

Usklađivanje farmakoterapije kod prijama na bolničko liječenje

Šincek, Dina

Professional thesis / Završni specijalistički

2016

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:163:842888>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2022-05-20**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

DINA ŠINCEK

**USKLAĐIVANJE FARMAKOTERAPIJE KOD
PRIJAMA NA BOLNIČKO LIJEČENJE**

SPECIJALISTIČKI RAD

Zagreb, 2016.

Poslijediplomski specijalistički studij Klinička farmacija

Mentor specijalističkog rada: Prof. dr. sc. Jelena Filipović-Grčić

Specijalistički rad obranjen je dana 15.09.2016. godine na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, pred Povjerenstvom u sastavu:

1. prof. dr.sc. Vesna Bačić Vrca, mag.pharm., spec.kliničke farmacije
2. prof. dr. sc. Jelena Filipović - Grčić
3. prof. dr. sc. Ivana Čepelak

Rad ima 35 listova.

Ovaj rad je izrađen na Odjelu za ortopediju i traumatologiju Opće bolnice Varaždin.

Zahvaljujem se svojoj mentorici, prof. dr. sc. Jeleni Filipović-Grčić na stručnoj pomoći i savjetima tijekom izrade ovog rada.

Veliko hvala kolegici Izabeli Dagostin Pronk, mag. pharm. na prenesenom iskustvu o ljekarništvu u Nizozemskoj te dr. sc. Matiji Huzaku na tehničkoj pomoći pri izradi rada.

Od srca hvala mojoj obitelji, na bezuvjetnoj podršci i strpljenju.

SAŽETAK

Cilj istraživanja: Utvrditi stupanj usklađenosti prethodne farmakoterapije u odnosu na onu propisanu kod prijama bolesnika na bolničko liječenje te identificirati vrstu, učestalost i ozbiljnost nenamjernih odstupanja u farmakoterapiji u svrhu smanjenja mogućnosti nastanka medikacijskih pogrešaka kod prijama bolesnika i provođenju sigurne, učinkovite i racionalne upotrebe lijekova.

Ispitanici i metode: Prospektivno - opservacijsko istraživanje provedeno je na Odjelu za ortopediju i traumatologiju Opće bolnice Varaždin u razdoblju od dva mjeseca. Prosječna životna dob 72 uključenih ispitanika bila je $64,49 \pm 12,92$, od čega 68% ženskog i 32 % muškog spola. Najzastupljenije primarne dijagnoze hospitalizacije bile su prijelomi (41,7%), gonartroza (25,0%) i koksartroza (25,0%). Prosječan broj korištenih lijekova po pacijentu sa standardnom devijacijom iznosio je $4,97 \pm 2,88$ s arterijskom hipertenzijom kao najučestalijim komorbiditetom.

Farmaceut je proveo usporedbu propisane farmakoterapije 24-48 sati nakon prijama u bolnicu s prethodnom listom korištenih lijekova dobivenom iz razgovora s pacijentom. Utvrđena nenamjerna odstupanja u farmakoterapiji klasificirana su prema vrsti nenamjernih odstupanja (izostavljanje lijeka, uvođenje novog lijeka, promjena doze, intervala doziranja i puta primjene) i prema težini posljedica na kliničko stanje pacijenta.

Rezultati: Identificirano je ukupno 137 nenamjernih odstupanja kod 57 pacijenata od njih 72. Kod 79,17 % pacijenata otkrivena je najmanje jedna vrsta nenamjernog odstupanja u farmakoterapiji, prosječno $1,90 \pm 1,76$ odstupanje po pacijentu. Najčešća vrsta nenamjernog odstupanja bila je nepotpuno propisivanje ili promjena doze, intervala doziranja ili puta primjene (55%) lijeka kojeg je pacijent uzimao prije prijama u bolnicu, a prema ozbiljnosti

nenamjernih odstupanja, većina (51,1%) je kategorizirana da zahtjeva kontrolu ili intervenciju kako ne bi došlo do narušavanja kliničkog stanja bolesnika.

Zaključak: Temeljni korak u procesu usklađivanja farmakoterapije prikupljanje je točne i potpune medikacijske povijesti. Sudjelovanjem farmaceuta, kao člana multidisciplinarnog tima, reducirala bi se nenamjerna odstupanja u farmakoterapiji kod prijama pacijenata na bolničko liječenje.

ABSTRACT

Aim of study: Determine the degree of pharmacotherapy compliance of the previous pharmacotherapy compared to the one prescribed on admission of patients to hospital, the frequency, the type and the clinical importance of unintentional discrepancies, all of which contributes to a greater therapy success-rate, patient safety and the rationalization of pharmacotherapy.

Participants and methods: A prospective-observational study was conducted at the General Hospital Varaždin in the Department of Trauma and Orthopedics during two months. The average age of 72 participants was $64,49 \pm 12,92$, of which 68% were female and 32 % were male. The average number of drugs prescribed per patient was $4,97 \pm 2,88$ with arterial hypertension as most common comorbidity.

The pharmacist reviewed the treatment of the patients 24-48 hours after their admission to hospital and compared the results with their clinical history by conducting interviews with the patients to identify discrepancies. The unintentional discrepancies in pharmacotherapy have been classified to the type (omission of the drug, admission of a new drug, changing the dose, dosing interval and route of administration) and according to the severity of the consequences on the clinical condition of the patient.

Results: A total of 137 unintentional discrepancies were found (57 out of 72 patients). In 79,17% of the cases (patients) at least one discrepancy was identified, on average $1,90 \pm 1,76$ discrepancies per patient.

The most common unintentional discrepancy (55%) was different dosage, route of administration, or frequency of medication in comparison with the medication the patient had

been taking before the admission to hospital. 51,1% discrepancies were severe enough to have necessitated monitoring or intervention to prevent harm.

Conclusion: The important and basic step in the medication reconciliation process is to have an accurate and complete patient's medication history. The participation of pharmacist in this process, as part of a multidisciplinary team, would minimize the discrepancies in the medication of patients upon their admittance to hospital.

Sadržaj

1.UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA	1
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	6
3. ISPITANICI I METODE	7
4.REZULTATI	9
5.RASPRAVA	16
6.ZAKLJUČCI	22
7.LITERATURA	23
8. ŽIVOTOPIS	27

1.UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

Prema izvješću *US Institute of Medicine* iz 1999. godine medikacijske pogreške su vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta, oko 7000 smrtnih slučajeva godišnje(1). Medikacijska pogreška se može definirati kao neželjena i štetna posljedica liječenja lijekovima nastala zbog propusta u medikacijskom ciklusu koji uključuje propisivanje, pripremu i primjenu određenog lijeka. To je nenamjerna radnja (propust, pogrešna odredba) ili radnja koja ne postiže željeni ishod. Iako najveći broj medikacijskih pogrešaka prođe nezapaženo, bez većeg kliničkog značenja, njihov određeni broj ozbiljno ugrožava zdravlje bolesnika, stvara nepovjerenje u zdravstveni sustav, a ujedno ga i poskupljuje (2). Jedna od vodećih vrsta medikacijskih pogrešaka su one na razini propisivanja. Pojavnost propisivačkih medikacijskih pogrešaka na razini sekundarne zdravstvene zaštite u svijetu je 7% (medijan), (3) u Hrvatskoj 7,7% (4). Najčešća je pogreška u dozi lijeka, a najčešća skupina lijekova u medikacijskim pogreškama su parenteralni oblici antibiotika (3,4).

U bolnicama bi važnu ulogu u prevenciji medikacijskih pogrešaka trebali imati klinički farmaceuti. Klinički farmaceut je ravnopravan član zdravstvenog tima koji aktivno sudjeluje u donošenju odluka o farmakoterapiji kao i nadzoru nad njenim propisivanjem te prema tome objedinjuje farmaceutska i klinička znanja (5). Uključivanjem farmaceuta u svaku od faza bolesnikovog boravka u bolnici, od prijama do otpusta, smanjuje se duljina boravka u bolnici za dva dana i produljuje se period do ponovnog prijama, što u konačnici ima povoljnije ekonomske aspekte (6).

Prijelaz pacijenta između različitih razina zdravstvene skrbi, kao što je prijam u bolnicu i otpust iz nje, povećava rizik nastanka medikacijske pogreške zbog loše komunikacije i mogućeg gubitka informacija (7-11). Prema ranijim studijama kod više od polovice zaprimljenih pacijenata detektirano je ≥ 1 nenamjerno odstupanje u farmakoterapiji kod

prijama na bolničko liječenje u odnosu na prethodnu (12,13), a čak su češća kod otpusta iz bolnice (14,15). 75 % neželjenih štetnih događaja povezanih s primjenom lijekova (ADEs) koje je moguće spriječiti, dogodilo se zbog propusta kod otpusta iz bolnice. U studiji provedenoj na starijoj populaciji koja je bila nedavno otpuštena iz bolnice, 14 % pacijenata je imalo odstupanja u farmakoterapiji koju su stvarno uzimali u odnosu na onu propisanu kod otpusta iz bolnice (16).

Više od 27% propisivačkih pogrešaka u bolnici posljedica su nepotpune farmakoterapijske anamneze kod prijama bolesnika na bolničko liječenje (17). Rezultati brojnih istraživanja potvrđuju sposobnost farmaceuta u dobivanju potpune i točne medikacijske povijesti. Istraživanje koje su proveli Bond i sur. u SAD-u dokazuje smanjenje medikacijskih pogrešaka za 51% kada je farmaceut bio uključen u proces prijama bolesnika na bolničko liječenje (18), a neke studije i pokazuju da je medikacijska povijest uzeta od strane farmaceuta, potpunija od iste uzete od liječnika (19) ili medicinske sestre (20). To svakako zahtjeva znanja i vještine u identifikaciji odstupanja u dozi, intervalu uzimanja ili putu primjene kao i dupliciranju terapije (20,21).

Ispravna i detaljna farmakoterapijska anamneza ključan je element za daljnje dijagnostičke i terapijske odluke tijekom boravka pacijenta u bolnici, a može otkriti i razlog prijama na bolničko liječenje, kao što su nuspojave i interakcije lijekova ili neučinkoviti terapijski odgovor (22)

Sve se više lijekova propisuje bolesnicima u primarnoj i sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti. S brojem lijekova koje bolesnik prima raste i mogućnost nastanka neželjenih štetnih događaja povezanih s primjenom lijekova (ADEs) (23) i češće su kod posebnih skupina bolesnika (stariji bolesnici, kronični pacijenti, osobe podvrgnute teškim kirurškim zahvatima). Lessard i sur. analizirali su učestalost, vrstu i kliničku značajnost nenamjernih odstupanja u medikacijskoj povijesti prilikom prijama na bolničko liječenje kod starije populacije. Klinički

farmaceut je intervenirao u 65% slučajeva, prosječno 1,5 nenamjerno odstupanje po pacijentu (24). Prema MATCH studiji, starija životna dob (≥ 65) i veći broj propisanih lijekova rizični su faktori za nastanak medikacijskih propisivačkih pogrešaka kod prijama u bolnicu (25).

Proces usklađenja farmakoterapije definiran je kao usporedba najbolje moguće medikacijske povijesti, BPMH (*best possible medication history*) s propisanom terapijom kod prijama, premještaja i otpusta bolesnika iz bolnice te identificiranje i rješavanje odstupanja. BPMH je temelj tog procesa (26). Za razliku od dosadašnjeg rutinskog uzimanja medikacijske povijesti, BPMH uključuje dva koraka: 1. dobivanje temeljite farmakoterapijske anamneze putem razgovora s pacijentom; 2. kontrola i potvrda podataka s minimalno jednim drugim pouzdanim izvorom informacija (npr. razgovor sa skrbnikom, kutije lijekova, javna ljekarna ili liječnik opće prakse) (27,28). Odstupanja u farmakoterapiji mogu biti namjerna (opravdana) ili nenamjerna. Svako nenamjerno odstupanje (*unintentional discrepancy*) smatra se medikacijskom pogreškom (29).

Prema preglednom radu Vincent i sur. koji su uspoređivali medikacijsku povijest uzetu od strane liječnika kod prijama u bolnicu i sveobuhvatne medikacijske povijesti uzete od strane farmaceuta, kod 27% - 83% pacijenata zabilježeno je najmanje jedno nenamjerno odstupanje u farmakoterapiji. Uključujući podatke o alergijama i nuspojavama taj podatak raste na 34% - 95% pacijenata s jednim nenamjernim odstupanjem (22). Rozich i Resar otkrili su smanjenje medikacijskih pogrešaka sa 213/100 primljenih pacijenata na 63/100 primljenih pacijenata, nakon provođenja procesa usklađenja terapije (30).

Nizozemsko istraživanje pokazalo je da, osim u smanjenju medikacijskih pogrešaka, proces usklađivanja primjene lijekova rezultira i smanjenjem ukupnih troškova zdravstvenih usluga. U toj studiji, tim farmaceuta provodio je proces usklađivanja farmakoterapije kod prijama i otpusta iz bolnice na uzorku od 262 pacijenata. Izračunali su da je bolnica provedbom tog procesa unutar šest mjeseci uštedjela 96,65 € po pacijentu što je značajno više od izračunatog

troška rada 41,04 € po pacijentu (31).

Definirane vrste nenamjernih odstupanja kod prijama na bolničko liječenje su:

1. izostavljanje lijeka – propust u propisivanju potrebnog lijeka kojeg je pacijent uzimao prije prijama u bolnicu bez dokumentirane kliničke opravdanosti;
2. dodatak lijeka – propisivanje lijeka kojeg pacijent nije uzimao prije prijama bez kliničke opravdanosti;
3. promjena doze, puta primjene i/ili intervala doziranja lijeka
4. propisivanje drugog lijeka iz iste terapijske skupine bez dokumentiranog kliničkog objašnjenja (32-35).

Publicirane studije izvješćuju da je kod 10% - 61% pacijenata izostavljeno propisivanje najmanje jednog lijeka u odnosu na njihovu farmakoterapiju prije prijama; kod 13% - 22% pacijenata uveden je novi lijek odnosno kod 60% - 67% učinjena je pogreška propusta ili dodatka lijeka (22). Rezultati studija koje ističu podjelu namjernih i nenamjernih odstupanja kroz diskusiju s propisivačem su 27% - 54% pacijenata s najmanje jednom pogreškom u medikacijskoj povijesti i da je 19% - 75% pogrešaka bilo nenamjerno(22).

Šest studija procjenjuje da je 11% - 59% nenamjernih odstupanja u medikacijskoj povijesti klinički značajno (22). Klinička značajnost je utvrđena konsenzusom liječnika i farmaceuta. 2005. godine *The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Preventions* (NCCMERP's) sistematizirala je medikacijske pogreške u 9 kategorija (A-I) prema težini posljedica po zdravlje za bolesnika (36):

Kategorija A: Medikacijska pogreška se nije pojavila, uočena je na vrijeme i spriječena.

Kategorija B: Medikacijska pogreška se javila, nije utjecala na zdravlje bolesnika.

Kategorija C: Medikacijska pogreška se javila, ali ne utječe značajno na zdravlje bolesnika .

Kategorija D: Medikacijska pogreška se javila, potreban je intenzivan nadzor bolesnika i/ili intervencija kako bi se spriječilo ozbiljno oštećenje zdravlja bolesnika.

Kategorija E: Medikacijska pogreška se javila i može uzrokovati privremeno oštećenje zdravlja bolesnika.

Kategorija F: Medikacijska pogreška se javila i može uzrokovati primjenu novog lijeka ili produljuje bolničko liječenje.

Kategorija G: Medikacijska pogreška se javila i može uzrokovati trajno oštećenje zdravlja bolesnika.

Kategorija H: Medikacijska pogreška se javila i nužna je intervencija za održavanje života.

Kategorija I: Medikacijska pogreška bi mogla rezultirati smrću bolesnika

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

- I. Utvrditi stupanj usklađenosti prethodne farmakoterapije u odnosu na onu propisanu kod prijama u bolnicu.
- II. Identificirati vrstu, učestalost i ozbiljnost nenamjernih odstupanja u farmakoterapiji kod prijama bolesnika na bolničko liječenje.
- III. Prikazati ulogu kliničkog farmaceuta na bolničkom odjelu koji svojim znanjem iz područja farmakoterapije doprinosi smanjenju mogućnosti nastanka medikacijskih pogrešaka kod prijama bolesnika i provođenju sigurne, učinkovite i racionalne upotrebe lijekova.

3. ISPITANICI I METODE

Prospektivno - opservacijska studija provedena je u periodu od dva mjeseca na Odjelu za ortopediju i traumatologiju Opće bolnice Varaždin. Plan studije predstavljen je djelatnicima odjela, koji su bili suglasni sa sudjelovanjem farmaceuta u uzimanju farmakoterapijske anamneze, kod prijama bolesnika na bolničko liječenje. Za pacijente primljene na odjel unutar 24 - 48 sati, provedena je usporedba najbolje moguće medikacijske povijesti (*Best possible medication history* - BPMH) s propisanom terapijom kod prijama. Za dobivanje BPMH korišteni su podaci iz bolničkog kartona koji su uključivali specijalističke nalaze, prijašnja otpusna pisma te razgovor s pacijentom. Dobivena lista lijekova uspoređivala se s trenutno propisanom terapijom kod prijama, zabilježenoj na temperaturnim listama te su utvrđena nenamjerna odstupanja.

Nenamjerna odstupanja razvrstana su:

1. prema vrsti odstupanja – izostavljanje lijeka, uvođenje novog lijeka, promjena doze, interval doziranja i puta primjene;
2. prema težini posljedica pomoću skale *The Nationale Coordinating Council for Medication Error Reporting and Preventions* (NCCMERP's);
 - a) bez utjecaja na zdravlje bolesnika (kategorija A-C);
 - b) potreban je intenzivan nadzor bolesnika i/ili intervencija kako bi se spriječilo ozbiljno oštećenje zdravlja bolesnika (kategorija D);
 - c) potencijalna oštećenja strukture, funkcije, rezultirajuća bol, smrt (kategorija E-I);

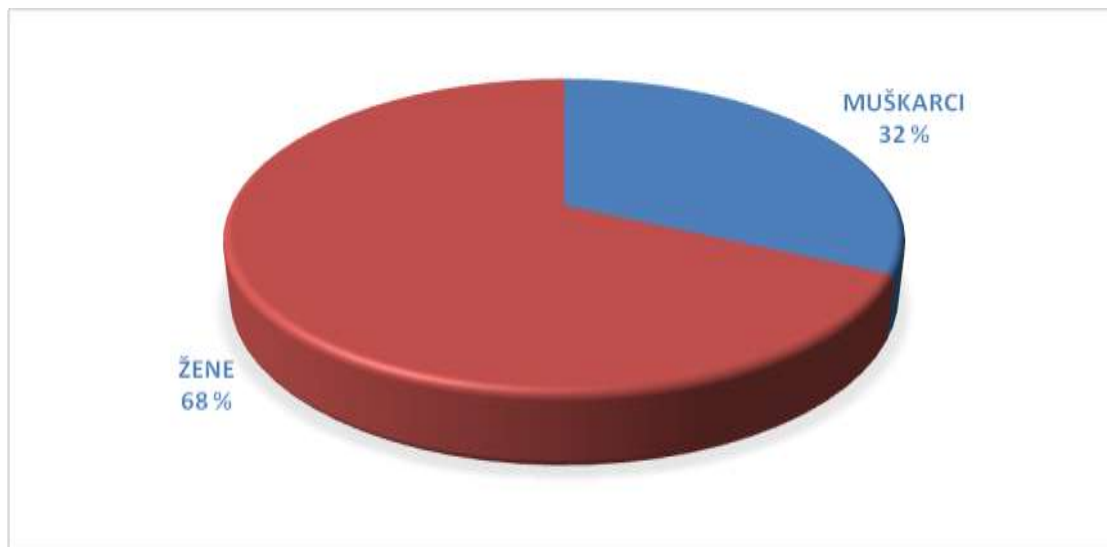
Za svakog odabranog pacijenta prikupljeni su sljedeći podaci: ime i prezime pacijenta, dob, spol, dijagnoza kod hospitalizacije, komorbiditeti, postojanje alergije na lijekove, prethodno propisani lijekovi za liječenje kroničnih bolesti i trenutno propisani lijekovi. Kroz razgovor s pacijentom prikupljeni su podaci o uzimanju bezreceptnih lijekova, dodataka prehrani i da li ih pacijenti uzimaju bez znanja medicinskog osoblja uz dobivenu terapiju u bolnici.

U analizu su uključeni pacijenti koji uzimaju najmanje jedan lijek, stariji od 18 godina i koji su bili sposobni za komunikaciju.

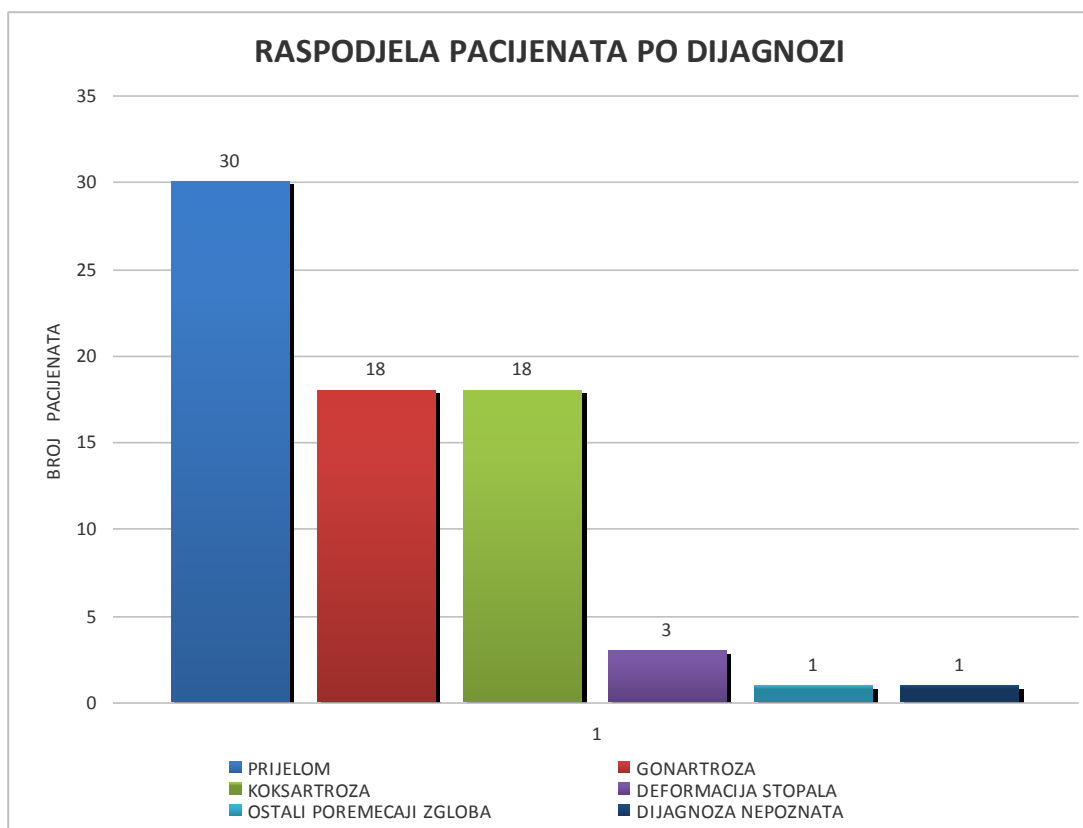
Ovo prospektivno ispitivanje je izvršeno u skladu s bioetičkim standardima uz osiguranje privatnosti ispitanika te povjerljivosti osobnih podataka u skladu s Nürnberškim kodeksom, najnovijom revizijom Helsinške deklaracije te ostalim mjerodavnim dokumentima. Prikupljanje osobnih podataka pacijenata prethodno je odobreno potpisom Informiranog pristanka pacijenta te od strane Etičkog povjerenstva Opće bolnice Varaždin .

4.REZULTATI

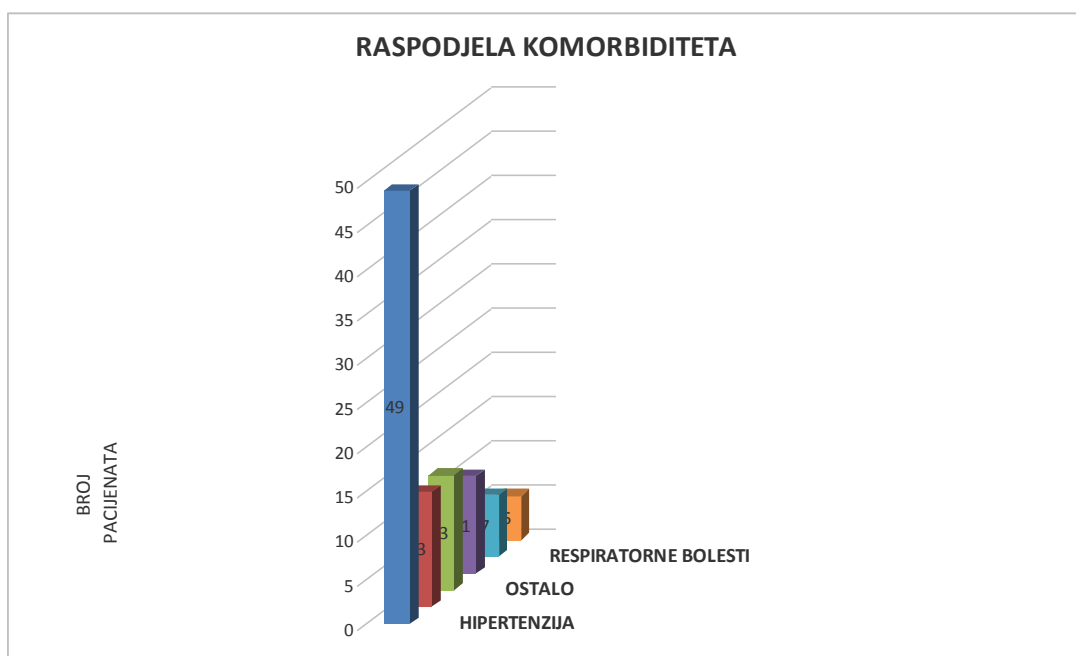
Za potrebe istraživanja obrađeno je ukupno 72 pacijenata, 49 (68%) ženskog i 23 (32 %) muškog spola, zaprimljenih na Odjel ortopedije i traumatologije Opće bolnice Varaždin u periodu od veljače do svibnja 2013. godine, koji su zadovoljavali ulazne kriterije (Slika 1). Srednja dob s prosječnim odstupanjem bila je $64,49 \pm 12,92$. Primarni razlozi hospitalizacije uključivali su prijelome (41,7%), gonartrozu (25,0%), koksartrozu (25,0%), deformacije stopala (4,2%) te ostale poremećaje zglobova (1,4 %) (Slika 2). Najzastupljeniji komorbiditeti bili su arterijska hipertenzija i *diabetes mellitus* (Slika 3), a prosječan broj korištenih lijekova po pacijentu sa standardnom devijacijom iznosio je $4,97 \pm 2,88$ (Slika 4).



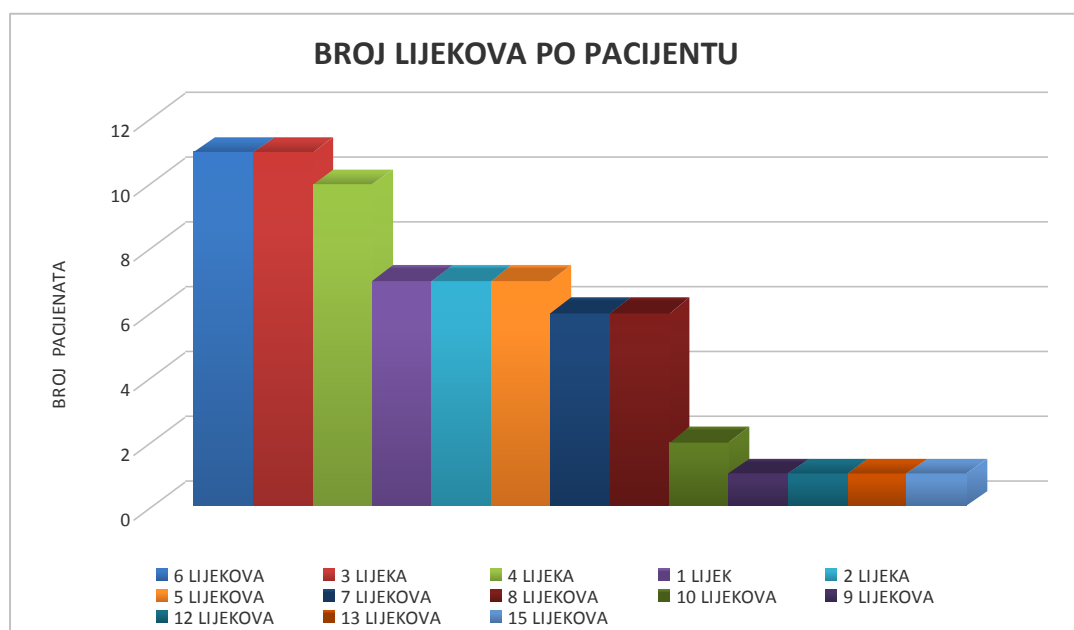
Slika 1. Raspodjela pacijenata po spolu



Slika 2. Raspodjela pacijenata po dijagnozi hospitalizacije



Slika 3. Raspodjela komorbiditeta



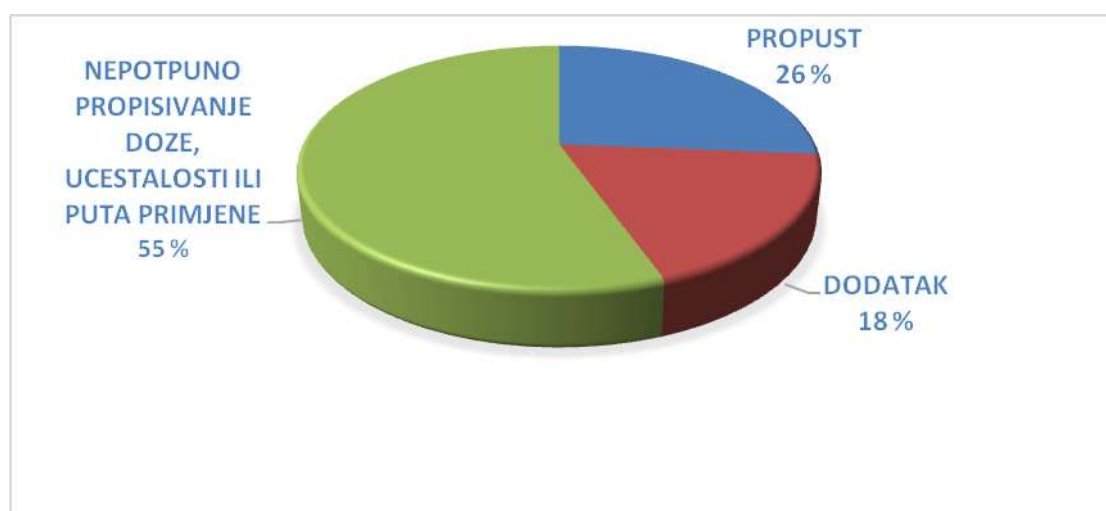
Slika 4. Broj pacijenata prema broju korištenih lijekova

Identificirano je ukupno 137 nenamjernih odstupanja kod 57 pacijenata od njih 72, što znači da je kod 79,17 % pacijenata otkrivena najmanje jedna vrsta nenamjernog odstupanja u farmakoterapiji, prosječno $1,90 \pm 1,76$ nenamjerno odstupanje po pacijentu. U tablici 1. prikazan je odnos broja (postotak) pacijenata s brojem nenamjernih odstupanja. Kod troje pacijenata, zabilježeno je i više od 5 nenamjernih odstupanja.

Tablica 1. Odnos broja pacijenata i odstupanja

Broj odstupanja	Broj pacijenata	Postotak pacijenata
0	15	20,8
1	22	30,6
2	12	16,7
3	13	18,1
4	5	6,9
5	2	2,8
6	1	1,4
7	1	1,4
9	1	1,4

Najučestalija vrsta nenamjernog odstupanja je nepotpuno propisivanje ili promjena doze, intervala doziranja ili puta primjene (55%), slijedi propust lijeka (26%) i dodatak lijeka (18%) bez klinički opravdanog i dokumentiranog objašnjenja. (Slika 5)



Slika 5. Udio nenamjernih odstupanja prema vrsti pogreške

U tablici 2. prikazani su primjeri nenamjernih odstupanja prema podjeli na vrste

Tablica 2. Primjeri nenamjernih odstupanja prema podjeli na vrste

VRSTA ODSUPANJA	PRIMJER
Izostavljanje lijeka	Iz razgovora s pacijenticom zaprimljenom zbog prijeloma preponske kosti dobiven podatak o uzimanju oralnog kombiniranog hormonskog kontraceptiva (KHK). KHK se ne smije koristiti kod velikih kirurških zahvata s dugotrajnom imobilizacijom zbog prisutnosti rizika od venske tromboembolije (Halmed, sažetak)
Dodatak lijeka	Kod dijabetičara nastavljena terapija metforminom. Metforminklorid treba obustaviti 48 sati prije elektivnog kirurškog zahvata u općoj, spinalnoj ili epiduralnoj anesteziji. Lijek se smije ponovno uvesti najranije 48 sati nakon operacije ili nakon ponovne uspostave prehrane na usta, i nakon što se pokaže da je bubrežna funkcija uredna.
Netočna doza	Pacijentici sa hipotireozom koja uzima levotiroksin-natrij 100 µg dnevno propisano 50 µg dnevno bez kliničke opravdanosti i dokumentacije.
Netočan interval doziranja	Pacijentica sa hipertenzijom u razgovoru sa farmaceutom potvrdila uzimanje lizinopрила od 10 mg dva puta dnevno. U bolnici ordinirano jednom na dan.

Terapijske grupe lijekova najzastupljenijih u nenamjernim odstupanjima su lijekovi s učinkom na kardiovaskularni sustav (60,6%), respiratorni sustav (8,0%) i antidijabetici (7,3%) (Tablica 3)

Tablica 3. Grupe lijekova uključenih u nenamjerna odstupanja

Terapijske grupe lijekova	Broj(%)nenamjernih odstupanja(n=137)
Kardiovaskularni sustav	83 (60,6)
Respiratorni sustav	11 (8,0)
Antidijabetici	10 (7,3)
Antidepresivi	8 (5,8)
Sustavni hormoni	6 (4,4)
Ostali*	6 (4,4)
Vitamini i elektroliti	5 (3,6)
Gastrointestinalni sustav	3 (2,2)
Antibiotici	3 (2,2)
Nesteroidni antireumatici	2 (1,5)

* Hormonski kontraceptivi, antihistaminici, kemoterapeutici, lijekovi za osteoporozu, urikostatik za liječenje gihta.

Iz analize su isključeni bezreceptni lijekovi i dodaci prehrani, osim acetilsalicilne kiseline kao antitrombotika.

Prema NCCMERP's ljestvici koja kategorizira medikacijske pogreške prema težini posljedica po zdravlje pacijenta, većina (51,1%) zahtjeva kontrolu ili intervenciju kako bi se preveniralo oštećenje ili pogoršanje zdravlja bolesnika, kao što je na primjer zamjena kombiniranog antihipertenziva lizinopril/hidroklorotiazid 20 mg /12,5 mg sa monokomponentnim lizinopril (doza nepoznata) kod pacijenta s hipertenzijom. 28,5% nenamjernih odstupanja može rezultirati ozbiljnim narušavanjem zdravlja bolesnika, kao što je primjer propusta izosorbidmononitrata 20mg i amlodipina 10mg kod pacijenta sa kardiovaskularnim komorbiditetima, dok je 20,4% identificirano bez utjecaja na zdravlje bolesnika. (Tablica 4)

Tablica 4. Vrsta i težina posljedica nenamjernih odstupanja

Vrsta odstupanja	Broj	Kategorija	Kategorija D	Kategorija
		A-C		E-I
Propust lijeka	36	5 (13,9%)	7 (19,4%)	26 (72,2%)
Dodatak lijeka	25	2 (8%)	19 (76%)	3 (12%)
Nepotpuno propisivanje doze,intervali doziranja,oblici,dupliciranje terapije	76	21 (27,6%)	44 (57,9%)	10 (13,2%)
Ukupno	137	28(20,4%)	70(51,1%)	39(28,5%)

5.RASPRAVA

Prospektivno-opservacijsko istraživanje o usklađenosti prethodne farmakoterapije u odnosu na onu propisanu kod prijama u bolnicu, provedeno je na Odjelu ortopedije i traumatologije Opće bolnice Varaždin u periodu od dva mjeseca na 72 pacijenata pretežito starije životne dobi ($64,49 \pm 12,92$) koji uzimaju u prosjeku $4,97 \pm 2,88$ lijekova. Kod 79,17% pacijenata otkrivena je najmanje jedna vrsta nenamjernog odstupanja u farmakoterapiji u odnosu na onu koju je pacijent do tad uzimao, bez kliničke opravdanosti, prosječno $1,90 \pm 1,76$ nenamjerno odstupanje po pacijentu.

Broj ispitanika je manji od ukupnog broja zaprimljenih pacijenata u tom periodu zbog nemogućnosti svakodnevne prisutnosti bolničkog farmaceuta na odjelu. Iz istraživanja su isključeni i pacijenti zaprimljeni putem hitnog odjela te oni preseljeni iz drugih bolnica. U prijašnjim radovima ispitanici su također bili starije životne dobi, prosječno od 58,6 do 77 godina (12,24,37,38,39). Starija populacija ima veći broj komorbiditeta što vodi polipragmaziji, ali ne znači nužno i veći broj odstupanja od njihove kronične terapije za vrijeme hospitalizacije. Najzastupljenije vrste komorbiditeta su arterijska hipertenzija i *diabetes mellitus* koje su i među 10 vodećih uzroka smrti u Republici Hrvatskoj 2012. godine (40). Ti pacijenti uzimaju u prosjeku 5 lijekova, što se podudara s podacima Lessard i sur. te Moriel i sur. od čak 8-9 lijekova po pacijentu starije životne dobi (24,38). Lijekovi za kardiovaskularni sustav najčešća su terapijska skupina lijekova prisutna u nenamjernim odstupanjima u farmakoterapiji kod prijama (60,6%) kao i u istraživanju Unroe i sur. (31%), Moriel i sur.(35%) i Cornish i sur. (26,6%) (12,38,39), dok su u studijama Gleason i sur. te Lessard i sur. najučestaliji vitamini i elektroliti (18,6% i 28%) (37,24), a pacijenti uzimaju u prosjeku $1,5 \pm 1,6$ OTC (*over the counter*) lijekova uz one propisane na recept (24). U ovoj studiji nije uočeno da pacijenti za vrijeme hospitalizacije koriste bezreceptne lijekove (npr. analgetike) i dodatke prehrani na svoju ruku bez znanja medicinskog osoblja.

Objavljene studije razlikuju se po klasifikaciji odstupanja na namjerna i nenamjerna kroz diskusiju sa liječnikom. U više od 54% pacijenata pronađeno je najmanje jedno odstupanje u farmakoterapiji od kojih je 19% – 75% bilo nenamjerno (22), a prihvaćenost istih od strane liječnika varira od 40% - 88,73% (13,24,37,38).

Dosad je u Hrvatskoj provedeno slično istraživanje na Klinici za unutarnje bolesti KB Dubrava na 120 pacijenata starijih od 18 godina, koji uzimaju najmanje jedan lijek. Istraživanjem je utvrđeno 52,5% nenamjernih odstupanja u farmakoterapiji kod prijama bolesnika, a najčešći tip nenamjernog odstupanja bio je propust lijeka (59,1%) (41).

U ovom radu, dobiveni visoki postotak od 79,17% nenamjernih odstupanja posljedica je nemogućnosti konzultacija s liječnikom propisivačem, ali i posljedica odabira kirurških pacijenata, kod kojih je u drugom planu detaljnija analiza kronične farmakoterapije.

Najčešća vrsta nenamjernog odstupanja bila je nepotpuno propisivanje ili promjena doze, intervala doziranja ili puta primjene (55%) lijeka kojeg je pacijent uzimao prije prijama u bolnicu, dok je u većini ranijih studija na prvom mjestu izostavljanje potrebnog lijeka (37,38,24,13,42). Propust lijeka za bolesti koje nisu razlog hospitalizacije ukazuje da medicinsko osoblje ne provodi dovoljno učinkovitu obradu farmakoterapije kod prijama u bolnicu i prebacuje daljnje uzimanje tih lijekova na vlastitu odgovornost pacijenata.

Tri studije koje su ocjenjivale različite vrste pogrešaka ustanovile su da su pogreške propusta činile 42% - 59% svih propisivačkih medikacijskih pogrešaka, a pogrešno propisivanje doze ili intervala uzimanja 30% - 42% (22).

Tijekom provođenja istraživanja uočeni su značajni propusti na razini propisivanja:

- u povijesti bolesti pod korištenim lijekovima navedeni su samo trgovački nazivi bez doza, intervala uzimanja, oblika lijeka ili potpuno pomanjkanje informacije o farmakoterapijskoj povijesti;

- nejasne preskripcije, kao npr. p.p.(prema potrebi i/ili prema propisu);
- zamjene lijekova sličnog naziva (npr. umjesto propranolola propisan pantoprazol; nepotpuno propisan naziv lijeka i doziranje npr. Norprexanil 5mg);
- nedovršene preskripcije vezano uz oblik, dozu te način primjene lijeka;
- dupliciranja terapije naročito analgetika i anksiolitika.

Nepravilno napisana preskripcija povećava mogućnost ozbiljne medikacijske pogreške zbog izdavanja neadekvatnog lijeka, netočnog doziranja, načina primjene ili njezine učestalosti.

Prema ozbiljnosti nenamjernih odstupanja, većina (51,1%) je kategorizirana da zahtjeva kontrolu ili intervenciju kako ne bi došlo do narušavanja kliničkog stanja bolesnika dok u prijašnjim studijama 55% - 85% nenamjernih odstupanja ne utječe na zdravlje bolesnika (12,13,24,37). Prema procjeni farmaceuta, 28,5% nenamjernih odstupanja može ozbiljno narušiti zdravlje bolesnika i to uglavnom zbog propusta lijeka (72,2%), kojeg je pacijent uzimao do hospitalizacije. Gleason i sur. procijenili su da 22%, Moriel i sur. 32,4%, Cornish i sur. 38,6%, Lessard i sur. 28,2% nenamjernih odstupanja može umjereno i ozbiljno utjecati na kliničko stanje pacijenta (38,12,24).

U ovom radu je kao glavni izvor informacija o prethodnoj terapiji dobiven iz razgovora farmaceuta s pacijentom te korištenjem prijašnjih nalaza iz bolničkog kartona. I ranije studije se vrlo razlikuju po metodama sakupljanja BMH. Većina koristi razgovor s pacijentom ili skrbnikom, bilješke liječnika, pregled kutija s lijekovima koje je pacijent donio sa sobom, prijašnje bolničke zapise i ako je moguće, kontakt s javnom ljekarnom u kojoj pacijent podiže lijekove ili liječnikom opće prakse.

Problem je što u Hrvatskoj ne postoji povezanost između različitih razina skrbi o pacijentu što bi omogućilo brzo i pouzdano dobivanje medikacijske povijesti.

Dobar je model koji se primjenjuje u Nizozemskoj. Postoje tri vrste ljekarni: javna, bolnička i poliklinička. Javna ljekarna ima svoje stalne pacijente koji odabiru svoju ljekarnu prema

mjestu stanovanja, kao i liječnika primarne zdravstvene skrbi. Ta ljekarna tada raspolaze sljedećim podacima: lijekovima koje pacijent trenutno upotrebljava i sva izdavanja godinu dana unazad, alergijama na određene lijekove, kontraindikacijama, laboratorijskim vrijednostima (npr. INR, K, Na, GF), tjelesnom težinom, odnosno kompletnim zdravstvenim dosjeom pacijenta.

Bolnička ljekarna opskrbljuje lijekovima pacijente za vrijeme boravka u bolnici, kao i u Hrvatskoj, samo što klinički farmaceuti puno više aktivno sudjeluju u propisivanju lijekova posebnim skupinama pacijenata npr. prilagodba doze lijekova kod pacijenata sa smanjenom bubrežnom funkcijom.

Poliklinička ljekarna je ljekarna između javne i bolničke ljekarne. Ljekarna je smještena unutar bolnice, odvojeno od bolničke ljekarne. U nju dolaze tri grupe pacijenata:

- pacijenti nakon specijalističkog pregleda (najčešće dobiju novi lijek);
- pacijenti otpušteni iz bolnice;
- stalni pacijenti (manja skupina pacijenata koji žive u blizini bolnice).

ASP (APOTHEEK SERVICE PUNT) je veliki ogranak polikliničke ljekarne koji se brine za farmakoterapiju pacijenata kod prijama i otpusta iz bolnice.

Farmaceutski tehničar svakodnevno prikuplja listu novih pacijenata primljenih u bolnicu unatrag 24 sata i liste s lijekovima koje je pacijent upotrebljavao prije hospitalizacije. Sve ljekarne su dio centralnog sustava koji omogućuje uvid u liste lijekova svih pacijenata koji su dali dopuštenje da se ti podaci izmjenjuju. Sakupljaju se dvije liste lijekova, aktualni dosje, odnosno lista posljednjih izdanih lijekova prije hospitalizacije i lista lijekova koje je pacijent podizao u ljekarni posljednjih 6 mjeseci. Između tih dviju lista često ima odstupanja pa je sljedeći korak razgovor s pacijentom na odjelu nakon čega se unose podaci u bolnički sustav. Odjeli svakodnevno šalju u ljekarnu listu pacijenata koji će sljedeći dan biti otpušteni.

Tehničar prikupi listu lijekova koje pacijent dobiva u bolnici i uspoređuje s lijekovima koje je pacijent uzimao prije prijama. Na osnovu toga napravi prijedlog za lijekove koje će pacijent uzimati nakon otpusta iz bolnice. Specijalist odgovora na pitanja ili nedoumice i potpiše recept. Asistent spremi lijekove za pacijenta i dostavlja mu ih na odjel.

Farmaceutski tehničari izdaju lijekove, a ljekarnici unutar 24 sata kontroliraju recepte, da li je točan lijek izdan točnom pacijentu u točnoj količini i dozi. Ukoliko pacijent po prvi puta dobiva određeni lijek, farmaceut mu daje detaljnu usmenu i pismenu uputu o lijeku (kako lijek djeluje, kada može očekivati učinak lijeka, kako ga uzimati, dozirati, moguće nuspojave). Kod svakog izdavanja, ljekarnik je dužan unijeti u sustav svaku promjenu u pacijentovom dosjeu i listi lijekova.

Veliku prednost u obavljaju takvog posla pruža upotreba računala sa odgovarajućim programima i bazama podataka o lijekovima.

Ovo je jako dobar primjer ljekarništva u kojem su klinički farmaceuti i farmaceutski tehničari ravnopravni članovi zdravstvenog tima koji aktivno sudjeluju u donošenju odluka o farmakoterapiji kao i nadzoru nad njenim propisivanjem. Njihove primjedbe i preporuke su relevantne, liječnici ih uvažavaju te s njima svakodnevno komuniciraju. Sve to u konačnici osigurava sigurnu primjenu i učinak lijeka te poboljšanje kvalitete života bolesnika.

Hrvatska Agencija za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu i socijalnoj skrbi od travnja 2012. godine aktivno sudjeluje u europskom projektu *European Union Network for Patient Safety and Quality of Care (PaSQ)* (43).

Unutar projekta PaSQ odabrano je i Usklađivanje primjene lijekova (*Medication Reconciliation*) za implementaciju sigurnosne kliničke prakse. U implementaciji prakse sudjeluje 14 bolnica iz Hrvatske (Opća bolnica Varaždin još nije uključena). Odlučujuća je potpora vodstva zdravstvene ustanove, temeljem koje slijedi formiranje timova, definiranje problema i izgradnja stručnosti pri Usklađivanju primjene lijekova.

Bitna je izrada standarda za proces usklađenja terapije kao što je na primjer izdala *Health Quality & Safety Commission of New Zealand* kako bi se osiguralo da postupak usklađenja terapije bude integriran u svakodnevnu rutinu svog medicinskog osoblja na svim razinama zdravstvene skrbi s ciljem smanjenja svih odstupanja koja mogu dovesti do nastanka medikacijske pogreške. Rezultat je pravi lijek u pravoj dozi, pravom pacijentu, na pravom putu i u pravo vrijeme (29).

Upotreba računalnih alata može uvelike potpomognuti razvoju postupka usklađenja primjene lijekova. U istraživanju Zoni i sur. na uzorku od 162 pacijenata, upotrebom računala u postupku usklađenja terapije kod prijama u bolnicu, učestalost nenamjernih odstupanja smanjila se sa 3,5% na 1,5%. Postotak pacijenata s najmanje jednim nenamjernim odstupanjem smanjio se sa 23,7% na 14,6% (44). Međutim, veliki udio odstupanja, nejasnoća, pogrešaka moglo bi se ukloniti povećanom komunikacijom među zdravstvenim osobljem na svim razinama skrbi kao i izravnim razgovorom s pacijentom.

Zaključno, rezultati ovog istraživanja podupiru nalaze ranijih studija da je temeljan i važan korak u procesu usklađivanja farmakoterapije prikupljanje točne i potpune medikacijske povijesti. Sudjelovanjem farmaceuta, kao člana multidisciplinarnog tima, reducirala bi se nenamjerna odstupanja u farmakoterapiji kod prijama na bolničko liječenje.

6.ZAKLJUČCI

Na temelju provedenog istraživanja, dobivenih rezultata i rasprave utvrđeno je:

1. Kod 79,17% pacijenata otkrivena je najmanje jedna vrsta nenamjernog odstupanja u farmakoterapiji u usporedbi prethodne terapije u odnosu na onu propisanu kod prijama u bolnicu, prosječno $1,90 \pm 1,76$ nenamjerno odstupanje po pacijentu.
2. Najučestalija vrsta nenamjernog odstupanja je nepotpuno propisivanje ili promjena doze, intervala doziranja i puta primjene (55 %).
3. 51,1% nenamjernih odstupanja zahtjeva kontrolu ili intervenciju kako bi se preveniralo narušavanja zdravlja bolesnika.
4. Postupak uzimanja medikacijske povijesti kod prijama u bolnicu je neadekvatan, potencijalno opasan zbog nepotpunih i/ili netočnih podataka o prethodnoj terapiji, doziranju, intervalu uzimanja ili putu primjene te zahtjeva unapređenje.
5. Implementacijom Postupka usklađenja primjene lijekova (*Medication Reconciliation*) i uključivanjem farmaceuta u dobivanje točne i pouzdane liste lijekova koje pacijent uzima, mogu se izbjeći neželjene pogreške uz sigurnu primjenu lijekova. Lista lijekova bi se trebala koristiti prilikom prijama pacijenata u zdravstvenu ustanovu, njegova premještaja između odjela ili u druge zdravstvene ustanove te prilikom otpuštanja pacijenta.

7.LITERATURA

- 1) Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To err is human: building a safer health system. Washington, DC: National Academy Press; 1999.
- 2) Conlan MF. Medical errors, Hospital Pharmacist Report, 2000;14 : 41-4.
- 3) Lewis PJ I sur. Prevalence, Incidence and nature of prescribing errors in hospital inpatients, A systematic review. Drug Safety, 2009; 32: 379- 89.
- 4) Bacic Vrca V I sur. Prescribing medication errors in hospitalized patients: A prospective study. Acta Pharm 2005; 55: 157- 67.
- 5) Bacic Vrca V., Bozikov V., Lacan- Becirevic M. Medikacijske pogreske, Farm. Glas. 2004; 60 : 133- 41.
- 6) Scullin C., Scott MG, Hogg A. I McElnay JC. An innovative approach to integrated medicines management, Journal of Evaluation in Clinical Practice 2007; 13 : 781-88.
- 7) Coleman EA, Berenson RA. Lost in transition: challenges and opportunities for improving the quality of transitional care. Ann Intern Med. 2004;141:533-6.
- 8) Forster AJ, Clark HD, Menard A, Dupuis N, Chernish R, Chandok N, I sur. Adverse events among medical patients after discharge from hospital. CMAJ. 2004;170:345-9.
- 9) Forster AJ, Murff HJ, Peterson JF, Gandhi TK, Bates DW. The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospital. Ann Intern Med. 2003;138:161-7.
- 10) Kripalani S, LeFevre F, Phillips CO, Williams MV, Basaviah P, Baker DW. Deficits in communication and information transfer between hospital-based and primary care physicians: implications for patient safety and continuity of care. JAMA. 2007;297:831-41.
- 11) van Walraven C, Taljaard M, Etchells E, Bell CM, Stiell IG, Zarnke K, I sur. The independent association of provider and information continuity on out- comes after hospital discharge: implications for hospitalists. J Hosp Med. 2010; 5:398-405.
- 12) Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R. I sur. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. Arch Intern Med. 2005; 165:424-29.
- 13) Vira T, Colquhoun M, Etchells E. Reconcilable differences: Correcting medication errors at hospital admission and discharge. Qual Saf Health Care. 2006;15:122-26.
- 14) Pippins JR, Gandhi TK, Hamann C. I sur. Classifying and predicting errors of inpatient medication reconciliation. J Gen Intern Med. 2008;23:1414-22.

- 15) Varkey P, Cunningham J, O'Meara J, I sur. Multidisciplinary approach to inpatient medication reconciliation in an academic setting. *Am J Health Syst Pharm.* 2007; 64:850-54.
- 16) Coleman EA, Smith JD, Raha D, Min SJ. Posthospital medication discrepancies: Prevalence and contributing factors. *Arch Intern Med.* 2005;165:1842-47.
- 17) Dobrzanski S, Hammond I, Khan G, Holdsworth H. The nature of hospital prescribing errors. *Br J Clin Govern* 2002;7:187-93.
- 18) Bond CA, Raehl CL, Franke T. Clinical pharmacy services, hospital pharmacy staffing and medication errors in United States hospitals. *Pharmacotherapy.* 2002; 22:134-47.
- 19) Lizer MH, Brackbill ML. Medication history reconciliation by pharmacists in an inpatient behavioral health unit. *Am J Health-Syst Pharm.* 2007;64:1087-91.
- 20) Gurwich EL. Comparison of medication histories acquired by pharmacists and physicians. *Am J Hosp Pharm.* 1983;40:1541-2.
- 21) Nester TM, Hale LS. Effectiveness of a pharmacists-acquired medication history in promoting patient safety. *Am J Health-Syst Pharm.* 2002; 59:2221-5.
- 22) Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, Fine N, Marchesano R, Etchells EE. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review . *JAMC.* 2005;173:510-15.
- 23) Gandhi TK, Weingart SN, Borus J I sur. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med.* 2003;348:1556-64.
- 24) Lessard S, DeYoung J, Vazzana N. Medication discrepancies affecting senior patients at hospital admission. *Am J Health-Syst Pharm.* 2006; 63:740-3.
- 25) Gleason, KM, McDaniel, MR, Feinglass, J. I sur. Results of the Medications At Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) Study: An Analysis of Medication Reconciliation Errors and Risk Factors at Hospital Admission. *J Gen Intern Med.* 2010; 25(5):441-7 .
- 26) Kwan JL, Lo L, Sampson M, and Shojania KG. Medication Reconciliation During Transitions of Care as a Patient Safety Strategy -A Systematic Review . *Ann Intern Med.* 2013;158:397-403.
- 27) World Health Organization. Action on Patient Safety-High 5s. 2006. Accessed at [www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/en/index .html](http://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/en/index.html) on 13 September 2012.

- 28) Fernandes O. Medication reconciliation in the hospital: what, why, where, when, who and how? *Healthc Q.* 2012;15 Spec No:42-9.
- 29) Medicine reconciliation standards. Safe medication management programme Available at: <http://www.hqsc.govt.nz/our-programmes/medication-safety/projects/medicine-reconciliation/> on January 2011.)
- 30) Rozich JD, Resar RK. Medication safety: one organization's approach to the challenge. *J Clin Outcomes Manage.* 2001; 8:27-34.
- 31) Karapinar-Çarkıt F, Borgsteede SD, Zoer J, van den Bemt P MLA, van Tulder M. Effect of Medication Reconciliation on Medication Costs After Hospital Discharge in Relation to Hospital Pharmacy Labor Costs, *Ann Pharmacother* 2012; 46: 329-338.
- 32) Manley HJ, Drayer DK, McClaran M et al. Drug record discrepancies in an out-patient electronic medical record: frequency, type, and potential impact on patient care at a hemodialysis center. *Pharmacotherapy.* 2003; 23:231-9.
- 33) Bedell SE, Jabbour S, Goldberg R et al. Discrepancies in the use of medications: their extent and predictors in an out-patient practice. *Arch Intern Med.* 2000; 160: 2129-34.
- 34) Beers MH, Munekata M, Storrie M. The accuracy of medication histories in the hospital medical records of elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1990; 38:1183-7.
- 35) Lau HS, Florax C, Porsius AJ et al. The completeness of medication histories in hospital medical records of patients admitted to general internal medicine wards. *Br J Clin Pharmacol.* 2000; 49:597- 603.
- 36) National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCC MERP index for categorizing medication errors. www.nccmerp.org/medErrorCatIndex.html (accessed 2004 May 27).
- 37) Gleason KM, Groszek JM, Sullivan C, Rooney D, Barnard C I, Noskin GA. Reconciliation of discrepancies in medication histories and admission orders of newly hospitalized patients. *Am J Health-Syst Pharm.* 2004; 61:1689-95
- 38) Moriel MC, Pardo J, Catala RM I Segura M. Prospective study on conciliation of medication in orthopaedic patients. *Fam Hosp.* 2008; 32:65-70
- 39) Unroe KT, Pfeiffenberger T, Riegelhaupt S. Inpatient medication reconciliation at admission and discharge: A retrospective cohort study of age and other risk factors for medication discrepancies. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy.* 2010; 8:115- 26.
- 40) Croatian health service yearbook 2013. Rang ljestvica te udio 10 vodećih uzroka smrti

u Hrvatskoj 2012. Godine. Available at: <http://hzjz.hr>

- 41) Marinović I, Bačić Vrca V, Marušić S. Usklađenje terapije tijekom hospitalizacije bolesnika. 5. hrvatski kongres farmacije s međunarodnim sudjelovanjem, Rovinj. Knjiga sažetaka pp69.

- 42) Pickrell L, Duggan C, Dhillon S. From hospital admission to discharge: an exploratory study to evaluate seamless care. *Pharm J Journal*. 2001;267:650-3.
- 43) Implementation of the Safe clinical Practice Medication Reconciliation in Croatia. <http://aaz.hr>. on 1.october 2015.
- 44) Zoni AC, Garcia MED, Munoz ABJ et al. The impact of medication reconciliation program at admission in an internal medicine department. *European Journal of Internal Medicine* 2012; 23: 696-700.