pitanje „DA“, navedite lijek i nuspojavu koju ste primijetili :

ZAŠTIĆENI NAZIV LIJEKA	NUSPOJAVE

15) Pitanja vezana za životni stil:

a) Pušite li? Koliki broj cigareta popušite dnevno (ukoliko je odgovor potvrđan)?

b) Konzumirate li alkohol? Koliko često (ukoliko je odgovor potvrđan)?

16) Pitanja vezana uz razumijevanje terapije i adherenciju:

a) Razumijete li zbog čega Vam je propisan antidepresiv *naziv lijeka*?

b) Jeste li zadovoljni informacijama i uputama koje ste dobili od propisivača (liječnika) o lijeku *naziv lijeka*?

c) Uzimate li svoj antidepresiv kako je propisano (prema uputama)? Ako ne uzimate, navedite razlog neuzimanja antidepresiva.

DA

NE

3

**Anketni upitnik za potrebe specijalističkog rada „Znanja i stavovi bolesnika o primjeni antidepresiva  
– iskustva iz javne ljekarne“**

---

**d) Jeste li zadovoljni djelovanjem antidepresiva? Ukoliko niste, navedite razlog:**

**DA**

**NE**

**Datum ispunjavanja upitnika :** \_\_\_\_\_

**Ime i prezime ljekarnika (ispitivač) :** \_\_\_\_\_

**Potpis ljekarnika (ispitivača) :** \_\_\_\_\_