

Učestalost i osobitosti ljekarničkih intervencija: presječna studija

Belušić, Antonia

Professional thesis / Završni specijalistički

2023

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:163:258424>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-28**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Antonia Belušić

UČESTALOST I OSOBITOSTI LJEKARNIČKIH INTERVENCIJA:
PRESJEČNA STUDIJA

Specijalistički rad

Zagreb, 2023.

Poslijediplomski specijalistički studij: Klinička farmacija

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić

Specijalistički rad obranjen je dana 13. listopada 2023. na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu u Zagrebu pred povjerenstvom u sastavu:

1. izv. prof. dr. sc. Iva Mucalo
Sveučilište u Zagrebu
Farmaceutsko-biokemijski fakultet
2. izv. prof. dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić
Sveučilište u Zagrebu
Farmaceutsko-biokemijski fakultet
3. nasl. izv. prof. dr. sc. Srećko Marušić
KB Dubrava

Rad ima 73 lista.

Predgovor

Ovaj specijalistički rad izrađen je na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu u sklopu poslijediplomskog specijalističkog studija „Klinička farmacija“ u okviru Centra za primijenjenu farmaciju pod stručnim vodstvom izv. prof. dr. sc. Maje Ortner Hadžiabdić, mag.pharm.

Zahvaljujem mentorici izv. prof. dr. sc. Maji Ortner Hadžiabdić na nesebičnoj pomoći, ohrabrujućem entuzijazmu i pruženim poticajima za razvijanje svojih ideja!

Hvala kolegicama iz Ivanićgradske na bodrenju uz puno smijeha - uz vas je i najzahtjevniji posao bio lagan! Također, zahvaljujem svim kolegicama i kolegama diljem Hrvatske koji su svojim sudjelovanjem u istraživanju pomogli u izradi ovog rada.

Hvala obitelji na podršci; posebno veliko hvala noni Albini što je u mene usadila svoje vrijednosti i borbenost - njoj posvećujem ovaj rad.

Hvala Kristini što je bila uz mene! Hvala svim prijateljima koji su navijali za mene!

Sažetak

Cilj istraživanja: Cilj ovog rada je definirati osobitosti i učestalost intervencija ljekarničke skrbi koje pružaju ljekarnici u svojoj rutinskoj praksi u javnim ljekarnama na području Republike Hrvatske.

Ispitanici i metode: Provedeno je opservacijsko, presječno istraživanje u kojem je dobrovoljno sudjelovao 71 ljekarnik. Podaci su anonimno prikupljeni putem *on-line* obrasca, osmišljenog za potrebe ovog istraživanja. Korišteni obrazac sastojao se od dva upitnika; prvi upitnik se odnosi na općenite podatke o ljekarniku i ljekarni u kojoj radi, a drugi je prikupljao podatke o ljekarničkim intervencijama, temeljeno na PCNE V9.1 (engl. *Pharmaceutical Care Network Europe*) klasifikaciji terapijskih problema. Sudionici su tijekom proizvoljno odabrana uzastopna tri dana bilježili sve provedene intervencije putem *on-line* obrasca, a oni koji nisu imali niti jednu intervenciju bili su zamoljeni da taj odgovor označe u upitniku po isteku tri dana. Dobiveni podaci su statistički obrađeni.

Rezultati: Ukupno je 71 ljekarnik prijavio 152 provedene intervencije. Prosječni broj provedenih intervencija u periodu od tri dana iznosio je 2,14 ($\pm 1,70$), a kretao se od 0 do 7. Većina sudionika (53,5%) imala je 1 do 2 intervencije s medijanom procijenjenog trajanja intervencije od 6 min. Istraživanjem nije utvrđena statistički značajna povezanost između obilježja ljekarnika i ljekarni u kojima ljekarnici rade s brojem provedenih intervencija. Pokazalo se da su intervencije za koje je bila potrebna suradnja s liječnikom trajale duže i bile uspješnije u potpunom rješavanju terapijskog problema (83,3%) od onih za koje nije bila potrebna suradnja s liječnikom (52,2%). Intervencije koje su ljekarnici predložili u ovom istraživanju su u 64,5% slučajeva doprinijele potpunom rješenju terapijskog problema, bile su u velikoj mjeri prihvaćene (90,8%) i sve osim jedne su ocijenjene kao valjane.

Zaključak: Istraživanje je pokazalo da ljekarnici svakodnevno provode intervencije koje doprinose rješavanju i prevenciji terapijskih problema te na taj način osiguravaju sigurnu i učinkovitu farmakoterapiju. Važna je uključenost liječnika u proces rješavanja terapijskog problema kako bi terapijski problem bio uspješno riješen, stoga postoji potreba za osiguravanjem učinkovitog kanala komunikacije na relaciji ljekarnik – liječnik. Veliki udio prihvaćenih ljekarničkih intervencija i njihova procijenjena valjanost govore da ljekarnici sudionici istraživanja posjeduju potrebne stručne kompetencije za uspješno provođenje intervencija u svrhu rješavanja i prevencije terapijskih problema i provođenja ljekarničke skrbi.

Summary

Objectives: This study aimed to explore the prevalence and nature of pharmacists' interventions conducted in the routine practice in community pharmacies setting in Croatia, related to the use of medications.

Subjects and methods: The study was conducted as observational, cross-sectional study with 71 volunteer participants. The data was anonymously collected via online survey developed for the purpose of this research. The survey consisted of two questionnaires, one referring to general information of pharmacist and community pharmacy he/she is employed in, and the other questionnaire based of PCNE V9.1 (Pharmaceutical Care Network Europe) classification of drug-related problems. Participants were documenting all recognized drug related problems and conducted interventions via online survey during a period of three consecutive days. Participants who did not have any intervention during the three-day period were asked to report that in the survey. All collected data was statistically analyzed.

Results: There were in total 152 conducted interventions by 71 pharmacists. Average number of conducted interventions during a three-day period was 2,14 ($\pm 1,70$), ranging from 0 to 7. Most participants (53,5%) had 1 or 2 interventions with median of duration of intervention being 6 minutes. This research did not find statistically significant relationship between characteristics of pharmacist or community pharmacies and number of conducted interventions. There are indications that interventions conducted on a prescriber/physician level were potentially more time-consuming and had higher rates of completely solved drug-related problems (83,3%), compared to interventions which didn't include intervening on prescriber/physician level (52,2%). Interventions suggested by participants during this research had a rate of 64,5% completely solved drug-related problems, 90,8% of interventions were accepted and all but one were rated as valid.

Conclusion: This research showed that community pharmacists intervene on an every-day basis. That way they contribute to solving and prevention of drug-related problems, ensuring safe and efficient drug therapy. In order to successfully solve drug-related problems, it's important to include prescriber/physician in solving of drug-related problems, showing a recognized need to ensure efficient way of communication between pharmacists and physicians. High percentage of valid and accepted interventions imply that study participants have necessary skills to successfully conduct interventions in order to solve and prevent drug-related problems and to provide pharmaceutical care.

Sadržaj

| | |
|--|------|
| Predgovor..... | III |
| Sažetak | IV |
| Summary | VI |
| Sadržaj..... | VIII |
| 1. Uvod i pregled područja istraživanja | 1 |
| 1.1. Uvod..... | 2 |
| 1.2. Ljekarnička skrb – definicija i filozofija prakse | 2 |
| 1.3. Aktivnosti ljekarnika u pružanju ljekarničke skrbi | 4 |
| 1.4. Ograničenja u provođenju ljekarničke skrbi | 10 |
| 1.5. Terapijski problem | 11 |
| 1.6. Ljekarničke intervencije – klasifikacija i dostupni dokazi | 20 |
| 2. Cilj istraživanja | 22 |
| 3. Ispitanici i metode..... | 24 |
| 3.1. Ispitanici..... | 25 |
| 3.2. Postupak provođenja istraživanja | 25 |
| 3.3. Instrument istraživanja..... | 26 |
| 3.4. Analiza podataka..... | 27 |
| 4. Rezultati | 28 |
| 4.1. Demografski podaci o sudionicima istraživanja | 29 |
| 4.2. Obilježja ljekarni u kojima su zaposleni sudionici istraživanja | 31 |
| 4.3. Obilježja provedenih intervencija | 33 |
| 4.4. Prihvaćanje i ishod provedenih intervencija | 36 |
| 4.5. Povezanost provođenja ljekarničkih intervencija s ispitivanim varijablama | 40 |

| | |
|--|----|
| 4.6. Povezanost trajanja provedenih intervencija s razinom na kojoj je intervencija provedena..... | 42 |
| 5. Rasprava..... | 43 |
| 6. Zaključak..... | 49 |
| 7. Literatura..... | 51 |
| 8. Prilozi..... | 61 |
| Prilog 1. Molba za sudjelovanje u istraživanju..... | 62 |
| Prilog 2. Više informacija o istraživanju..... | 63 |
| Prilog 3. UPITNIK 1..... | 65 |
| Prilog 4. UPITNIK 2..... | 68 |
| 9. Životopis..... | 72 |

1. Uvod i pregled područja istraživanja

1.1. Uvod

Krajem prošlog stoljeća utvrđeno je da ljekarnici, prepustivši svoju tradicionalnu ulogu pripreme lijekova farmaceutskoj industriji, trebaju tražiti ostvarenje svojeg profesionalnog potencijala usredotočeni na pacijenta, a ne na lijek (1). Uloga ljekarnika više nije samo opskrba lijekovima i izrada ljekovitih pripravaka, već ljekarnik ima svoje mjesto u multidisciplinarnom timu pružatelja zdravstvene skrbi u kojem je međusobna komunikacija prioritet kako bi se osigurali pozitivni ishodi za pacijente i održivost zdravstvenog sustava (2,3). To podrazumijeva preuzimanje odgovornosti za pacijenta s naglaskom na njegovu dobrobit i zaštitu od štetnih posljedica primjene lijekova te usmjerenje socijalne i profesionalne svrhe ljekarništva na klinički aspekt struke, odnosno, na pacijenta i željene farmakoterapijske ishode za pacijenta (1,3).

1.2. Ljekarnička skrb – definicija i filozofija prakse

Hepler i Strand su ljekarničku skrb definirali kao odgovorno pružanje skrbi o pacijentu vezano uz njegovu farmakoterapiju s ciljem postizanja ishoda koji poboljšavaju njegovu kvalitetu života. Ti ishodi su:

- izlječenje bolesti
- uklanjanje ili smanjenje pacijentovih simptoma
- zaustavljanje ili usporavanje napredovanja bolesti
- prevencija bolesti ili simptoma.

Ljekarnička skrb je proces u kojem ljekarnik surađuje s pacijentom i drugim zdravstvenim radnicima u osmišljavanju, provođenju i praćenju terapijskog plana te se smatra nužnim

dijelom zdravstvene skrbi s direktnom koristi za pacijenta. Ona uključuje tri funkcije: otkrivanje potencijalnih i trenutnih terapijskih problema, rješavanje trenutnih terapijskih problema i prevencija potencijalnih terapijskih problema (1).

Europsko udruženje ljekarničke skrbi (engl. *Pharmaceutical Care Network Europe*, PCNE) je kasnije definiralo ljekarničku skrb kao ljekarnikov doprinos skrbi pojedinaca s ciljem optimizacije uporabe lijekova i poboljšanja zdravstvenih ishoda. Takva definicija eksplicitno navodi ljekarnika kao pružatelja ljekarničke skrbi. Iako i drugi djelatnici ljekarne, primjerice farmaceutski tehničari, mogu sudjelovati u aktivnostima ljekarničke skrbi, njihovo obrazovanje uvelike se razlikuje u različitim državama, stoga oni možda ne mogu pružiti jednaku razinu skrbi. Međutim, ljekarnici nisu jedini zdravstveni radnici uključeni u rad s lijekovima, zbog čega je važan multidisciplinarni pristup.

Ljekarnička skrb je krojena prema individualnim potrebama pojedinca i u najmanju ruku podrazumijeva praćenje učinka pružene skrbi, a ljekarnikova odgovornost je da u procesu optimizacije uporabe lijekova uzme u obzir opće čimbenike vezane za lijek (npr. indikaciju, sigurnost i učinkovitost lijeka) i čimbenike koji se odnose na pacijenta (npr. neželjene reakcije, postupanje u slučaju poteškoća i upravljanje režimom doziranja lijeka).

Očekivani ishod pružanja ljekarničke skrbi je poboljšanje zdravstvenih ishoda pojedinaca koji primaju tu skrb, uključujući kvalitetu života, ali i druge mjerljive zdravstvene ishode. Ograničivši pružatelja ljekarničke skrbi na ljekarnika, primatelja skrbi na pojedinog pacijenta i temu skrbi na upotrebu lijekova, postignut je okvir za opis specifičnih usluga koje bi trebale pokazati mjerljiva poboljšanja u zdravstvenim ishodima (4,5).

Ljekarnička djelatnost u Republici Hrvatskoj propisana je Zakonom o ljekarništvu i obuhvaća opskrbu i izradu lijekova, opskrbu homeopatskim proizvodima, dječjom hranom i dijetetskim proizvodima, kozmetičkim i drugim sredstvima za zaštitu zdravlja te savjetovanje u vezi

propisivanja, odnosno pravilne primjene lijekova, medicinskih, homeopatskih i dijetetskih proizvoda .

Isti zakon propisuje da u obavljanju ljekarničke djelatnosti magistri farmacije, u suradnji s drugim zdravstvenim radnicima, provode ljekarničku skrb u cilju postizanja boljih farmakoterapijskih učinaka i promicanja racionalne uporabe lijekova i medicinskih proizvoda te aktivno sudjeluju u sprječavanju bolesti i zaštiti zdravlja. Ljekarnička skrb u Zakonu o ljekarništvu obuhvaća racionalizaciju troškova za određene terapijske protokole, unapređivanje farmakoterapijskih postupaka i postizanje terapijskih ciljeva, praćenje, izbjegavanje ili smanjivanje nuspojava lijekova, izbjegavanje interakcija, terapijskog dupliciranja ili pojave alergija, skrb nad pridržavanjem terapijskih protokola od strane pacijenata, poboljšanje učinka kliničkog liječenja i provođenje preventivnih mjera očuvanja i zaštite zdravlja (6).

Rastuća potrošnja lijekova u Republici Hrvatskoj (prosječno 6,2% godišnje za period 2016.-2020. mjereno u DDD/TSD – broj definiranih dnevnih doza na tisuću stanovnika dnevno) kao i na razini Europske unije, upućuje na potrebu i moguću korist od sveobuhvatnije implementacije ljekarničke skrbi u Republici Hrvatskoj (7,8).

1.3. Aktivnosti ljekarnika u pružanju ljekarničke skrbi

Ljekarnici u svom radu pružaju razne usluge usmjerene na uporabu lijekova ili zdravlje općenito, npr. surađujući s liječnicima obiteljske medicine doprinose racionalnom propisivanju lijekova, prikupljaju medikacijsku povijest pacijenata i rade na usklađivanju terapije (*engl. medication reconciliation*), savjetuju pacijenta o režimu doziranja i načinu primjene lijeka, pridonose poboljšanju adherencije pacijenata i aktivno sudjeluju u javnozdravstvenim kampanjama kao što su prestanak pušenja, umjerena konzumacija alkohola, zdrava prehrana i

način života, rutinska imunizacija, kontrola i prevencija zaraznih bolesti i kontrola mentalnog zdravlja te kroničnih bolesti (9).

Razina pružanja ljekarničke skrbi, mjerena pomoću BPCS skale (*engl. Behavioural Pharmaceutical Care Scale*) u ljekarnama u 16 Europskih zemlja pokazala je pozitivnu korelaciju s pružanjem dodatnih ljekarničkih usluga usmjerenih na pacijenta (npr. zdravstveni probir (*engl. screening*), praćenje pacijenata, pregled terapije, promicanje zdravlja/edukacije pacijenata), sudjelovanjem na multidisciplinarnim sastancima s ostalim zdravstvenim djelatnicima, rutinskom upotrebom programa za provjeru kliničkih podataka i interakcija lijekova, (jednostavnim) pristupom kliničkim podacima pacijenta, poslijediplomskim obrazovanjem ljekarnika, radom u ljekarni koja ima odvojeni prostor za konzultacije s pacijentom i velikim prosječnim brojem realiziranih recepata u danu (10).

Pregled terapije (*engl. medication review*) je strukturirana procjena lijekova koje pacijent koristi, s ciljem optimizacije uporabe lijekova i poboljšanja zdravstvenih ishoda. To podrazumijeva otkrivanje terapijskih problema i predlaganje intervencija (11). Recentni sustavni pregled s meta-analizom pokazao je da pregled terapije proveden u javnim ljekarnama ima pozitivne učinke na određene kliničke ishode: opaženo je značajno smanjenje sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka te HbA1c kod oboljelih od šećerne bolesti te smanjena razina triglicerida kod pacijenata s dislipidemijom. Uočena poboljšanja nisu u ovisnosti s trajanjem istraživanja u kojima je provedena intervencija. Istraživanja uzeta u obzir trajala su u rasponu od 10 tjedana do dvije godine, što pruža puno prostora za potencijalne programe pregleda terapija različitih vremenskih okvira. S druge strane, nije opaženo značajno smanjenje sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka kod pacijenata s hipertenzijom, kao ni učinak provođenja pregleda terapije na mortalitet pacijenata s kroničnim bolestima (12).

Usklađivanje farmakoterapije (engl. *medication reconciliation*) je proces utvrđivanja i ispravljanja nenamjernih odstupanja u terapiji lijekovima uslijed transfera skrbi (13). Usklađivanje farmakoterapije trebalo bi se provoditi kod primjerice zaprimanja ili otpuštanja pacijenta iz bolnice, prelaska pacijenta s pedijatrije na zdravstvenu skrb za odrasle osobe, transfera između različitih razina skrbi unutar iste bolnice (npr. iz jedinice intenzivnog liječenja na odjelni dio) i promjene liječnika obiteljske medicine (14). Najbolja moguća medikacijska povijest (engl. *best possible medication history*) je temelj usklađivanja farmakoterapije i sastoji se od 2 dijela: 1) sistematskog prikupljanja temeljite povijesti propisanih i nepropisanih lijekova uz upotrebu strukturiranog intervjua s pacijentom; i 2) potvrde prikupljenih informacija s još barem jednim pouzdanim izvorom informacija (npr. spremnici lijekova, pacijentov vlastiti popis lijekova, kontaktiranje ljekarnika ili liječnika obiteljske medicine). Usklađivanje farmakoterapije se u najmanju ruku odnosi na prikupljanje najbolje moguće medikacijske povijesti i aktivnosti ispravljanja svih odstupanja između pacijentove prijašnje i novoordinirane farmakoterapije (13). Sistematski pregled iz 2016. utvrdio je da usklađivanje farmakoterapije koje provodi ljekarnik po otpuštanju iz bolničke ustanove smanjuje broj ponovnih posjeta bolnici povezanih s neželjenim reakcijama lijekova (67%), broj ponovnih zaprimanja u bolnicu (19%) i posjeta hitnoj pomoći (28%) (15). Redmond i sur. su u Cochraneovom sistematskom pregledu utjecaja usklađivanja farmakoterapije na poboljšanje transfera skrbi iz 2018. godine zaključili da usklađivanje farmakoterapije smanjuje broj nenamjernih odstupanja po pacijentu, ali s vrlo niskom razinom dokaza, stoga su potrebna daljnja istraživanja s homogenijim načinom identifikacije, definiranja, mjerenja i izvještavanja nesukladnosti farmakoterapije (16).

Razvoj individualiziranog pristupa liječenju s pacijentom u središtu pozornosti primarne zdravstvene zaštite zahtijevaju složeni i heterogeni slučajevi pacijenta s mutlimorbiditetima i politerapijom, većinski prisutni u rastućem udjelu populacije starije od 65 godina (17–20).

Nezarazne, odnosno, kronične bolesti vodeći su uzrok smrti u svijetu sa 74% svih smrtnih ishoda na globalnoj razini (21). Multimorbiditet, istovremeno prisustvo dvije ili više kroničnih bolesti, prisutno je u 50% kroničnih bolesnika mlađih od 65 godina, a postotak se povećava sa starenjem (19). Prema popisu iz 2021. godine, udio stanovništva starijeg od 65 godina u Republici Hrvatskoj iznosio je 22,45%, a prema podacima iz 2020. godine smatra se da stanovnik Europske unije u dobi od 65 godina i više boluje u prosjeku od dvije kronične bolesti (8,22). Pojam politerapija (engl. *polypharmacy*) najčešće je definiran kao istovremena uporaba 5 ili više lijekova. Prevalencija politerapije jako varira (4-96,5%), ali korelira s dobi i raste u starijoj populaciji s vremenom (20).

Primjena potencijalno neprikladnih lijekova kod osoba starije životne dobi je ozbiljan problem, pogotovo za osjetljive osobe starije životne dobi s više kroničnih bolesti. Potencijalno neprikladni lijekovi (PNL) su oni kod kojih potencijalni rizik primjene nadmašuje potencijalnu korist, ili postoji sigurnija alternativa (23). Primjena PNL-ova kod osoba starije životne dobi povezana je s 1,6 puta većim mortalitetom i prisutna je kod 43% stanovnika domova za starije osobe uz tendenciju rasta prevalencije (24,25). Također, primjena PNL-ova ima statistički značajan učinak na povećano korištenje zdravstvene skrbi (primjerice hospitalizacije ili hitnog prijema) kod osoba starije životne dobi povećavajući time troškove zdravstvene skrbi (26). Sistematskim pregledom utvrđeno je da liječnici, ljekarnici i multidisciplinarni timovi pregledom PNL-ova kod bolničkih pacijenata doprinose boljem sveukupnom zdravstvenom stanju starijih pacijenata i utječu na smanjenje padova. Liječnici su imali veći udio smanjenja primjene PNL-ova i prihvaćanja intervencije u odnosu na ljekarnike, što možda ukazuje na nedostatak učinkovite komunikacije (27). Prema Riordan i sur., intervencije koje provodi ljekarnik - uz dostupne liječničke nalaze pacijenta, pregled terapije i povratne informacije od liječnika obiteljske medicine - može doprinijeti prikladnijem propisivanju lijekova osobama

starije životne dobi na razini primarne zdravstvene zaštite. Ipak, nejasno je rezultiraju li te intervencije s klinički značajnim poboljšanjima zdravstvenih ishoda pacijenata (28).

Depreskripcija (engl. *deprescription*) je proces prestanka uzimanja neprikladnog lijeka pod nadzorom zdravstvenog profesionalca s ciljem upravljanja politerapijom i poboljšanja ishoda liječenja (29). To je važna komponenta personalizirane zdravstvene skrbi, naročito za pacijente na politerapiji i pod rizikom neželjenih događaja. Posebna pozornost trebala bi biti usmjerena na pacijente koji primjenjuju lijekove ili kombinacije lijekova s visokim rizikom za pacijenta te one sa sindromom krhkosti (engl. *frailty*) (30). Iako se neki lijekovi mogu ukinuti iz terapije bez značajnih posljedica, neki su povezani s očekivanim simptomima ustezanja. Takvi lijekovi zahtijevaju opreznije razmatranje, postepeno smanjenje doze i praćenje ako ih se namjerava ukinuti (31). Ljekarnici su vrijedan čimbenik u procesu depreskripcije jer mogu pratiti pacijenta tijekom postupnog smanjivanja doze i nakon ukidanja lijeka iz terapije te osigurati uspjeh intervencije. Intervencije ljekarnika u svrhu depreskripcije lijeka pokazale su smanjenje lijekova u terapiji i financijsku korist, ali nemaju ili imaju ograničeni učinak na mortalitet, kvalitetu života, broj padova, hospitalizacija ili korištenje zdravstvene skrbi (32).

Adherencija je mjera u kojoj se ponašanje bolesnika u smislu uzimanja propisanih lijekova, pridržavanja dijete i mijenjanja životnog stila podudara s dogovorenim preporukama pružatelja zdravstvene skrbi (33). Neadherencija povezana s uporabom lijekova je često definirana kao uzimanje manje od 80% propisanih doza, iako se može odnositi i na uzimanje previše doza. Neadherencija je povezana s lošijim zdravstvenim stanjem, neželjenim kliničkim ishodima i povećanim mortalitetom (34). Neadherencija propisanim lijekovima predstavlja značajni financijski teret zdravstvenih sustava, a procjenjuje se da je oko 50% kroničnih bolesnika u razvijenim zemljama i oko 40% pacijenata s multimorbiditetima neadherentno propisanim lijekovima (33,35,36). Milosavljevic i sur. su sistematskim pregledom provedenih istraživanja utvrdili da intervencije ljekarnika doprinose boljoj adherenciji propisanim lijekovima i boljoj

kontroli krvnog tlaka, razine kolesterola, astme i kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB). Učinak intervencija na razine HbA1c i kontrolu depresivnih simptoma nije opažen, a većina intervencija se odnosila na individualne konzultacije i uključivala je edukativnu komponentu kako bi se poboljšalo pacijentovo razumijevanje propisane terapije ili bolesti (37).

Interakcija je promjena, pojačanje ili smanjenje očekivana učinka stanovitog lijeka zbog uzajamnog djelovanja dvaju ili više terapijskih agensa. Neracionalno propisivanje više lijekova, posebice u starijih bolesnika koji boluju od više bolesti, dovodi do neželjenih uzajamnih djelovanja, što povećava opasnost nastajanja nuspojava i smanjuje vjerojatnost terapijskog uspjeha. Većina interakcija lijekova je beznačajno i neopasno, no postoje i one opasne koje se javljaju u manjem broja bolesnika. Lijekovi s malom terapijskom širinom i oni kod kojih je potrebna česta provjera učinka najčešće stupaju u klinički značajne interakcije. Osobe starije životne dobi (zbog više lijekova koje uzimaju i fizioloških promjena u starenju) i bolesnici sa znatno smanjenim klirensom kreatinina ($< 30 \text{ mL/min}$) imaju povećani rizik zbog interakcija lijekova (38). Terapijski problem interakcije može se odnositi na interakciju lijek – lijek, lijek – hrana ili lijek – postupak laboratorijske dijagnostike (3). Usklađivanje farmakoterapije i pregled terapije koje provode ljekarnici može identificirati potencijalne interakcije lijekova i poboljšati ishode za pacijenta (39).

Uloga ljekarnika u kolaborativnoj praksi pokazala je korist u probiru i kontroli metaboličkog sindroma (40). Sistematskim pregledom provedenih istraživanja utvrđeno je da je ljekarničko provođenje probira za razna oboljenja/rizične faktore prihvatljivo i pacijentima i ljekarnicima i da rezultate probira prihvaćaju drugi zdravstveni radnici (41).

1.4. Ograničenja u provođenju ljekarničke skrbi

Ljekarnička skrb se i dalje provodi u ograničenoj mjeri diljem Europe. Kao glavni razlozi ograničene primjene navode se manjak vremena i resursa i nedostatna posvećenost ljekarnika ljekarničkoj skrbi (10). Manjak resursa odnosi se na manjak ljudskih resursa i nedostatnu osposobljenost ljekarnika da vrše kliničku skrb. Moguće je da akademsko obrazovanje ljekarnika nije u dovoljnoj mjeri usmjereno na kliničku praksu i nove potrebe društva, što pokazuje činjenica da nedavno diplomirani ljekarnici često nisu dovoljno osposobljeni. Ljekarnici koji se u svom radu više bave administrativnim poslovima izražavaju stanoviti otpor kad počnu obavljati kliničke poslove, dok je za neke ljekarnike ugodnije bavljenje s lijekovima nego pacijentima, što doprinosi nevidljivoj ulozi farmaceuta u zdravstvenom timu. Isto tako, što se više ljekarnici bave administrativnim poslovima ili zadacima koje mogu izvršiti farmaceutski tehničari, manje im vremena ostaje za praćenje farmakoterapije pacijenata. U tom smislu, trebalo bi postojati osoblje isključivo za obavljanje administrativnih poslova kako bi ljekarnici mogli svo svoje vrijeme posvetiti skrbi za pacijente. Još jedna važna barijera u provođenju ljekarničke skrbi je odvojeni prostor za konzultacije, odnosno nedostatak istog. Esencijalan dio za pružanje ljekarničke skrbi je fizički prostor koji osigurava privatnost za dogovoreni termin s ljekarnikom. Potencijalna barijera je također što neki liječnici smatraju ljekarnike procjeniteljima svojih učinaka i recepata koje propisuju pacijentima, što bi moglo biti povezano s manjkom znanja o kliničkim odgovornostima ljekarnika. Ipak, neki liječnici su skloniji radu u multidisciplinarnom timu u kojem ljekarnika vide kao suradnika koji pomaže u rješavanju farmakoterapijskih problema, a što liječnicima omogućuje više vremena posvetiti svojoj specijalnosti (42). Pokazalo se da komunikacija uživo između ljekarnika i liječnika doprinosi većem broju promjena u terapiji u odnosu na pisanu komunikaciju (43). Predstavljanje ljekarničkog tima ostatku zdravstvenog tima i predstavljanje prednosti

provođenja ljekarničke skrbi pacijentima znatno doprinosi provođenju ljekarničke skrbi. Uporaba društvenih mreža i telefonskih poziva također potiče provođenje ljekarničke skrbi, naročito za rješavanje dodatnih nedoumica i lakšu komunikaciju s pacijentima koji već primaju ljekarničku skrb uživo (42).

Pokazalo se da je velik dio terapijskih problema spriječiv i da bi njihovo sprječavanje moglo smanjiti ukupne troškove i poboljšati kvalitetu zdravstvene skrbi što ukazuje na potrebu rješavanja problema povezanih s propisivanjem lijekova, izdavanjem pacijentima i načinom na koji ih pacijenti koriste (1). Filozofija ljekarničke skrbi jasno ustanovljuje da pružatelj ljekarničke skrbi ima obavezu osigurati učinkovitu i sigurnu farmakoterapiju. Ta obaveza postoji za svakog pojedinačnog pacijenta (bez obzira na bolest, dob, spol, etničku pripadnost itd.) za kojeg pružatelj ljekarničke skrbi preuzima odgovornost za utvrđivanje, rješavanje i sprječavanje terapijskih problema (44).

1.5. Terapijski problem

Terapijski problem (engl. *drug-related problem*) je događaj ili okolnost povezana s farmakoterapijom koji stvarno ili potencijalno interferira sa željenim zdravstvenim ishodima (45).

Sve aktivnosti pružanja skrbi za poboljšanje uporabe lijekova kreirane su s ciljem rješavanja ili prevencije stvarnih ili potencijalnih terapijskih problema (npr. neželjenih učinaka ili interakcija). Kako bi se omogućio razvoj ljekarničke skrbi unutar struke potrebno klasificirati

terapijske probleme. Klasifikacija terapijskih problema važna je i zbog istraživanja na temu ljekarničke skrbi. (46).

Postoji više klasifikacija terapijskih problema koje su korištene unazad 30 godina: ABC (engl. *the ABC of drug-related problems*), ASHP (engl. *American Society of Hospital Pharmacists*), Cipolle/Morley/Strand, Granada konsenzus, Hanlonljev pristup, Hepler-Strand, Krska i sur., Mackie, NCC-MERP (engl. *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention*), PAS (engl. *problems, assessment and solutions*), PCNE, PI-Doc (engl. *problem-intervention documentation*), SHB-SEP (engl. *Health Base Foundation Subjective Evaluation Plan*) i Westerlund klasifikacija. S obzirom da klasifikacije imaju različiti broj kategorija i različite definicije terapijskih problema teško ih je međusobno uspoređivati. Od navedenih klasifikacija za PAS, PCNE i Westerlund postoje publikacije o internoj validaciji, a jedino PCNE ima zasebne kategorije klasifikacije za uzroke terapijskih problema i provedene intervencije (46).

Prva verzija PCNE klasifikacije terapijskih problema sastavljena je 1999. godine, a posljednja validirana verzija V9.1 u opticaju je od početka 2020. godine. Sastoji se od: 3 primarne domene terapijskih problema, 9 primarnih domena uzroka terapijskih problema, 5 primarnih domena planirane intervencije, 3 primarne domene razine prihvatanja intervencije i 4 primarne domene statusa terapijskog problema. Primarne domene dijele se dalje na poddomene koje su pojašnjenja za primarne domene. Klasifikacija se može koristiti na dva načina, ovisno o tome koliko je informacija potrebno: korištenje samo primarnih domena (Tablica 1) općenito pruža dovoljno informacija za provođenje istraživanja, dok su poddomene korisne za dokumentiranje provođenja ljekarničke skrbi u praksi (Tablica 2-6) (45).

Tablica 1. Osnovna klasifikacija terapijskih problema prema PCNE V9.1

**ŠIFRA PRIMARNE DOMENE
V9.1**

| | | | |
|--|----|---------------------------------|---|
| <i>PROBLEMI (uključujući potencijalne)</i> | P1 | Učinkovitost terapije | Postoji (potencijalni) problem s učinkom/izostankom učinka farmakoterapije. |
| | P2 | Sigurnost terapije | Pacijent je iskusio ili bi mogao iskusiti neželjeni događaj povezan s lijekom. |
| | P3 | Ostalo | |
| <i>UZROCI (uključujući moguće uzroke za potencijalne probleme)</i> | C1 | Odabir lijeka | Uzrok terapijskog problema je povezan s izborom lijeka. |
| | C2 | Odabir oblika lijeka | Uzrok terapijskog problema je povezan s izborom oblika lijeka. |
| | C3 | Odabir doze | Uzrok terapijskog problema je povezan s izborom režima doziranja lijeka. |
| | C4 | Trajanje liječenja | Uzrok terapijskog problema je povezan s trajanjem liječenja. |
| | C5 | Izdavanje lijeka | Uzrok terapijskog problema je povezan s logistikom propisivanja i izdavanja lijeka. |
| | C6 | Uporaba lijeka | Uzrok terapijskog problema je povezan s načinom na koji zdravstveni radnik ili skrbnik primjenjuju lijek mimo ispravnih uputa. |
| | C7 | Pacijent | Uzrok terapijskog problema je povezan s pacijentom i njegovim ponašanjem (namjerno i slučajno). |
| | C8 | Transfer skrbi pacijenta | Uzrok terapijskog problema je povezan s transferom skrbi pacijenta između primarne, sekundarne i tercijarne zdravstvene skrbi, ili s transferom skrbi unutar iste ustanove. |
| | C9 | Ostalo | |
| <i>PLANIRANA INTERVENCIJA</i> | I0 | Bez intervencije | |
| | I1 | Na razini propisivača/liječnika | |
| | I2 | Na razini pacijenta | |

| | | | |
|------------------------------------|----|------------------------------|--|
| | I3 | Na razini lijeka | |
| | I4 | Ostalo | |
| <i>PRIHVANJE INTERVENCIJE</i> | A1 | Intervencija prihvaćena | |
| | A2 | Intervencija nije prihvaćena | |
| | A3 | Ostalo | |
| <i>STATUS TERAPIJSKOG PROBLEMA</i> | O0 | Nepoznat | |
| | O1 | Riješen | |
| | O2 | Djelomično riješen | |
| | O3 | Nije riješen | |

Tablica 2. Tip terapijskog problema prema PCNE V9.1

| PRIMARNA DOMENA | ŠIFRA V9.1 | PROBLEM |
|------------------------------|-------------------|---|
| <i>Učinkovitost terapije</i> | P1.1 | Izostaje učinak terapije lijekom unatoč ispravnoj upotrebi. |
| | P1.2 | Učinak terapije lijekom nije optimalan. |
| | P1.3 | Postoje neliječeni simptomi ili indikacija. |
| <i>Sigurnost terapije</i> | P2.1 | (Potencijalni) neželjeni događaj povezan s lijekom. |
| <i>Ostalo</i> | P3.1 | Nepotrebna terapija lijekom. |
| | P3.2 | Nejasan problem. Potrebno dodatno pojašnjenje. |
| <i>potencijalni problem</i> | | (označiti) |
| <i>trenutni problem</i> | | |

Tablica 3. Uzrok terapijskog problema prema PCNE V9.1

| PRIMARNA DOMENA | ŠIFRA V9.1 | UZROK |
|-----------------------------|-------------------|--|
| <i>Odabir lijeka</i> | C1.1 | Neprikladan lijek prema smjernicama. |
| | C1.2 | Nema indikacije za primjenu lijeka. |
| | C1.3 | Neprikladna kombinacija lijekova, lijekova i biljnih lijekova ili lijekova i dodataka prehrani. |
| | C1.4 | Neprikladna duplikacija terapijske skupine ili djelatne tvari. |
| | C1.5 | Neliječena ili nepotpuno liječena indikacija. |
| | C1.6 | Previše različitih lijekova/djelatnih tvari propisano za indikaciju. |
| <i>Odabir oblika lijeka</i> | C2.1 | Neprikladan ljekoviti oblik za pacijenta. |
| <i>Odabir doze</i> | C3.1 | Preniska doza lijeka. |
| | C3.2 | Doza jedne djelatne tvari previsoka. |
| | C3.3 | Premala učestalost doziranja. |
| | C3.4 | Prevelika učestalost doziranja. |
| | C3.5 | Informacije o doziranju su krive, nejasne ili nepostojeće. |
| <i>Trajanje terapije</i> | C4.1 | Trajanje terapije prekratko. |
| | C4.2 | Trajanje terapije predugo. |
| <i>Izdavanje lijeka</i> | C5.1 | Propisani lijek nije dostupan. |
| | C5.2 | Nisu pružene nužne informacije ili je pacijent krivo savjetovan. |
| | C5.3 | Pogrešan lijek, jačina lijeka ili savjetovano doziranje (za OTC). |
| | C5.4 | Izdan pogrešan lijek ili jačina lijeka. |
| <i>Uporaba lijeka</i> | C6.1 | Zdravstveni djelatnik primjenjuje lijek u pogrešno doba ili s neprikladnim intervalom doziranja. |
| | C6.2 | Zdravstveni djelatnik primjenjuje premalo lijeka. |
| | C6.3 | Zdravstveni djelatnik primjenjuje previše lijeka. |
| | C6.4 | Zdravstveni djelatnik ne primjenjuje lijek. |
| | C6.5 | Zdravstveni djelatnik primjenjuje pogrešan lijek. |
| | C6.6 | Zdravstveni djelatnik primjenjuje lijek pogrešnim putem primjene. |
| <i>Pacijent</i> | C7.1 | Pacijent namjerno koristi manje lijeka nego što je propisano ili iz bilo kojeg razloga ne uzima lijek. |
| | C7.2 | Pacijent koristi više lijeka nego što je propisano. |
| | C7.3 | Pacijent zloupotrebljava lijek/neregulirana pretjerana uporaba lijeka. |
| | C7.4 | Pacijent je odlučio koristiti nepotreban lijek. |
| | C7.5 | Pacijent konzumira hranu koja ulazi u interakciju. |
| | C7.6 | Pacijent neprikladno skladišti lijek. |

| | | |
|---------------------------------|-------|--|
| | C7.7 | Pacijent koristi lijek u pogrešno doba ili s neprikladnim intervalom doziranja. |
| | C7.8 | Pacijent nenamjerno primjenjuje/koristi lijek na pogrešan način. |
| | C7.9 | Pacijentu je fizički nemoguće koristiti lijek/oblik lijeka prema uputi. |
| | C7.10 | Pacijent nije u mogućnosti jasno razumjeti upute. |
| <i>Transfer skrbi pacijenta</i> | C8.1 | Problem usklađivanja terapije. |
| <i>Ostalo</i> | C9.1 | Neprikladno ili izostavljeno praćenje ishoda (uključujući terapijsko praćenje lijekova). |
| | C9.2 | Drugi uzrok; potrebno navesti. |
| | C9.3 | Bez očitog uzroka. |

Tablica 4. Vrsta intervencije prema PCNE V9.1

| PRIMARNA DOMENA | ŠIFRA V9.1 | INTERVENCIJA |
|---|-------------------|---|
| <i>Bez intervencije</i> | I0.1 | |
| <i>Na razini propisivača/liječnika</i> | I1.1 | Liječnik obaviješten. |
| | I1.2 | Zatražena informacija od liječnika. |
| | I1.3 | Liječniku je predložena intervencija. |
| | I1.4 | Intervencija raspravljena s liječnikom. |
| <i>Na razini pacijenta</i> | I2.1 | Konzultacija s pacijentom. |
| | I2.2 | Pružena samo pisana informacija. |
| | I2.3 | Pacijent upućen liječniku. |
| | I2.4 | Razgovor s članom obitelji/njegovateljem. |
| <i>Na razini lijeka</i> | I3.1 | Izmjena lijeka u terapiji. |
| | I3.2 | Promjena doziranja. |
| | I3.3 | Promjena oblika lijeka. |
| | I3.4 | Promijenjena uputa za upotrebu lijeka. |
| | I3.5 | Lijek privremeno ili trajno ukinut. |
| | I3.6 | Uveden novi lijek u terapiju |
| <i>Ostale intervencije ili aktivnosti</i> | I4.1 | Ostalo; navesti. |
| | I4.2 | Nuspojava prijavljena nadležnom tijelu. |

Tablica 5. Prihvaćanje intervencije prema PCNE V9.1

| PRIMARNA DOMENA | ŠIFRA V9.1 | PRIHVAĆANJE |
|--|-------------------|---|
| <i>Intervencija prihvaćena (od strane propisivača/liječnika ili pacijenta)</i> | A1.1 | Intervencija prihvaćena i u potpunosti primijenjena. |
| | A1.2 | Intervencija prihvaćena i djelomično primijenjena. |
| | A1.3 | Intervencija prihvaćena, ali nije primijenjena. |
| | A1.4 | Intervencija prihvaćena, nepoznato je li primijenjena. |
| <i>Intervencija nije prihvaćena</i> | A2.1 | Intervencija nije prihvaćena: nije izvediva. |
| | A2.2 | Intervencija nije prihvaćena: nije postignut dogovor. |
| | A2.3 | Intervencija nije prihvaćena: ostalo (navesti). |
| | A2.4 | Intervencija nije prihvaćena: nepoznati razlog. |
| <i>Ostalo</i> | A3.1 | Intervencija je predložena, nepoznato je li prihvaćena. |
| | A3.2 | Intervencija nije predložena. |

Tablica 6. Status terapijskog problema prema PCNE V9.1

| PRIMARNA DOMENA | ŠIFRA V9.1 | STATUS TERAPIJSKOG PROBLEMA |
|---------------------------|-------------------|--|
| <i>Nepoznat</i> | O0.1 | |
| <i>Riješen</i> | O1.1 | Problem u potpunosti riješen. |
| <i>Djelomično riješen</i> | O2.1 | Problem djelomično riješen. |
| <i>Nije riješen</i> | O3.1 | Problem nije riješen, nedostatna suradljivost pacijenta. |
| | O3.2 | Problem nije riješen, nedostatna suradljivost liječnika. |
| | O3.3 | Problem nije riješen, intervencija je neučinkovita. |
| | O3.4 | Nema potrebe ili mogućnosti da se problem riješi. |

Odjeljak PROBLEM (Tablica 2) odnosi se na očekivani ili neočekivani događaj ili okolnost koji je stvarno ili potencijalno pogrešan u farmakoterapiji. Odjeljak UZROK (Tablica 3) odnosi se na činjenicu da svaki problem ima svoj uzrok koji može biti aktivnost (ili izostanak aktivnosti) koja dovodi do stvarnog ili potencijalnog problema. Može postojati više stvarnih ili potencijalnih uzroka problema. Problem obično dovodi do jedne ili više intervencija kako bi se ispravio problem, na što se odnosi odjeljak INTERVENCIJA (Tablica 4). Odjeljak PRIHVATANJE odnosi se na pitanje je li prijedlog za intervenciju prihvaćen od strane pacijenta ili propisivača/liječnika, a odjeljak STATUS TERAPIJSKOG PROBLEMA na to je li problem riješen (45).

Ljekarnik koji procjenjuje prisustvo terapijskih problema trebao bi imati pristup svim relevantnim podacima vezanim za pacijentovu uporabu lijekova, uključujući dijagnoze i laboratorijske nalaze (46).

Terapijski problemi su često uzrokovani određenom vrstom pogreške, primjerice pogreškom u propisivanju ili primjeni lijeka, no mogući su slučajevi u kojima nema pogreške. Također, medikacijska pogreška ne mora nužno dovesti do terapijskog problema, iako je česti uzrok terapijskog problema (45). Medikacijska pogreška je nenamjerni propust u procesu farmakoterapije koji može naškoditi pacijentu i taj se pojam, za razliku od terapijskog problema, odnosi na liječnika ili medicinskog tehničara kao osobu koja radi određenu pogrešku, odnosno propust (46,47). Pojam terapijski problem se više odnosi na stvarni ili potencijalni neželjeni ishod farmakoterapije iz perspektive pacijenta (46).

Prema Ni i sur., incidencija terapijskih problema u primarnoj zdravstvenoj skrbi ima medijalnu vrijednost od oko 70% za pacijente s barem jednim terapijskim problemom i preko 3 prosječnih

terapijskih problema po pacijentu. Faktori rizika za pojavu terapijskih problema u primarnoj zdravstvenoj skrbi su broj lijekova koje pacijent uzima, dob, komorbiditeti i vjerojatno određene terapijske skupine lijekova (48). Starije osobe češće imaju više zdravstvenih problema i lijekova u terapiji te kognitivne poteškoće što ih čini predisponiranima za pojavu terapijskih problema. Procijenjeno je da su kod samostalnih pacijenata starije životne dobi najkorišteniji lijekovi za središnji živčani sustav i kardiovaskularni sustav te da su ti lijekovi doprinijeli 15-30% hospitalizacija povezanih s lijekovima. Kod takvih je pacijenata skupina R (respiratorni sustav) prema anatomsko-terapijsko-kemijskoj (ATK) klasifikaciji povezana s terapijskim problemom primjene/korištenja lijeka na krivi način, skupina N05 (psiholeptici) s pretjeranim korištenjem i nuspojavama lijeka, a skupina C (kardiovaskularni sustav) s nuspojavama lijeka, neprikladnim ili izostavljenim praćenjem lijeka, odabirom lijeka i odabirom doze (49). Uzroci terapijskih problema u primarnoj zdravstvenoj skrbi su pretežito u procesu propisivanja, uključujući odabir lijeka i doze, a važan uzrok je i loša adherencija u procesu korištenja lijekova (48). Terapijski problemi javljaju se i u pedijatrijskoj populaciji i najčešće su povezani s problemom prikladnog doziranja, primjenom antibiotika i brojem propisanih lijekova. Većinu terapijskih problema u pedijatrijskoj populaciji je moguće spriječiti (50).

Faktori rizika za pojavu terapijskih problema kod hospitaliziranih pacijenata djelomično se preklapaju s onima u primarnoj zdravstvenoj skrbi i uključuju broj lijekova (8 ili više lijekova u terapiji), lijekove N skupine po ATK klasifikaciji, komorbiditete (1 ili više), renalnu funkciju (eGFR – engl. *estimated glomerular filtration rate* < 30 mL/min) i dob (60 godina i stariji) (51). Medijalna vrijednost prevalencije hospitalizacija povezanih s uporabom lijekova iznosi 21%, od čega je 69% moguće prevenirati (52).

1.6. Ljekarničke intervencije – klasifikacija i dostupni dokazi

Ljekarnici u primarnoj zdravstvenoj skrbi mogu vršiti intervencije na razini propisivača/liječnika, pacijenta i lijeka. Najčešća intervencija na razini propisivača/liječnika je „intervencija predložena propisivaču/liječniku“, a na razini pacijenta „pacijent upućen propisivaču/liječniku“. Medijan postotka prihvaćenih ljekarničkih intervencija u primarnoj zdravstvenoj skrbi je malo manje od 80%, postotka primijenjenih intervencija je preko 60%, a riješenih terapijskih problema malo manje od 77% (48). Još su Westerlund i sur. krajem prošlog stoljeća provođenjem istraživanja u Švedskoj zaključili da ljekarnici ne trebaju imati bojazan da će se liječnici obiteljske medicine protiviti ljekarničkim komentarima koji bi mogli poboljšati pacijentovu farmakoterapiju jer je velika većina predloženih ljekarničkih intervencija u istraživanju prihvaćena (53). Direktna komunikacija liječnika obiteljske medicine i ljekarnika doprinosi boljim ishodima, a već je spomenuto da komunikacija uživo između ljekarnika i liječnika doprinosi većem broju promjena u terapiji u odnosu na pisanu komunikaciju (43,54). Ljekarničke intervencije provedene u suradnji s liječnikom obiteljske medicine smanjuju ponovnu hospitalizaciju unutar 30 dana od otpuštanja iz bolnice za 13%. Intervencija se u ovom slučaju većinski odnosi na usklađivanje farmakoterapije, obično provedeno unutar 14 dana po otpuštanju iz bolnice (54). Ljekarničke intervencije doprinose smanjenju boli kod pacijenata s kroničnom boli, pogotovo pregled terapije. Suboptimalna analgezija, neprikladno korištenje ponavljajućih recepata, samoliječenje bezreceptnim lijekovima u kombinaciji s propisanim analgeticima, neadherencija i nuspojave su neki od čestih problema koji kod pacijenata s kroničnom boli zahtijevaju pregled terapije (55). Ljekarničke intervencije mogu značajno poboljšati tehniku inhalacije kod oboljelih od astme i KOPB-a i adherenciju kod oboljelih od KOPB-a i time doprinijeti boljoj kontroli bolesti (56). Sistematskim pregledom utvrđeno je da provođenje ljekarničke skrbi ima značajan utjecaj na

kliničke ishode smanjenja sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka te smanjenja broja dana hospitalizacije (56). Ljekarničke intervencije poboljšavaju adherenciju i kontrolu razine glukoze u krvi kod pacijenata s dijabetesom (58).

Ograničeni broj dostupnih istraživanja ukazuje da provođenje intervencija ljekarničke skrbi, pogotovo pregleda terapije, smanjuje nedovoljnu uporabu lijekova kod osoba starije životne dobi s postojećim indikacijama (engl. *medication underuse*) (59).

Japansko istraživanje koje je pratilo ljekarničke intervencije u javnim i bolničkim ljekarnama ustanovilo je da provođenje ljekarničke skrbi može doprinijeti smanjenju rastućih troškova u zdravstvu te sigurnosti i učinkovitosti terapije. Intervencije provedene u javnim ljekarnama uglavnom su se odnosile na ispravljanje grešaka u propisivanju lijekova. Tim je istraživanjem procijenjeno da su ljekarnici u javnim ljekarnama svojim djelovanjem ostvarili uštedu od 3,88 USD po propisanom receptu te da je u više od pola ljekarničkih intervencija u javnim i bolničkim ljekarnama izbjegnuta nuspojava lijeka (60). Također, ljekarničko provođenje usklađivanja terapije u akutnim i kirurškim odjelima bolnice pokazalo se učinkovitije od kompjuteriziranog usklađivanja terapije (61). Ljekarnik kao dio multidisciplinarnog tima može doprinijeti smanjenju broja ponovnih hospitalizacija i poboljšati kvalitetu života pacijenata, naročito provodeći usklađivanje farmakoterapije i intervjue s pacijentima (2).

2. Cilj istraživanja

Ljekarnici se u svojem radu susreću s brojnim izazovima u skrbi za pacijenta pri čemu trebaju prikladno intervenirati, no utjecaj ljekarničkih intervencija na ishod terapije najčešće ostaje nedokumentiran i posljedično nevređovan od strane zdravstvenog sustava.

Ovo istraživanje provedeno je s ciljem utvrđivanja vrste i učestalosti intervencija ljekarničke skrbi koje pružaju ljekarnici u svojoj rutinskoj praksi u javnim ljekarnama na području RH. Dodatno, specifični cilj je bio jasno opisati ljekarničke intervencije, tj. istražiti njihove osobitosti. Hipoteza ovog istraživanja je da ljekarnici pružaju ljekarničku skrb koja doprinosi rješavanju terapijskih problema te da postoji potreba za dodatnim unapređenjem te skrbi.

3. Ispitanici i metode

3.1. Ispitanici

U ovom su istraživanju sudjelovali svi zainteresirani magistri farmacije s odobrenjem za samostalni rad koji su u trenutku istraživanja bili zaposleni u javnoj ljekarni na području Republike Hrvatske.

Istraživanje je provedeno kao presječno istraživanje u trajanju od 6 tjedana u periodu od 07. studenog do 16. prosinca 2022. godine.

3.2. Postupak provođenja istraživanja

Ljekarnicima su putem elektronske pošte dostavljena dva *on-line* obrasca (engl. *google form*), UPITNIK 1 i UPITNIK 2, i molba za sudjelovanje u istraživanju (Prilog 1). Adrese elektronske pošte na koje su poslani upitnici dostupne su iz baze mentora ljekarnika koji sudjeluju u programu stručnog osposobljavanja Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (n= 960) te iz internih baza na koje su predstavnici četiri veća ljekarnička lanca u RH prosljedili *e-mail* istraživanja s upitnicima.

Sudionici istraživanja su kroz proizvoljno odabrana tri uzastopna dana unutar perioda trajanja istraživanja putem upitnika u obliku *google* obrasca, dostupnih putem poveznice u *e-mailu*, bilježili svoje intervencije koje su provedene za vrijeme radnog vremena.

UPITNIK 1 se odnosi na podatke o ljekarniku, a UPITNIK 2 na provedenu intervenciju. Na kraju UPITNIKA 2 sudionici su trebali napisati kratki opis intervencije i procijenjeno vrijeme trajanja intervencije.

3.3. Instrument istraživanja

UPITNIK 1 (Prilog 3) sadrži opće informacije o ljekarniku i ljekarni u kojoj radi i ispunjavao se samo jednom. Istraživanje je zamišljeno na način da svi zainteresirani ljekarnici ispune UPITNIK 1 i osmisle svoju lozinku – jedinstvenu riječ i 4 znamenke kako bi mogli pristupiti UPITNIKU 2.

UPITNIK 2 (Prilog 4) namijenjen je prikupljanju informacija o ljekarničkim intervencijama povezanim s primjenom lijekova koje su ljekarnici proveli kod pojedinih pacijenata u svoje redovno radno vrijeme i mogao se ispuniti više puta u razdoblju od uzastopna tri dana. Temeljen je na PCNE V9.1 (engl. *Pharmaceutical Care Network Europe*) klasifikaciji terapijskih problema i intervencija, prevedenoj i prilagođenoj za potrebe istraživanja (45).

Sudionici-ljekarnici koji nakon razdoblja praćenja od tri dana nisu imali niti jednu intervenciju, bili su zamoljeni da to označe u UPITNIKU 2 po isteku tri dana.

Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta dalo je pozitivno mišljenje za provedbu ovog eksperimentalnog istraživanja. Na početku upitnika ljekarnici su trebali dati svoj informirani pristanak kako bi mogli sudjelovati u znanstvenom istraživanju te im je bila dostupna poveznica „Želim znati više o istraživanju“ (Prilog 2) na kojoj su mogli saznati pojedinosti o ovom istraživanju. U periodu od šest tjedana koliko je trajalo istraživanje svi sudionici su dobili podsjetnik putem elektronske pošte dva tjedna nakon što su primili prvi *e-mail* za sudjelovanje u istraživanju. Upitnici su anonimni te nisu tražili unošenje nikakvih identifikacijskih podataka za ljekarnike ili pacijente, a prikupljeni podaci korišteni su isključivo u svrhu ovog istraživanja.

Samom istraživanju prethodilo je pilot istraživanje u periodu 21.-28. listopada 2022. godine u kojem je sudjelovalo pet magistara farmacije. Sudionici pilot istraživanja razlikovali su se u

dobi, godinama radnog staža, stupnju obrazovanja, lokaciji ljekarne i prosječnom broju realiziranih recepata u jednom danu. Nakon provedenog pilot istraživanja unesene su manje izmjene u upitnik kako bi sva pitanja i odgovori bili jednoznačni i razumljivi svim sudionicima.

3.4. Analiza podataka

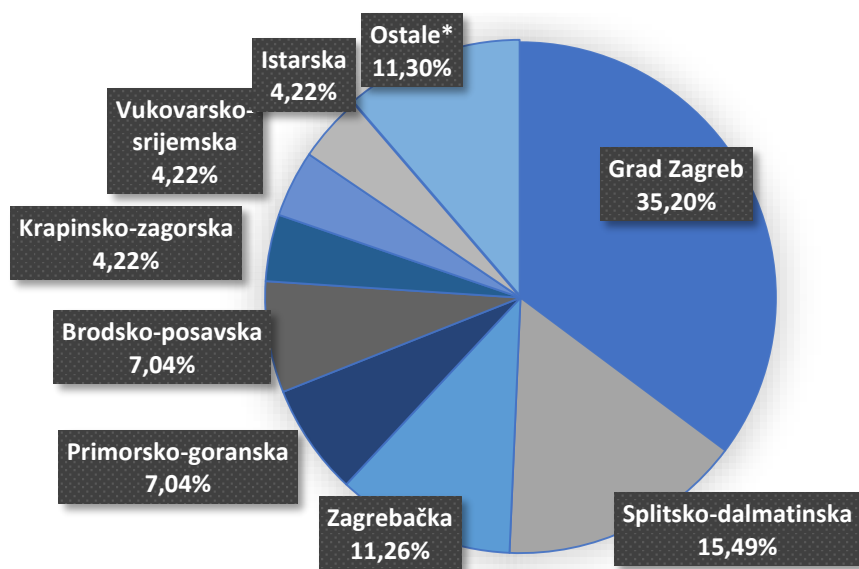
Podaci prikupljeni pomoću *google obrasca* najprije su uneseni u program Microsoft Office Excel u kojem su bili pripremljeni za analizu u programu IBM SPSS. Za određivanje osnovnih statističkih podataka korištena je deskriptivna statistika. Za kontinuirane varijable korišteni su prosječna vrijednost i standardna devijacija (SD) kao mjere središnje tendencije i rasapa, a u slučaju odstupanja od normalne distribucije, korišteni su medijan i interkvartilni raspon (IQR). Kategorijski podaci prikazani su pomoću apsolutnog broja i postotaka. Za utvrđivanje razlika između dviju skupina korišten je nezavisni T-test, a za ispitivanje tri i više skupina ANOVA. Vrijednost $p < 0,05$ smatrala se statistički značajnom za provedene statističke testove.

4. Rezultati

4.1. Demografski podaci o sudionicima istraživanja

UPITNIK 1 je ukupno ispunilo 103 ispitanika, a UPITNIK 2 71 ispitanik te su u analizu uključeni svi ispitanici koji su ispunili oba upitnika.

U istraživanju je ukupno sudjelovalo 58 žena (81,7%) i 13 muškaraca (18,3%). Prosječna dob iznosila je 36,76 godina ($\pm 10,25$), a kretala se u rasponu od 24 do 69 godina. Najzastupljenija dobna skupina bila je ona od 27 do 35 godina (42,3%). Prosječne godine radnog iskustva iznosile su 11,42 godina ($\pm 9,37$), u rasponu od 0 do 40 godina. Najzastupljenija skupina bila je s 3 do 10 godina radnog iskustva (32,4%), te potom skupina s 10 do 20 godina radnog iskustva (29,6%). Većina ispitanika imalo je završeni samo integrirani diplomski studij farmacije (83,1%) dok su ostali imali neki vid poslijediplomskog obrazovanja. Sažeti prikaz socio-demografskih obilježja ispitanika nalazi se u Tablici 7. Najviše sudionika radilo je u gradskom području (74,6%). Od županija, najzastupljeniji su bili sudionici zaposleni u Gradu Zagrebu (35,2%), Splitsko-dalmatinskoj (15,5%) i Zagrebačkoj županiji (11,3%) (Slika 1).



Slika 1. Grafički prikaz zastupljenosti sudionika po županijama

Tablica 7. Demografska obilježja sudionika istraživanja

| OBILJEŽJE | | UZORAK (N=71) | % |
|--|------------------------|------------------|------|
| Spol | M | 13 | 18,3 |
| | Ž | 58 | 81,7 |
| Dob, godine (prosječna vrijednost, standardna devijacija) | 36,76±10,25 | 1 | |
| Dobna skupina | do 26 godina | 8 | 11,3 |
| | 27-35 | 30 | 42,3 |
| | 36-45 | 20 | 28,2 |
| | 46 i više godina | 13 | 18,3 |
| Godine radnog iskustva u ljekarni (prosječna vrijednost, standardna devijacija) | 11,42±9,37 | | |
| Godine radnog iskustva u ljekarni po skupinama | do 3 godine | 16 | 22,5 |
| | 3-10 | 23 | 32,4 |
| | 10-20 | 21 | 29,6 |
| | više od 20 godina | 11 | 15,5 |
| Najviši stupanj obrazovanja | magistar farmacije | 59 | 83,1 |
| | specijalistički studij | 9 | 12,7 |
| | specijalizacija | 2 | 2,8 |
| | doktor znanosti | 1 | 1,4 |

4.2. Obilježja ljekarni u kojima su zaposleni sudionici istraživanja

Većina sudionika radila je u velikom lancu ljekarni s više od 10 ljekarni u sastavu (63,4%) te u ljekarni koja je u privatnom vlasništvu (67,6%). Malo više od pola ispitanika radilo je u ljekarni koja se ne nalazi u blizini druge zdravstvene ustanove (57,7%), npr. doma zdravlja.

Od ukupnog broja sudionika, njih 59,2% radi u ljekarni koja nema odvojeni prostor za konzultacije s pacijentima.

Najviše sudionika radilo je u ljekarni u kojoj je stalno zaposleno 3-4 magistra farmacije (41,4%). Prosječni broj stalno zaposlenih magistra farmacije u ljekarni bio je 3,86 ($\pm 2,24$), a kretao se od 1 do 10.

Prosječan broj realiziranih recepata u jednom danu u ljekarnama u kojima su zaposleni sudionici istraživanja iznosio je 312,57 ($\pm 170,61$), a kretao se od 90 do 900 realiziranih recepata. Najviše ljekarnika radilo je u ljekarnama koje imaju do 200 recepata realiziranih u jednom danu (40,0%).

Sažeti prikaz obilježja ljekarni nalazi se u Tablici 8.

Tablica 8. Obilježja ljekarni u kojima su zaposleni sudionici istraživanja

| OBILJEŽJE | | UZORAK (N=71) | % |
|---|---|--------------------------|----------|
| Tip ljekarne u kojoj radite | nezavisna ljekarna (1 ljekarna) | 6 | 8,7 |
| | mali lanac (2-4 ljekarne u sastavu) | 14 | 20,3 |
| | srednji lanac (5-10 ljekarni u sastavu) | 4 | 5,8 |
| | veliki lanac (>10 ljekarni u sastavu) | 45 | 65,2 |
| Vlasništvo ljekarne: | Privatno | 48 | 68,6 |
| | Državno/županijsko | 22 | 31,4 |
| Ljekarna u kojoj radite nalazi se u: | Gradskom području | 53 | 74,6 |
| | Prigradskom području | 11 | 15,5 |
| | Ruralnom području | 6 | 8,5 |
| Ljekarna u kojoj radite nalazi se u (2): | Bolnici | 1 | 1,4 |
| | Domu zdravlja ili u blizini Doma zdravlja | 29 | 40,8 |
| | Ne nalazi se u blizini druge zdravstvene ustanove | 41 | 57,7 |
| Postoji li u ljekarni poseban prostor koji se koristi za konzultacije s pacijentima? | DA | 29 | 40,8 |
| | NE | 42 | 59,2 |
| Broj stalno zaposlenih magistara farmacije po skupinama: | 1-2 | 22 | 31,4 |
| | 3-4 | 29 | 41,4 |
| | 5 i više | 19 | 27,1 |
| Prosječan broj realiziranih recepata po skupinama: | do 200 recepata | 28 | 40,0 |
| | 201-400 | 26 | 37,1 |
| | >400 recepata | 16 | 22,9 |

4.3. Obilježja provedenih intervencija

Od ukupnog broja sudionika (n=71), njih 10 je prijavilo da nisu imali niti jednu intervenciju u periodu praćenja od tri dana (14,1%). Najviše sudionika imalo je jednu do dvije intervencije (53,5%). Prosječni broj intervencija iznosio je 2,14 ($\pm 1,70$), a kretao se od 0 do 7.

Tablica 9. Broj izvršenih intervencija po skupinama

| Broj izvršenih intervencija | UZORAK (N=71) | % |
|------------------------------------|----------------------|----------|
| 0 | 10 | 14,1 |
| 1 do 2 | 38 | 53,5 |
| 3 do 4 | 15 | 21,1 |
| 5 i više | 8 | 11,3 |

Ukupno je 61 sudionik izvršio 153 intervencije. Jedna intervencija odnosila se na dodatak prehrani te je isključena iz analize. Od preostale 152 intervencije, 6 ih se odnosilo na bezreceptni lijek (4,0%) i 2 na izdavanje pomagala (1,3%) te su uzete u obzir.

Od 152 dokumentirane intervencije, jedna je procijenjena nevaljanom jer je intervencijom predloženo doziranje antibiotika koje nije u skladu sa Sažetkom opisa svojstava lijeka. Ostale intervencije su procijenjene prikladnima.

Medijan procijenjenog vremena trajanja intervencije iznosi 6,00 minuta, uz interkvartilni raspon od 5,00 minuta. Procijenjeno vrijeme trajanja intervencije kretalo se u rasponu od 1 do 120 minuta.

Najviše intervencija uključivalo je intervenciju provedenu na razini pacijenta (94,1%), potom lijeka (84,2%) i liječnika (39,5%). Manji udio intervencija bio je samo na razini liječnika ili

pacijenta ili lijeka (14,5%), a skoro trećina svih intervencija bila je provedena na sve tri razine – liječnik, pacijent, lijek (32,2%) (Tablica 10).

Tablica 10. Udjeli intervencija provedenih na razini liječnika, pacijenta i lijeka

| PROVEDENA INTERVENCIJA | UZORAK (N=152) | % |
|--------------------------------------|-----------------------|----------|
| na razini liječnika | 60 | 39,5 |
| liječnika i pacijenta | 4 | 2,6 |
| liječnika i lijeka | 6 | 3,9 |
| liječnika, pacijenta i lijeka | 49 | 32,2 |
| samo liječnika | 1 | 0,7 |
| na razini pacijenta | 143 | 94,1 |
| pacijenta i lijeka | 71 | 46,7 |
| samo pacijenta | 19 | 12,5 |
| na razini lijeka | 128 | 84,2 |
| samo lijeka | 2 | 1,3 |

Intervencije provedene na razini propisivača/liječnika su podjednako zastupljene s obzirom na vrstu. Najzastupljenija intervencija na razini liječnika je „liječniku je predložena intervencija“ s 27,0%, a najmanje zastupljena je „zatražena informacija od liječnika“ s 21% (Tablica 11).

Tablica 11. Udjeli vrsta intervencija provedenih na razini liječnika

| INTERVENCIJA PROVEDENA NA RAZINI PROPISIVAČA/LIJEČNIKA | UZORAK (N=100) | % |
|---|-----------------------|----------|
| liječnik obaviješten | 26 | 26,0 |
| zatražena informacija od liječnika | 21 | 21,0 |
| liječniku je predložena intervencija | 27 | 27,0 |
| intervencija raspravljena s liječnikom | 26 | 26,0 |

Što se tiče vrsta intervencija provedenih na razini pacijenta, najzastupljenija je konzultacija s pacijentom (54,0%). U najmanjem broju slučajeva kao intervencija je pružena samo pisana informacija pacijentu (6,5%). Intervencija „pacijent upućen liječniku“ zastupljena je u 23,5% intervencija provedenih na razini pacijenta (Tablica 12).

Tablica 12. Udjeli vrsta intervencija provedeni na razini pacijenta

| INTERVENCIJA PROVEDENA NA RAZINI PACIJENTA | UZORAK (N=200) | % |
|---|-----------------------|----------|
| konzultacija s pacijentom | 108 | 54,0 |
| pružena samo pisana informacija | 13 | 6,5 |
| pacijent upućen liječniku | 47 | 23,5 |
| razgovor s članom obitelji/njegovateljem | 32 | 16,0 |

U intervencijama provedenim na razini lijeka najviše je zastupljena promjena doziranja (38,9%). Sličnim udjelima su zastupljene intervencije „promijenjena uputa za upotrebu lijeka“ (15,4%) i „lijeak je privremeno ili trajno ukinut“ (17,4%). Najmanje zastupljena intervencija na razini pacijenta je promjena oblika lijeka sa 7,4% (Tablica 13).

Tablica 13. Udjeli vrsta intervencija provedeni na razini lijeka

| INTERVENCIJA PROVEDENA NA RAZINI LIJEKA | UZORAK (N=149) | % |
|--|-----------------------|----------|
| izmjena lijeka u terapiji | 18 | 12,1 |
| promjena doziranja | 58 | 38,9 |
| promjena oblika lijeka | 11 | 7,4 |
| promijenjena uputa za upotrebu lijeka | 23 | 15,4 |
| lijeak je privremeno ili trajno ukinut | 26 | 17,4 |
| uveden novi lijek u terapiju | 13 | 8,7 |

4.4. Prihvaćanje i ishod provedenih intervencija

Predložene intervencije su velikom većinom prihvaćene od strane liječnika ili pacijenta (90,8%). Od 152 provedene intervencije, samo 2 nisu prihvaćene (1,3%). Manji broj intervencija (n=8) ima istovremeno označeno prihvaćanje intervencije i nema informacija o prihvaćanju, što implicira da su te intervencije potencijalno različito prihvaćene na razini liječnika i pacijenta (Tablica 14).

Tablica 14. Udjeli prihvaćenosti provedenih intervencija

| PRIHVAĆANJE INTERVENCIJE | UZORAK (N=152) | % |
|--|-----------------------|----------|
| intervencija prihvaćena | 138 | 90,8 |
| intervencija nije prihvaćena | 2 | 1,3 |
| ostalo/nema informacija o prihvaćanju | 12 | 7,9 |
| intervencija prihvaćena + ostalo | 8 | 5,3 |

Intervencije provedene na razini liječnika prihvaćene su 96,7%, na razini pacijenta 90,9%, a na razni lijeka 92,2%, ne isključujući pritom intervencije i na drugim razinama (Tablica 15).

Tablica 15. Udjeli prihvaćenosti provedenih intervencija ovisno o razini na kojoj je provedena intervencija

| INTERVENCIJA PROVEDENA NA RAZINI LIJEČNIKA | UZORAK (N=60) | % |
|---|-----------------------|----------|
| intervencija prihvaćena | 58 | 96,7 |
| intervencija nije prihvaćena | 1 | 1,7 |
| nepoznato | 1 | 1,7 |
| INTERVENCIJA PROVEDENA NA RAZINI PACIJENTA | UZORAK (N=143) | % |
| intervencija prihvaćena | 130 | 90,9 |
| intervencija nije prihvaćena | 2 | 1,4 |
| nepoznato | 11 | 7,7 |
| INTERVENCIJA PROVEDENA NA RAZINI LIJEKA | UZORAK (N=128) | % |
| intervencija prihvaćena | 118 | 92,2 |
| intervencija nije prihvaćena | 2 | 1,6 |
| nepoznato | 8 | 6,3 |

Većina intervencija koje su prihvaćene su u potpunosti primijenjene (74,5%). U 20,3% prihvaćenih intervencija nije poznato jesu li primijenjene. Slabo su zastupljene intervencije koje su prihvaćene, ali su djelomično (3,6%) ili nisu primijenjene (0,7%) (Tablica 16).

Tablica 16. Udjeli vrsta prihvaćenih intervencija s obzirom na to jesu li primijenjene

| INTERVENCIJA PRIHVAĆENA | N=138 | % |
|---|--------------|----------|
| intervencija prihvaćena i u potpunosti primijenjena | 104 | 75,4% |
| intervencija prihvaćena i djelomično primijenjena | 5 | 3,6% |
| intervencija prihvaćena, ali nije primijenjena | 1 | 0,7% |
| intervencija prihvaćena, nepoznato je li primijenjena | 28 | 20,3% |

Od dvije intervencije koje nisu prihvaćene, jedna nije mogla biti provedena tijekom prikupljanja podataka ovog istraživanja (pacijent je upućen liječniku zbog provjere doziranja, ali liječnik trenutno nije radio), a za drugu nije postignut dogovor (liječnik nije bio suglasan s predloženom izmjenom propisanog lijeka).

Više od pola terapijskih problema (n=98) zbog kojih su izvršene intervencije je u potpunosti riješeno (64,5%). Nepoznat ishod (n=35) zbrojen je s brojem intervencija za koje sudionici nisu pružili podatke o statusu terapijskog problema (n=5) i zajedno čine 26,3%. Terapijski problem nije riješen u samo 3 slučaja (2,0%) (Tablica 17).

Tablica 17. Udjeli statusa terapijskog problema

| STATUS TERAPIJSKOG PROBLEMA | UZORAK (N=152) | % |
|--|-----------------------|--------------|
| nepoznat | 35 | 23,0% |
| nema informacija | 5 | |
| | ukupno 40 | 26,3% |
| problem u potpunosti riješen | 98 | 64,5% |
| problem djelomično riješen | 11 | 7,2% |
| problem nije riješen | ukupno 3 | 2,0% |
| problem nije riješen, nedostatna suradljivost pacijenta | 1 | 0,7% |
| problem nije riješen, nedostatna suradljivost liječnika | 1 | 0,7% |
| problem nije riješen, intervencija je neučinkovita | 1 | 0,7% |
| nema potrebe ili mogućnosti da se problem riješi | 0 | |

Terapijski problem je u potpunosti riješen u 83,3% slučajeva kad je intervencija provedena na razini liječnika i u 83,7% slučajeva kad je intervencija provedena na razini liječnika, pacijenta i lijeka. U slučajevima kad intervencija nije provedena na razini liječnika, terapijski problem je u potpunosti riješen u 52,2% slučajeva (Tablica 17).

Tablica 18. Udjeli u potpunosti riješenih terapijskih problema ovisno o razini na kojoj je provedena intervencija

| INTERVENCIJA | UKUPNO | U POTPUNOSTI RIJEŠEN TERAPIJSKI PROBLEM | % |
|--|---------------|--|----------|
| na razini liječnika | 60 | 50 | 83,3 |
| nije provedena na razini liječnika | 92 | 48 | 52,2 |
| provedena na razini pacijenta | 14 | 91 | 63,3 |
| provedena na razini liječnika, pacijenta i lijeka | 49 | 41 | 83,7 |

U dvije intervencije nuspojava je prijavljena nadležnom tijelu (1,3%).

U sedam slučajeva sudionici su samostalno upisivali ostale intervencije koje su proveli, a koje su uključivale: konzultaciju sa članom obitelji/njegovateljem (n=1), konzultaciju s pacijentom (n=2), od čega je jedna uz mjerenje krvnog tlaka, intervenciju za prebacivanje lijeka s privatnog recepta na recept na teret Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO) (n=1), uočavanje interakcije lijekova (n=1), duplikacije terapije (n=1) i promjene količine propisanog pomagala na doznaku (n=1).

4.5. Povezanost provođenja ljekarničkih intervencija s ispitivanim varijablama

Povezanost provođenja ljekarničkih intervencija s obilježjima sudionika i obilježjima ljekarni u kojima sudionici rade prikazana je u Tablici 18.

Ispitivanjem nije utvrđena statistički značajna povezanost prosječnog broja provedenih intervencija s ispitivanim obilježjima s obzirom da je za sve varijable dobivena vrijednost $p > 0,05$.

U određenim je skupinama vidljiv trend većeg prosječnog broja izvršenih intervencija u odnosu na druge skupine, primjerice porast prosječnog broja intervencija po dobnim skupinama do skupine od 36 do 45 godina i zatim smanjenje u skupini 46 godina i više. Sličan trend primjetan je i u skupinama godina radnog iskustva: prisutan je uzlazni trend prosječnog broja izvršenih intervencija do skupine 10 do 20 godina radnog iskustva, nakon čega je u skupini 20 i više godina radnog iskustva prisutan pad vrijednosti.

Uzlazni trend prosječnog broja izvršenih intervencija prisutan je i u skupinama gradsko – prigradsko – ruralno područje, s najvećim prosječnim brojem izvršenih intervencija u ljekarnama u ruralnom području.

Tablica 19. Rezultati ispitivanja povezanosti varijabla s prosječnim brojem intervencija (\pm standardna devijacija)

| VARIJABLA | | N | PROSJEČNI BROJ INTERVENCIJA | | P |
|---|------------------------------|----|-----------------------------|------|-------|
| Spol | M | 13 | 2,08 \pm | 2,06 | 0,882 |
| | Ž | 58 | 2,16 \pm | 1,63 | |
| Dobna skupina | do 26 godina | 8 | 1,63 \pm | 0,52 | 0,740 |
| | 27-35 | 30 | 2,27 \pm | 1,91 | |
| | 36-45 | 20 | 2,30 \pm | 1,75 | |
| | 46 i više godina | 13 | 1,92 \pm | 1,66 | |
| Godine radnog iskustva u ljekarni | do 3 godine | 16 | 1,69 \pm | 1,08 | 0,513 |
| | 3-10 | 23 | 2,04 \pm | 1,61 | |
| | 10-20 | 21 | 2,52 \pm | 2,18 | |
| | više od 20 | 11 | 2,27 \pm | 1,62 | |
| Najviši stupanj obrazovanja | magistar farmacije | 59 | 2,14 \pm | 1,60 | 0,954 |
| | poslijediplomski stupanj | 12 | 2,17 \pm | 2,21 | |
| Tip ljekarne u kojoj radite | 1 ljekarna | 7 | 2,86 \pm | 1,95 | 0,483 |
| | 2-10 ljekarni | 18 | 2,22 \pm | 1,93 | |
| | više od 10 ljekarni | 45 | 2,02 \pm | 1,59 | |
| Vlasništvo ljekarne | privatno | 48 | 2,23 \pm | 1,49 | 0,531 |
| | državno/županijsko | 23 | 1,96 \pm | 2,10 | |
| Ljekarna u kojoj radite nalazi se u: | gradskom području | 53 | 2,00 \pm | 1,66 | 0,280 |
| | prigradskom području | 11 | 2,27 \pm | 1,35 | |
| | ruralnom području | 6 | 3,17 \pm | 2,56 | |
| Ljekarna u kojoj radite nalazi se u (2): | u blizini Doma zdravlja | 29 | 1,90 \pm | 1,76 | 0,256 |
| | nije u blizini Doma zdravlja | 41 | 2,37 \pm | 1,64 | |
| Postoji li u ljekarni poseban prostor koji se koristi za konzultacije s pacijentima? | DA | 29 | 2,03 \pm | 1,48 | 0,665 |
| | NE | 42 | 2,21 \pm | 1,85 | |

4.6. Povezanost trajanja provedenih intervencija s razinom na kojoj je intervencija provedena

Medijan trajanja intervencije koja je provedena na razini liječnika iznosi 10 minuta uz interkvartilni raspon od 5,63 minute. Ukoliko intervencija nije provedena na razini liječnika te vrijednosti iznose 5,00 minuta uz interkvartilni raspon od 7,00 minuta.

Unatoč naizgled dužem trajanju intervencija koje su provedene na razini liječnika, ispitivanjem nije utvrđena statistički značajna razlika u trajanju intervencije između dviju skupina (Tablica 19).

Tablica 20. Povezanost trajanja intervencije i provođenja intervencije na razini liječnika

| PROVEDENA INTERVENCIJA | UZORAK (N=152) | medijan | interkvartilni raspon | p |
|--|-----------------------|----------------|------------------------------|----------|
| na razini liječnika (u minutama) | 60 | 10,00 | 5,63 | 0,400 |
| nije provedena na razini liječnika (u minutama) | 92 | 5,00 | 7,00 | |

5. Rasprava

Analizom dobivenih rezultata nije utvrđena statistički značajna povezanost demografskih obilježja sudionika i obilježja ljekarni u kojima su sudionici zaposleni s brojem intervencija koje provode, vjerojatno zbog nedovoljnog broja sudionika. Vidljiv je trend povećanja prosječnog broja izvršenih intervencija u dobnoj skupini 27-35 godina u odnosu na skupinu do 26 godina te u skupini 36-45 godina u odnosu na skupinu 27-35 godina. Ti podaci u skladu su s povećanjem prosječnog broja izvršenih intervencija do skupine 10-20 godina radnog iskustva, što bi moglo značiti da su iskusniji ljekarnici skloniji provođenju intervencija. Prosječni broj provedenih intervencija dalje pada u dobnoj skupini 46 i više godina i preko 20 godina radnog iskustva. Isto tako postoji rastući trend prosječnog broja provedenih intervencija u ljekarnama prigradskog područja u odnosu na grad i ruralnog područja u odnosu na prigradsko područje. Moguće da je u ruralnim sredinama dostupnost liječnika ograničena zbog čega bi ljekarnici u takvim sredinama mogli biti skloniji provođenju intervencija.

Nije utvrđena statistički značajna razlika u prosječnom broju provedenih intervencija između ljekarnika različitih stupnjeva obrazovanja, iako se moglo očekivati da bi ljekarnici s poslijediplomskim stupnjem obrazovanja mogli biti skloniji provođenju ljekarničke skrbi i ljekarničkih intervencija zbog dodatnih znanja koje posjeduju (10). Isto tako nije utvrđena statistički značajna razlika u prosječnom broju provedenih intervencija između ljekarnika koji imaju na raspolaganju zasebni prostor za konzultacije s pacijentima i onih koji nemaju. To je u suprotnosti s podacima istraživanja kojim je utvrđeno da su ljekarnici kojima je na raspolaganju prostor za konzultacije skloniji provođenju ljekarničke skrbi (10). Mogući razlog za to, osim relativno malog broja sudionika, je i radno opterećenje i ograničenost vremenom zbog kojeg je ljekarnik možda skloniji odrađivanju konzultacije za recepturom nego u zasebnom prostoru. Istraživanje provedeno u Australiji pokazalo je da sudjelovanje u kontinuiranoj edukaciji i smanjenje radnog opterećenja ljekarnika povećava mogućnost otkrivanja terapijskih problema kod pacijenata u javnoj ljekarni (63).

Prosječni broj provedenih intervencija u periodu od tri dana bio je 2,14 ($\pm 1,70$). Najviše sudionika istraživanja imalo je jednu do dvije izvršene intervencije u periodu od tri dana (53,5%) uz medijan procijenjenog vremena trajanja intervencije od 6 minuta. Razmatrajući te podatke čini se da prosječni ljekarnik, sudionik ovog istraživanja, ne bi trebao imati problema s provođenjem ljekarničkih intervencija u sklopu svog redovnog posla u kontekstu vremena potrebnog za takvu aktivnost.

Većina svih intervencija (94,1%) bila je provedena na razini pacijenta (ne isključujući intervenciju i na ostalim razinama), a najčešća intervencija provedena na razini pacijenta bila je konzultacija s pacijentom (54,0%), što ukazuje da ljekarnici prepoznaju da je uključivanje pacijenta u njegovu terapiju i djelovanje na toj razini neophodno da se uspješno riješi terapijski problem. Na razini liječnika bilo je provedeno 39,5% svih intervencija (ne isključujući intervenciju i na ostalim razinama), a skoro trećina svih intervencija provedena je na sve tri razine (liječnik, pacijent, lijek). Iako nije pronađena statistički značajna razlika, doima se da su intervencije provedene na razini liječnika duljeg trajanja, nego ako liječnik nije uključen (medijan 10 min, naspram 5 min ako liječnik nije uključen). S druge strane, intervencije koje su uključivale liječnika imale su u 83,3% slučajeva u potpunosti riješen terapijski problem, one koje nisu uključivale liječnika bile su u 52,2% uspješne u potpunom rješavanju terapijskog problema, a intervencije provedene na razini liječnika, pacijenta i lijeka imale su u 83,7% slučajeva u potpunosti riješen terapijski problem. Takvi rezultati naglašavaju važnost multidisciplinarnog i sveobuhvatnog pristupa pacijentu koji nerijetko nije moguć zbog toga što ljekarnici u RH nemaju uvid u zdravstveni karton pacijenata, a komunikacija s liječnikom je najčešće moguća jedino putem telefonskog poziva, ukoliko je liječnik dostupan za komunikaciju. Za razmatranje unaprjeđenja ljekarničke skrbi i pojednostavljenja procesa prepoznavanja terapijskog problema, provođenja intervencije i rješavanje terapijskog problema važno je osigurati učinkoviti kanal komunikacije između liječnika i ljekarnika kako bi se

omogućilo što učinkovitije rješavanje terapijskog problema. Prema istraživanju Costa i sur. provođenje ljekarničke skrbi pozitivno je povezana s kolaborativnom praksom i pristupom kliničkim podacima pacijenta, a prema Geurts i sur. komunikacija uživo između liječnika i ljekarnika doprinosi većem broju promjena u terapiji pacijenta u usporedbi s pisanom komunikacijom (10,43). Također, najčešća intervencija provedena na razini lijeka bila je promjena doziranja (38,9%) koju bi bilo korisno raspraviti između liječnika i ljekarnika za dobrobit pacijenta, npr. možda postoji razlog zbog kojeg je liječnik odabrao doziranje drugačije od preporučenog, a da ljekarnik razlog tomu ne može saznati iz propisanog recepta ili od pacijenta za vrijeme konzultacije. U dva opisa intervencija koje su proveli sudionici, a koje su uključivale promjenu doze, liječnik iz nepoznatih razloga (nije navedeno) nije bio kontaktiran. Učinkoviti kanal komunikacije na relaciji liječnik – ljekarnik pridonio bi uspješnijem rješavanju takvih situacija, te bi i liječnicima bilo jednostavnije pratiti zdravstveno stanje pacijenta kad bi mogli u kartonu pacijenta pročitati koju intervenciju je ljekarnik proveo ili predložio.

Predložene intervencije u ovom istraživanju su u velikoj mjeri prihvaćene (90,8%). Taj podatak bi trebao otkloniti bojazan ljekarnika oko povjerenja pacijenta (i liječnika) i sumnji u njihove stručne kompetencije. To je u skladu sa zaključkom koji su Westerlund i sur. donijeli krajem prošlog tisućljeća u istraživanju koje je pratilo terapijske probleme i ljekarničke intervencije u Švedskoj – liječnici su se složili sa skoro svim predloženim intervencijama (53). Prihvaćene intervencije su većinom i u potpunosti primijenjene (75,4%), a taj bi broj mogao biti potencijalno veći da je istraživanje bilo prospektivno i pratilo ispitanike kroz određeno razdoblje, obzirom da je u 20,3% nepoznato je li intervencija primijenjena. Isto vrijedi i za udio u potpunosti riješenih terapijskih problema (64,5%) koji bi mogao biti potencijalno veći s obzirom da nepoznat ishod čini 26,3%.

Postoji nekoliko ograničenja ovog istraživanja. S obzirom da je poziv za uključenje u istraživanje bio poslan elektronskom poštom na adrese ljekarni i magistara farmacije, nije moguće utvrditi stvarni broj ljekarnika koji su primili poziv i odrediti stopu odaziva. U istraživanju su većinom sudjelovale žene (81,7%), što je u skladu sa stvarnom demografskom slikom ljekarnika u Hrvatskoj. Uzevši u obzir broj registriranih ljekarnika s odobrenjem za samostalni rad u Republici Hrvatskoj (preko 4000 ljekarnika) te budući da njih oko 70% radi u javnom ljekarništvu (blizu 3000), činjenica je da je uzorak ovog istraživanja relativno malen (n=71) (64,65). Potencijalni razlog takvom odazivu mogao bi biti razina složenosti istraživanja koje je od sudionika, osim inicijalnog ispunjavanja upitnika, zahtijevalo i period praćenja i bilježenja intervencija u trajanju od tri dana. Isto tako, moguće da je letimičnim i nedovoljno pozornim čitanjem poziva za sudjelovanje u istraživanju određenom dijelu potencijalnih sudionika (n=32) promaknulo da postoje dva upitnika i da sudjelovanje u istraživanju podrazumijeva period praćenja od tri dana.

Ljekarnici se u svom svakodnevnom radu osim s kliničkim, susreću i s administrativnim poslom zbog čega je moguće da određeni dio ljekarnika nije imao vremenski okvir unutar svog radnog vremena kako bi se uključio u istraživanje. Ljekarnici u ljekarnama s većim brojem realiziranih recepata u jednom danu mogu imati i potencijalno veći broj prilika za intervenciju (10), no u takvim ljekarnama obično postoji vrlo malo vremena u kojem bi se te intervencije mogle zabilježiti i dokumentirati. Moguće rješenje je programski sustav za praćenje terapijskih problema i intervencija koji bi mogao biti integriran u softver koji ljekarnici koriste za izdavanje lijekova, kao što je to slučaj u Švedskoj koja takav sustav, temeljen na Westerlund klasifikaciji, koristi od 2004. godine (66).

Valjanost provedenih intervencija u ovom istraživanju bila je procijenjena na temelju opisa intervencije koji su upisivali sudionici istraživanja. Zbog činjenice da se nisu prikupljali podaci o lijekovima uz koje je vezan terapijski problem i intervencija, osim ako to sudionici nisu sami

upisali zajedno s opisom intervencije, nije bilo moguće u potpunosti objektivno procijeniti valjanost i opravdanost učinjenih intervencija. Iako su sve osim jedne intervencije proglašene valjanom na temelju upisanih opisa intervencije, stvarno stanje moglo bi biti drugačije od prijavljenog.

U ovakvim istraživanjima obično sudjeluju najmotiviraniji pojedinci, što treba uzeti u obzir prilikom razmatranja dobivenih rezultata. Moguće je da je stvarno stanje provođenja intervencija manje ili u bilo kojem smislu drugačije od prikazanog, čemu zapravo ide u prilog i relativno mali broj ljekarnika koji su se odazvali sudjelovanju u ovom istraživanju. Motiviranost članova struke, u ovom slučaju javnih ljekarnika, da sudjeluju u istraživanjima koja mogu potencijalno ukazati na dodatnu vrijednost koja se pruža pacijentima u svakodnevnoj praksi, a trenutno nije prepoznata i vrednovana od strane zdravstvenog sustava, je ključni čimbenik na putu da se pružena vrijednost prepozna i vrednuje. Potrebna su istraživanja s većim brojem sudionika kako bi se prikazalo stvarno stanje ljekarničke struke, kao i istraživanja koja bi pratila zdravstvene ishode pacijenata kod kojih je prepoznat terapijski problem i učinjena intervencija.

6. Zaključak

Ovo istraživanje istražilo je osobitosti i učestalost ljekarničkih intervencija, odnosno aktivnosti ljekarničke skrbi, kojima ljekarnici rješavaju ili preveniraju stvarne ili potencijalne terapijske probleme, a dio su svakodnevne ljekarničke prakse.

Istraživanjem nije utvrđena statistički značajna povezanost između obilježja ljekarnika i ljekarni u kojima ljekarnici rade s brojem provedenih intervencija, vjerojatno zbog malog uzorka. Ipak, postoje naznake da su intervencije koje je ljekarnik proveo na razini liječnika trajale duže (medijan 10 min, naspram 5 min ako liječnik nije uključen) i bile uspješnije u potpunom rješavanju terapijskog problema (83,3%) od onih koje nisu provedene na razini liječnika (52,2%). Za pojednostavljenje procesa provođenja intervencija i učinkovitije rješavanje terapijskih problema trebalo bi osigurati učinkoviti kanal komunikacije između liječnika i ljekarnika. Udio u potpunosti riješenih terapijskih problema zahvaljujući provedenim intervencijama iznosi 64,5%, što čini znatan doprinos sigurnoj i učinkovitoj farmakoterapiji. Većina svih intervencija bila je provedena na razini pacijenta (94,1%), ne isključujući istovremene intervencije i na drugim razinama, što može značiti da ljekarnici prepoznaju nužnost uključivanja pacijenta u terapiju u svrhu uspješnog rješavanja terapijskog problema. Intervencije koje su ljekarnici predložili u ovom istraživanju bile su u velikoj mjeri prihvaćene (90,8%) i skoro sve su ocijenjene kao valjane. Taj podatak bi mogao otkloniti bojazan koja je eventualno prisutna kod nekih ljekarnika, a vezana je za povjerenje pacijenta i liječnika u stručne kompetencije ljekarnika.

Kako bi se u budućnosti dobili jasniji rezultati, potrebno je provesti istraživanje s većim brojem sudionika. Također, potrebno je provesti istraživanja koja će pratiti zdravstvene ishode pacijenta kod kojih je prepoznat terapijski problem i učinjena intervencija kako bi se mogao kvantificirati značaj provođenja ljekarničkih intervencija.

7. Literatura

1. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990;47(3):533–43.
2. Ruiz-Ramos J, Hernández MH, Juanes-Borrego AM, Milà R, Manges-Bafalluy MA, Mestres C. The Impact of Pharmaceutical Care in Multidisciplinary Teams on Health Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2021;22(12):2518–26.
3. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *DICP Ann Pharmacother.* 1990;24(11):1093–7.
4. Hersberger KE, Griese-Mammen N, Cordina M, Tully MP, Foulon V, Rossing C. Position Paper. PHARMACEUTICAL CARE NETWORK EUROPE. Available at: https://www.pcne.org/upload/files/3_PCNE_Definition_Position_Paper_final.pdf. Accessed February 14, 2023.
5. Allemann SS, van Mil JWF, Botermann L, Berger K, Griese N, Hersberger KE. Pharmaceutical Care: the PCNE definition 2013. *Int J Clin Pharm.* 2014;36(3):544–55.
6. Zakon o ljekarništvu - Zakon.hr. Available at: <https://www.zakon.hr/z/409/Zakon-o-ljekarni%C5%A1tvu>. Accessed February 17, 2023.
7. Potrošnja lijekova u Hrvatskoj. *HALMED*. Available at: <https://halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/>. Accessed February 17, 2023.
8. OECD, European Union. Health at a Glance: Europe 2022: State of Health in the EU Cycle [Internet]. OECD; 2022. Available at: <https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues->

- migration-health/health-at-a-glance-europe-2022_507433b0-en*. Accessed February 17, 2023.
9. Pande S, Hiller JE, Nkansah N, Bero L. The effect of pharmacist-provided non-dispensing services on patient outcomes, health service utilisation and costs in low- and middle-income countries. Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev. Available at: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010398>. Accessed February 16, 2023.
 10. Costa FA, Scullin C, Al-Taani G, Hawwa AF, Anderson C, Bezverhni Z, et al. Provision of pharmaceutical care by community pharmacists across Europe: Is it developing and spreading? J Eval Clin Pract. 2017;23(6):1336–47.
 11. Griese-Mammen N, Hersberger KE, Messerli M, Leikola S, Horvat N, van Mil JWF, et al. PCNE definition of medication review: reaching agreement. Int J Clin Pharm. 2018;40(5):1199–208.
 12. Al-Babtain B, Cheema E, Hadi MA. Impact of community-pharmacist-led medication review programmes on patient outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Res Soc Adm Pharm RSAP. 2022;18(4):2559–68.
 13. Kwan JL, Lo L, Sampson M, Shojania KG. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. Ann Intern Med. 2013;158:397–403.
 14. NICE Medicines and Prescribing Centre (UK). Medicines Optimisation: The Safe and Effective Use of Medicines to Enable the Best Possible Outcomes. Manchester: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2015. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305021/>. Accessed February 17, 2023.

15. Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien JAE. Effectiveness of pharmacist-led medication reconciliation programmes on clinical outcomes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6(2):e010003.
16. Redmond P, Grimes TC, McDonnell R, Boland F, Hughes C, Fahey T. Impact of medication reconciliation for improving transitions of care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8(8):CD010791.
17. Muth C, Blom JW, Smith SM, Johnell K, Gonzalez-Gonzalez AI, Nguyen TS, et al. Evidence supporting the best clinical management of patients with multimorbidity and polypharmacy: a systematic guideline review and expert consensus. *J Intern Med*. 2019;285(3):272–88.
18. United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2022). World Population Prospects 2022: Summary of Results. Available at: https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/wpp_2022_summary_of_results.pdf. Accessed February 17, 2023.
19. Salive ME. Multimorbidity in Older Adults. *Epidemiol Rev*. 2013;35(1):75–83.
20. Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *Eur Geriatr Med*. 2021;12(3):443–52.
21. Non communicable diseases [Internet]. [cited 2023 Feb 19]. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>. Accessed February 17, 2023.

22. Državni zavod za statistiku - Objavljeni konačni rezultati Popisa 2021. *Available at: <https://dzs.gov.hr/vijesti/objavljeni-konacni-rezultati-popisa-2021/1270>. Accessed February 17, 2023.*
23. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(4):674–94.
24. Muhlack DC, Hoppe LK, Weberpals J, Brenner H, Schöttker B. The Association of Potentially Inappropriate Medication at Older Age With Cardiovascular Events and Overall Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(3):211–20.
25. Morin L, Laroche ML, Texier G, Johnell K. Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Living in Nursing Homes: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(9):862.e1-9.
26. Hyttinen V, Jyrkkä J, Valtonen H. A Systematic Review of the Impact of Potentially Inappropriate Medication on Health Care Utilization and Costs Among Older Adults. *Med Care.* 2016;54(10):950–64.
27. Alshammari H, Al-Saeed E, Ahmed Z, Aslanpour Z. Reviewing Potentially Inappropriate Medication in Hospitalized Patients Over 65 Using Explicit Criteria: A Systematic Literature Review. *Drug Healthc Patient Saf.* 2021;13:183–210.
28. Riordan DO, Walsh KA, Galvin R, Sinnott C, Kearney PM, Byrne S. The effect of pharmacist-led interventions in optimising prescribing in older adults in primary care: A systematic review. *SAGE Open Med.* 2016;4:2050312116652568.

29. Reeve E, Gnjjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of “deprescribing” with network analysis: implications for future research and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;80(6):1254–68.
30. O’Mahony MS, Parbhoo A. Deprescribing in older people. *Br J Hosp Med Lond Engl* 2005. 2020;81(1):1–9.
31. Liacos M, Page AT, Etherton-Beer C. Deprescribing in older people. *Aust Prescr*. 2020;43(4):114–20.
32. Bužančić I, Kummer I, Držaić M, Ortner Hadžiabdić M. Community-based pharmacists’ role in deprescribing: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2022;88(2):452–63.
33. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf;jsessionid=DB31A702EA58089D17A1073A49F6194D?sequence=1>. Accessed March 15; 2023.
34. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keepanasseril A, et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Nov 20;2014(11):CD000011.
35. Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M, Benrimoj C, Garcia-Cardenas V. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open*. 2018;8(1):e016982.
36. Foley L, Larkin J, Lombard-Vance R, Murphy AW, Hynes L, Galvin E, et al. Prevalence and predictors of medication non-adherence among people living with multimorbidity: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021;11(9):e044987.

37. Milosavljevic A, Aspden T, Harrison J. Community pharmacist-led interventions and their impact on patients' medication adherence and other health outcomes: a systematic review. *Int J Pharm Pract.* 2018;26(5):387–97.
38. Francetić I. Farmakoterapijski priručnik. 7. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2015, str. 832-833.
39. Carpenter M, Berry H, Pelletier AL. Clinically Relevant Drug-Drug Interactions in Primary Care. *Am Fam Physician.* 2019;99(9):558–64.
40. Al AdAwi RM, Stewart D, Ryan C, Tonna AP. A systematic review of pharmacist input to metabolic syndrome screening, management and prevention. *Int J Clin Pharm.* 2020;42(4):995–1015.
41. El-Den S, Lee YLE, Gide DN, O'Reilly CL. Stakeholders' Acceptability of Pharmacist-Led Screening in Community Pharmacies: A Systematic Review. *Am J Prev Med.* 2022;63(4):636–46.
42. Pereira CEO, Bambirra EHF, Fernandes BD, Sousa MCVB, Mendonça SAM, Chemello C. Factors influencing the implementation of pharmaceutical care in outpatient settings: A systematic review applying the Consolidated Framework for Implementation Research. *Res Soc Adm Pharm.* 2022;18(4):2579–92.
43. Geurts MME, Talsma J, Brouwers JRBJ, de Gier JJ. Medication review and reconciliation with cooperation between pharmacist and general practitioner and the benefit for the patient: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2012;74(1):16–33.

44. Strand L, Cipolle R, Morley P, Frakes M. The Impact of Pharmaceutical Care Practice on the Practitioner and the Patient in the Ambulatory Practice Setting: Twenty-five Years of Experience. *Curr Pharm Des.* 2004;10(31):3987–4001.
45. PCNE classification V9.1. Pharmaceutical Care Network Europe Classification for Drug-related Problems V9.1. Available at: https://www.pcne.org/upload/files/417_PCNE_classification_V9-1_final.pdf. Accessed March 16, 2023.
46. van Mil JWF, Westerlund LOT, Hersberger KE, Schaefer MA. Drug-related problem classification systems. *Ann Pharmacother.* 2004;38(5):859–67.
47. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). European Medicines Agency. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-vi-collection-management-submission-reports_en.pdf. Accessed March 17, 2023.
48. Ni XF, Yang CS, Bai YM, Hu ZX, Zhang LL. Drug-Related Problems of Patients in Primary Health Care Institutions: A Systematic Review. *Front Pharmacol.* 2021;12:698907.
49. Plácido AI, Herdeiro MT, Morgado M, Figueiras A, Roque F. Drug-related Problems in Home-dwelling Older Adults: A Systematic Review. *Clin Ther.* 2020;42(4):559-572.e14.
50. Mi X, Zeng L, Zhang L. Systematic review of the prevalence and nature of drug-related problems in paediatric patients. *J Clin Pharm Ther.* 2022;47(6):776–82.
51. Jung-Poppe L, Nicolaus HF, Roggenhofer A, Altenbuchner A, Dormann H, Pfistermeister B, et al. Systematic Review of Risk Factors Assessed in Predictive Scoring Tools for Drug-Related Problems in Inpatients. *J Clin Med.* 2022;11(17):5185.

52. El Morabet N, Uitvlugt EB, van den Bemt BJJ, van den Bemt PMLA, Janssen MJA, Karapinar-Çarkit F. Prevalence and Preventability of Drug-Related Hospital Readmissions: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc.* 2018;66(3):602–8.
53. Westerlund T, Almarsdóttir AB, Melander A. Drug-related problems and pharmacy interventions in community practice. *Int J Pharm Pract.* 1999;7:40-50.
54. Foot H, Scott I, Sturman N, Whitty JA, Rixon K, Connelly L, et al. Impact of pharmacist and physician collaborations in primary care on reducing readmission to hospital: A systematic review and meta-analysis. *Res Soc Adm Pharm.* 2022;18(6):2922–43.
55. Thapa P, Lee SWH, Kc B, Dujaili JA, Mohamed Ibrahim MI, Gyawali S. Pharmacist-led intervention on chronic pain management: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2021;87(8):3028–42.
56. Jia X, Zhou S, Luo D, Zhao X, Zhou Y, Cui YM. Effect of pharmacist-led interventions on medication adherence and inhalation technique in adult patients with asthma or COPD: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* 2020;45(5):904–17.
57. Lin G, Huang R, Zhang J, Li G, Chen L, Xi X. Clinical and economic outcomes of hospital pharmaceutical care: a systematic review and meta-analysis. *BMC Health Serv Res.* 2020;20:487.
58. Presley B, Groot W, Pavlova M. Pharmacy-led interventions to improve medication adherence among adults with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Res Soc Adm Pharm RSAP.* 2019;15(9):1057–67.

59. Meid AD, Lampert A, Burnett A, Seidling HM, Haefeli WE. The impact of pharmaceutical care interventions for medication underuse in older people: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;80(4):768–76.
60. Tasaka Y, Yasunaga D, Tanaka M, Tanaka A, Asakawa T, Horio I, et al. Economic and safety benefits of pharmaceutical interventions by community and hospital pharmacists in Japan. *Int J Clin Pharm*. 2016;38(2):321–9.
61. Manias E, Kusljic S, Wu A. Interventions to reduce medication errors in adult medical and surgical settings: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf*. 2020;11:2042098620968309.
62. Odedina FT, Segal R. Behavioral pharmaceutical care scale for measuring pharmacists' activities. *Am J Health Syst Pharm*. 1996;53(8):855–65.
63. Williams M, Peterson GM, Tenni PC, Bindoff IK, Curtain C, Hughes J, et al. Drug-related problems detected in Australian Community Pharmacies: The PROMISE Trial. *Ann Pharmacother*. 2011;45(9):1067–76.
64. Registar ljekarnika - HRVATSKA LJEKARNIČKA KOMORA. Available at: <https://www.hljk.hr/registar-ljekarnika-s36>. Accessed March 16, 2023.
65. Ljekarništvo u Hrvatskoj. Hrvatsko Farmaceutsko Društvo. Available at: <https://farmaceut.org/hfd-i-farmaceutska-struka/ljekarnistvo-u-hrvatskoj/>. Accessed March 16, 2023.
66. Westerlund T, Gelin U, Pettersson E, Skärlund F, Wågström K, Ringbom C. A retrospective analysis of drug-related problems documented in a national database. *Int J Clin Pharm*. 2013;35(2):202–9.

8. Prilozi

Prilog 1. Molba za sudjelovanje u istraživanju

UČESTALOST I OSOBITOSTI LJEKARNIČKIH INTERVENCIJA U JAVNIM LJEKARNAMA: PRESJEČNA STUDIJA

Poštovani/a,

Željeli bismo Vas zamoliti za sudjelovanje u istraživanju "**Učestalost i osobitosti ljekarničkih intervencija u javnim ljekarnama: presječna studija**". Ovo istraživanje provodi se s ciljem ispitivanja intervencija koje ljekarnici provode u svojoj rutinskoj praksi u javnim ljekarnama na području RH, a koje se odnose na primjenu **receptnih lijekova**.

Ljekarnici se u svojem radu susreću s brojnim izazovima u skrbi za pacijenta, pri čemu trebaju prikladno intervenirati, no utjecaj ljekarničkih intervencija na ishod terapije najčešće ostaje nedokumentiran i posljedično nevrednovan od strane zdravstvenog sustava. Moguće je da će se dokumentiranjem ljekarničkih intervencija dodatno utvrditi značaj uloge ljekarnika, prepoznati potreba za dodatnim vrednovanjem ljekarničke usluge ili ustanoviti potreba za dodatnim edukacijama.

Upitnici su anonimni te ne traže unošenje nikakvih identifikacijskih podataka za ljekarnike ili pacijente, a podaci će se koristiti samo u svrhu ovog istraživanja.

- Pristajem dobrovoljno sudjelovati u istraživanju. - Ne želim sudjelovati u istraživanju.
- Želim znati više o istraživanju.

Prilog 2. Više informacija o istraživanju

Ovo istraživanje provodi se s ciljem ispitivanja intervencija koje ljekarnici provode u svojoj rutinskoj praksi u javnim ljekarnama na području RH, a koje se odnose na primjenu receptnih lijekova. Specifični ciljevi su odrediti učestalost ljekarničkih intervencija te ih jasno opisati, tj. istražiti njihove osobitosti. Hipoteza ovog istraživanja je da ljekarnici pružaju ljekarničku skrb koja doprinosi rješavanju terapijskih problema te da postoji potreba za dodatnim unapređenjem te skrbi.

U istraživanju mogu sudjelovati svi zainteresirani magistri farmacije s odobrenjem za samostalni rad koji su u trenutku istraživanja zaposleni u javnoj ljekarni na području Republike Hrvatske.

Istraživanje je zamišljeno kao presječno, tako da svaki zainteresirani ljekarnik **kroz proizvoljno odabrana uzastopna 3 dana** unutar perioda trajanja istraživanja putem *on-line* obrasca bilježi svoje intervencije koje su provedene za vrijeme radnog vremena. Zainteresiranim ljekarnicima bit će putem elektronske pošte dostavljena dva *on-line* obrasca (*google form*) - UPITNIK 1 i UPITNIK 2. Na početku upitnika ljekarnici trebaju dati svoj informirani pristanak kako bi mogli sudjelovati u znanstvenom istraživanju. UPITNIK 1 se odnosi na podatke o ljekarniku, a UPITNIK 2 na provedenu intervenciju.

UPITNIK 1 sadrži opće informacije o ljekarniku i ljekarni u kojoj radi i **ispunjava se samo jednom**. Istraživanje je zamišljeno na način da svi zainteresirani ljekarnici ispune UPITNIK 1 i osmisle svoju lozinku - jedinstvenu riječ i 4 znamenke kako bi mogli pristupiti UPITNIKU 2. **UPITNIK 2** namjenjen je prikupljanju informacija o ljekarničkim intervencijama povezanim s primjenom receptnih lijekova koje su ljekarnici proveli kod pojedinih pacijenata u svoje redovno radno vrijeme i **može se ispuniti više puta** u razdoblju od uzastopna 3 dana. Temeljen

je na PCNE V9.1 (engl. *Pharmaceutical Care Network Europe*) klasifikaciji terapijskih problema i intervencija, prevedenoj i prilagođenoj za potrebe istraživanja.

Sudionici-ljekarnici koji nakon perioda praćenja od 3 dana nisu imali niti jednu intervenciju, bit će zamoljeni da to označe u UPITNIKU 2 po isteku 3 dana.

Upitnici su anonimni te ne traže unošenje nikakvih identifikacijskih podataka za ljekarnike ili pacijente, a podaci će se koristiti samo u svrhu ovog istraživanja.

Ovo istraživanje provodi se u svrhu izrade završnog specijalističkog rada Antonije Belušić, mag. pharm., studentice poslijediplomskog specijalističkog studija Klinička farmacija pri Farmaceutsko- biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom izv. prof. dr. sc. Maje Ortner Hadžiabdić, mag.pharm., spec. klin. farm., Centar za primijenjenu farmaciju, Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Ako su Vam potrebne bilo kakve dodatne informacije ili imate dodatnih pitanja o istraživanju, slobodno se obratite na kontakt e-mail.

Prilog 3. UPITNIK 1

Ovo istraživanje sastoji se od dva anonimna upitnika:

UPITNIK 1 sadrži opće informacije o ljekarniku i ispunjava se SAMO JEDNOM.

Istraživanje je osmišljeno na način da svi zainteresirani ljekarnici ispune **UPITNIK 1** i osmisle svoju lozinku - jedinstvenu riječ i 4 znamenke kako bi mogli pristupiti **UPITNIKU 2**. Lozinka će Vam garantirati potpunu anonimnost, a istraživačima će omogućiti istražiti povezanosti karakteristika ispitanika i prijavljenih intervencija na ukupnom uzorku.

UPITNIK 2 namijenjen je prikupljanju informacija o ljekarničkim intervencijama tijekom proizvoljno odabranog razdoblja od **3 uzastopna radna dana**. Ukoliko u tom razdoblju imate više pacijenata kod kojih ste intervenirali, potrebno je ispuniti više upitnika, tj. **JEDAN UPITNIK ZA SVAKOG PACIJENTA**. Na početku svakog upitnika **PRILIKOM SVAKOG ISPUNJAVANJA** potrebno je upisati svoju lozinku - jedinstvenu riječ i 4 znamenke. Početak praćenja i bilježenja intervencija možete sami odrediti - važno je jedino da intervencije pratite 3 uzastopna dana.

Sudionici-ljekarnici koji nakon perioda praćenja od 3 dana nisu imali niti jednu intervenciju mole se da to označe u **UPITNIKU 2** po isteku 3 dana.

VAŽNO: Od velikog je značaja prikupiti podatke iz svakodnevne prakse koji će dati uvid u stvarne ljekarničke intervencije. Stoga je podatak o NEIZVRŠENOJ NITI JEDNOJ INTERVENCIJI U 3 DANA vrlo vrijedan i molimo Vas da i u tom slučaju ispunite UPITNIK 2, označivši da niste imali niti jednu intervenciju.

UPITNIK 1

Molimo Vas da osmislite svoju lozinku koja se sastoji od jedinstvene riječi i 4 znamenke s kojom ćete pristupati UPITNIKU 2 (npr. UPITNIK 4444).

Lozinku zapamtite ili zapišite jer će Vam biti potrebna tijekom **iduća 3 dana**. Papirić s lozinkom možete čuvati pored radnog mjesta kako biste imali podsjetnik na to da sudjelujete u 3-dnevnom istraživanju.

Moja lozinka: _____

1. DIO - OPĆE INFORMACIJE

Molimo Vas da odgovorite na nekoliko pitanja o sebi i ljekarni u kojoj radite:

1) SPOL: M / Ž / ne želim odgovoriti

2) DOB: _____

3) GODINE RADNOG ISKUSTVA U LJEKARNI: _____

4) NAJVIŠI STUPANJ OBRAZOVANJA: magistar farmacije / specijalistički studij / specijalizacija / magistar znanosti / doktor znanosti

5) TIP LJEKARNE: nezavisna ljekarna (1 ljekarna) / mali lanac (2-4 ljekarne u sastavu) / srednji lanac (5-10 ljekarni u sastavu) / veliki lanac (>10 ljekarni u sastavu)

6) ŽUPANIJA U KOJOJ SE NALAZI LJEKARNA: (padajući izbornik županija)

7) VLASNIŠTVO LJEKARNE: državno ili županijsko / privatno

8) LJEKARNA U KOJOJ RADITE SE NALAZI U: ruralnom području / prigradskom

području / gradskom području

9) LJEKARNA U KOJOJ RADITE SMJEŠTENA JE U: domu zdravlja ili u blizini doma
zdravlja / bolnici / klinici / izvan druge zdravstvene ustanove

10) POSTOJI LI U LJEKARNI POSEBAN PROSTOR ZA KONZULTACIJE S
PACIJENTIMA?

DA / NE

11) BROJ MAGISTARA FARMACIJE S PUNIM RADNIM VREMENOM ZAPOSLENIH
U LJEKARNI (NE UKLJUČUJUĆI STAŽISTE/STUDENTE NA STRUČNOM
OSPOSOBLJAVANJU): ____

12) PRIBLIŽAN BROJ REALIZIRANIH RECEPATA U JEDNOM DANU: ____

Prilog 4. UPITNIK 2

Molimo Vas da unesete svoju lozinku koju ste upisali pri ispunjavanju UPITNIKA 1: _____

2. DIO - LJEKARNIČKE INTERVENCIJE

Ovaj dio upitnika namijenjen je bilježenju intervencije koju ste proveli za vrijeme redovnog obavljanja posla ljekarnika. **Za svakog pacijenta kod kojeg ste intervenirali potrebno je ispuniti zaseban upitnik**, pri čemu uvijek koristite svoju lozinku koju ste odabrali u UPITNIKU 1.

Intervencija se odnosi na aktivnost koju ste poduzeli pri konzultaciji/izdavanju receptnog lijeka kako bi pacijentu osigurali optimalnu farmakoterapiju i/ili riješili pacijentov terapijski problem (Strand i sur. 1990).

Molimo Vas da označite sve intervencije koje se odnose na pojedinog pacijenta. Dakle, **za jednog pacijenta moguće je označiti više intervencija na jednom upitniku.**

Za svakog pacijenta je potrebno ispuniti zaseban upitnik, čak i u slučaju kada se radi o istoj intervenciji.

Ukoliko u periodu praćenja od 3 uzastopna dana niste imali niti jednu intervenciju, molimo Vas da to označite ovdje. (kućica za označavanje)

INTERVENCIJA

Molimo Vas da označite **sve intervencije** koje se odnose na **pojednog pacijenta** (moguće je označiti više intervencija).

Intervencija se odnosi na aktivnost koju ste poduzeli pri konzultaciji/izdavanju receptnog lijeka kako bi pacijentu osigurali optimalnu farmakoterapiju i/ili riješilo pacijentov terapijski problem.

INTERVENCIJA PROVEDENA NA RAZINI PROPISIVAČA/LIJEČNIKA

- I) liječnik obaviješten
- II) zatražena informacija od liječnika
- III) liječniku je predložena intervencija
- IV) intervencija raspravljena s liječnikom

INTERVENCIJA PROVEDENA NA RAZINI PACIJENTA

- I) konzultacija s pacijentom
- II) pružena samo pisana informacija
- III) pacijent upućen liječniku
- IV) razgovor sa članom obitelji/njegovateljem

INTERVENCIJA PROVEDENA NA RAZINI LIJEKA

- I) izmjena lijeka u terapiji
- II) promjena doziranja
- III) promjena oblika lijeka

IV) promijenjena uputa za upotrebu lijeka

V) lijek je privremeno ili trajno ukinut

VI) uveden novi lijek u terapiju

OSTALE INTERVENCIJE ILI AKTIVNOSTI

I) ostalo (navesti) _____

II) nuspojava prijavljena nadležnom tijelu

PRIHVAĆANJE INTERVENCIJE

Jesu li pacijent i/ili liječnik prihvatili intervenciju?

INTERVENCIJA PRIHVAĆENA

I) intervencija prihvaćena i u potpunosti primijenjena

II) intervencija prihvaćena i djelomično primijenjena

III) intervencija prihvaćena, ali nije primijenjena

IV) intervencija prihvaćena, nepoznato je li primijenjena

INTERVENCIJA NIJE PRIHVAĆENA

I) intervencija nije prihvaćena: nije izvediva

II) intervencija nije prihvaćena: nije postignut dogovor

III) intervencija nije prihvaćena: ostalo (navesti)

IV) intervencija nije prihvaćena: nepoznati razlog

OSTALO (bez informacije o prihvaćanju)

I) intervencija je predložena, nepoznato je li prihvaćena

II) intervencija nije predložena

STATUS TERAPIJSKOG PROBLEMA

NEPOZNAT

RIJEŠEN

I) problem u potpunosti riješen

DJELOMIČNO RIJEŠEN

I) problem djelomično riješen

NIJE RIJEŠEN

I) problem nije riješen, nedostatna suradljivost pacijenta

II) problem nije riješen, nedostatna suradljivost liječnika

III) problem nije riješen, intervencija je neučinkovita

IV) nema potrebe ili mogućnosti da se problem riješi

KRATKI OPIS INTERVENCIJE:

PROCJENJENO VRIJEME TRAJANJE INTERVENCIJE (u minutama): _____