Uloga kliničkog farmaceuta u optimizaciji farmakoterapije u ordinaciji obiteljske medicine

Perić, Tina

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:163:619274

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

FARMACEUTSKO- BIOKEMIJSKI FAKULTET

Tina Perić

ULOGA KLINIČKOG FARMACEUTA U OPTIMIZACIJI FARMAKOTERAPIJE U ORDINACIJI OBITELJSKE MEDICINE

Specijalistički rad

Zagreb, 2015.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

FARMACEUTSKO- BIOKEMIJSKI FAKULTET

Tina Perić

ULOGA KLINIČKOG FARMACEUTA U OPTIMIZACIJI FARMAKOTERAPIJE U ORDINACIJI OBITELJSKE MEDICINE

Specijalistički rad

Zagreb, 2015.

PSS studij: Klinička farmacija

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Vesna Bačić- Vrca

Specijalistički rad obranjen je dana 19.10.2015. na Framaceutsko- biokemijskom fakultetu, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof. dr.sc.Sanda Vladimir- Knežević
2. Izv.prof.dr.sc. Vesna Bačić- Vrca
3. Doc.dr.sc. Srećko Marušić

Rad ima 53 listova.

PREDGOVOR

Specijalistički rad izrađen je pod vodstvom izv.prof.dr.sc. Vesne Bačić- Vrca. Intervencijsko istraživanje na temu uloga kliničkog farmaceuta u optimizaciji farmakoterapije u ordinaciji obiteljske medicine provedeno je u ordinaciji obiteljske medicine Nedjeljka Grubišić- Čabo, dr. med. u Splitu.

SAŽETAK

CILJ ISTRAŽIVANJA

Primarni cilj istraživanja je utvrditi učestalost i vrstu terapijskih problema prisutnih kod kroničnih i bolesnika starije životne dobi te učestalost i vrste intervencija kliničkog farmaceuta, u cilju prevencije medikacijskih pogrešaka i optimizacije terapije. Cilj je također utvrditi stupanj prihvaćanja predloženih intervencija u propisanu terapiju od strane liječnika obiteljske medicine. Specifični ciljevi su utvrditi prikladnost primjene bezreceptnih lijekova i dodataka prehrani, obzirom na indikaciju, dozu, interval doziranja, duljinu primjene te učestalost potencijalnih klinički značajnih interakcija s propisanim lijekovima. Specifični cilj je također utvrditi izvore preporuka za korištenje bezreceptnih lijekova (liječnik, ljekarnik, reklame putem medija, član obitelji, prijatelj ili poznanik ili na temelju vlastitog znanja i iskustva).

ISPITANICI I METODE

Ovo intervencijsko istraživanje provedeno je u ordinaciji obiteljske medicine Dr. Nedjeljka Grubišić-Čabo u Splitu u trajanju od mjesec dana, od 1- 31. kolovoza 2013. godine te je uključen 91 ispitanik. Farmaceut je imao uvid u zdravstveni karton pacijenta iz kojeg je bila vidljiva propisana terapija, postavljene dijagnoze i laboratorijski nalazi. U svrhu prikupljanja ostalih podataka koristio se anketni upitnik i obavljen je strukturirani razgovor s pacijentom. Kriteriji uključivanja pacijenata u istraživanje bili su: starija životna dob i bolesnici na kroničnoj terapiji, bez obzira na dob. Strukturirani razgovor s pacijentom uključivao je pitanja o visini i tjelesnoj masi, o dodacima prehrani ili OTC lijekovima koje trenutno koristi, o mogućem korištenju drugih lijekova prethodno propisanih nekom od članova njegove obitelji, prijatelja ili susjeda te pitanja o adherenciji. Anketni upitnik uključio je pitanja o izboru bezreceptnog (OTC) lijeka za simptomatsko liječenje. Prikupljali su se podaci po čijoj preporuci pacijent uzima OTC lijekove i druge pripravke. Analizom podataka o propisanoj farmakoterapiji i mogućoj automedikaciji utvrdili su se moguće prisutni terapijski problemi. Za probiranje potencijalnih klinički značajnih interakcija lijekova, kao i interakcija lijekova s biljnim lijekovima i dodacima prehrani koristila se verificirana Lexi comp baza podataka koja razvrstava umjerene i vrlo značajne interakcije po stupnju kliničkog značaja C, D ili X. Za ispravnost propisivanja u pogledu indikacija, kontraindikacija, doza i intervala doziranja te mogućih nuspojava korišten je sažetak opisa svojstava lijeka. Interakcije lijek- hrana utvrđene su korištenjem sažetka opisa svojstava lijeka, a interakcije lijek- bolest korištenjem sažetka opisa svojstava lijeka i ostale stručne literature. Prijedlog farmaceutske intervencije sadržavao je literaturni navod temeljem kojeg se predlagala određena intervencija. Bilježilo se prihvaćanje intervencije od strane liječnika. Podaci su statistički obrađeni u programu SPSS.

REZULTATI

Utvrđeno je ukupno 119 terapijskih problema, od čega su interakcije lijekova (27,7 %) i neadherencija (12,5 %) bili najčešće prisutni. Interakcije lijekova su utvrđene u terapiji 75,8 % ispitanika. Najčešće prisutne bile su interakcije kliničkog stupnja značaja C (65,9 % ispitanika), dok su one stupnja značajnosti X utvrđene kod 2,2 % ispitanika. Interakcije lijek- hrana utvrđene su kod 3,3 % ispitanika, interakcije lijek- dodatak prehrani te interakcije lijek- bolest kod 9,9 % ispitanika. Dupliciranje terapije činilo je 5,9 % terapijskih problema. Kontraindikacije su utvrđene kod 3,3 % ispitanika. Kod 6,6 % ispitanika postojala je jasna indikacija za propisivanje lijeka, a da ga liječnik nije propisao. 12,5 %

terapijskih problema odnosilo se na neadherenciju. Razlozi neadherencije najčešće su bili strah od nuspojava (60 %) i neznanje o važnosti primjene lijeka (20 %). Nuspojave su utvrđene kod 4,4 % ispitanika. Kod 3,3 % ispitanika javila se nova bolest/ stanje zbog primjene lijeka.

Od ukupno 74 intervencije farmaceuta usmjerene prema liječniku prihvaćeno je njih 75,7 %. Najčešće intervencije farmaceuta usmjerene prema liječniku odnosile su se na ukidanje propisanog lijeka (29,5 %), ukidanje lijeka i uvođenje novog (21,6 %), informiranje liječnika o neadherenciji bolesnika (15,9 %) i preporuka o dodatnom praćenju bolesnika (14,8 %). Izmjena doze lijeka činila je 4,5 %, a izmjena intervala doziranja 2,3 % ukupnih terapijskih problema. Intervencije farmaceuta usmjerene prema pacijentu odnosile su se na informiranje pacijenta o interakciji lijeka i dodatka prehrani (73,5 %). 17,6 % intervencija odnosilo se na informiranje pacijenta o pravilnom uzimanju lijeka. Za 8,9 % ispitanika zbog politerapije je napravljen raspored dnevne terapije. Samo 6,5 % ispitanika izjasnilo se da traži savjet farmaceuta o samoliječenju. Utvrđeni terapijski problemi vezani uz primjenu OTC lijekova u samoliječenju, najčešće su bile interakcije lijek- bolest (52,9 %) i neodgovarajuća doza lijeka (35,3 %), dok su interakcije OTC lijeka s propisanim lijekom činile 11,8 % ukupnih terapijskih problema.

ZAKLJUČAK

Farmaceuti su visoko educirani zdravstveni djelatnici, ali se njihovo znanje u praksi nedovoljno koristi. Postoji sve veći interes i podrška za proširenjem uloge farmaceuta na razini primarne zdravstvene zaštite. Optimizacija farmakoterapije, kao prevencija, trebala bi imati pozitivan učinak na ishode liječenja i sigurnost pacijenta. U ovom istraživanju utvrđeno je ukupno 119 terapijskih problema. Interakcije lijekova utvrđene su kod 75,8 % ispitanika i činile su 27,7 % terapijskih problema. Od ukupno 74 intervencije farmaceuta usmjerene prema liječniku prihvaćeno je njih 75,7 %, a najčešće su se odnosile na ukidanje propisanog lijeka (29,5 %). Najviše intervencija farmaceuta usmjerenih prema pacijentu odnosilo se na informiranje pacijenta o interakciji lijeka i dodatka prehrani (73,5 %). Iako su farmaceuti najdostupniji zdravstveni djelatnici, ovo istraživanje pokazalo je da samo 6,5 % ispitanika traži od farmaceuta savjet o samoliječenju. Najviše ispitanika (37 %) oslanja se na vlastito znanje i iskustvo u izboru lijeka za samoliječenje. Potrebna su daljnja istraživanja na većem uzorku te kroz duži period kako bi se pratili učinci intervencija kliničkog farmaceuta na poboljšanje terapijskih ishoda te farmakoekonomski učinci takvih intervencija.

SUMMARY

OBJECTIVES

The primary objective of the research is to determine frequency and type of therapeutic problems present at chronic and elderly patients and also frequency and types of clinical pharmacist interventions, in order to prevent medication errors and to make pharmacotherapy optimization. Another objective is to determine the level of acceptance of the proposed interventions in the prescribed treatment by a family physician. Specific objectives are to determine the suitability of the application of non-prescription (OTC) drugs and food supplements, considering the indication, dose, dosing interval, application duration and the frequency of potential clinically significant interactions with prescription drugs. Specific objective is also to identify sources of recommendations for the usage of non-prescription drugs (by doctor, pharmacist, advertisements, media, a family member, friend or acquaintance, or on the basis of own knowledge and experience).

PATIENTS AND METHODS

This intervention study was conducted at the Family practice office Dr. Nedjeljka Grubišić-Čabo in Split, in duration of one month from 1st to 31 st of August 2013 and 91 patients were involved. In order to collect other patient data, the questionnaire and a structured interview with the patient were used. The pharmacist had the access to the patient record, from which was visible the prescribed therapy, diagnosis and laboratory findings. Inclusion criteria for patients were: older age and patients with chronic therapy, regardless the age. The interview with the patient included questionare regarding height and weight, food supplements or OTC drugs currently used, the possible use of other drugs previously prescribed to one of the family members or friends and questions about adherence. The questionare included questions about the selection of OTC drugs for symptomatic treatment. Data were collected by whose recommendation the patient takes OTC drugs. By analyzing data of the prescribed pharmacotherapy and possible automedication, potential therapeutic problems were determined. For the screening of potential clinically significant drug interactions and also drug- herbal drug or food suplement interactions, verified Lexi comp database was used, which classified moderate and highly significant interactions by the level of clinical significance C, D or X. For accuracy of prescribing regarding indications, contraindications, dosage and dosing interval, and possible adverse drug reactions, summary of medicinal product characteristics were used. Food- drug interactions were determined by using the summary of medicinal product characteristics and drug- disease interactions by using the summary of medicinal product characteristics and other professional literature. The proposal of the pharmaceutical interventions contained reference, based on which specific intervention was proposed. Data were statistically analyzed in program SPSS.

RESULTS

A total of 119 therapeutic problems were found, of wich drug interactions (75,8 %) and non-adherence (12,5 %) were most common. Drug interactions were found in therapy of 75,8 % of respondents. Most often were the interactions of degree clinical importance C, while interactions of clinical degree importance X were found in 2,2 % of patients. Food- drug interactions were found in 3,3 % of patients, drug- food supplement interactions and drug- disease interactions in 9,9 % of patients. Duplication of therapy consisted 5,9 % of the therapeutic problems. Contraindications were found within 3,3 % of patients. At 6,6 % of respondents there is a clear indication for medicine prescribing, and the doctor did not prescribe any drug. 12,5 % of therapeutic problems related to non adherence. The reasons for non adherence were fear of adverse drug reactions (60 %) and lack of knowledge about the importance of drug therapy (20 %). Adverse drug reactions were detected in 4,4 % of patients. For 3,3 % patients there was a new disease/ condition identified because of the drug usage.

From total 74 pharmacist interventions aimed on doctors 75,7 % of them were accepted. The most common pharmacist intervention aimed on doctors concerned the exclusion of the prescribed drug (29,5 %), the drug substitution (21,6 %), informing doctor about non adherence patients (15,9 %) and recommendations for the additional patients monitoring (14,8 %). Changing the drug dose made 4,5 % and dosing interval changes 2,3 % of total pharmacist interventions. Pharmacist interventions aimed on patient were related to informing the patients about the drug and food supplement interactions (73,5 %). 17,6 % of interventions were related to informing patients about the proper drug usage. For the 8,9 % of respondents daily treatment schedule is made because of polytherapy. Only 6,5 % of respondents ask the pharmacist for advice in OTC use for self- medication. Most respondents (37 %) rely on their own knowledge and experience regarding drug selection for self-medication. Therapeutic problems regarding the usage of OTC drugs for self- medication were detected. Most common were drug- disease interactions (52,9 %), inadequate drug dosage (35,3 %), while OTC drug interactions with prescription drug included 11,8 % of all therapeutic problems.

CONCLUSION

Pharmacists are highly trained health professionals, but their knowledge in practice is poorly used. There is a growing interest in support for expanding the role of pharmacists on the bases of primary health care. Pharmacotherapy optimisation, as the prevention, should have a positive impact on treatment outcomes and patient safety. In this study, a total of 119 therapeutic problems were detected. Drug interactions were found within 75,8 % of respondents and made up 27,7 % of therapeutic problems. Of total 74 pharmacists interventions aimed on doctors 75,7 % of them were accepted, and most often referred to exclusion of prescribed therapy. Most of the pharmacist interventions aimed on patient referred to informing about drug- food supplement interactions (73,5 %). While pharmacists are the most accessible health care professionals, this study has shown that only 6,5 % of respondents ask the pharmacist for OTC advice about self- medication. Most respondents (37 %) rely on their own knowledge and experience regarding drug selection for self-medication. Further research on larger sample, and through longer period in order to trace the effects of clinical pharmacist interventions on improving therapeutic outcomes and pharmacoeconomic effects of such interventions.

Ovaj rad posvećujem svojim najmilijima, suprugu Ivanu i djeci koji su smisao mog života.

Zahvaljujem Nedjeljki Grubišić- Čabo dr. med. na susretljivosti i ugodnoj suradnji.

Zahvaljujem svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Vesna Bačić Vrca i dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić na pomoći tijekom izrade rada.

Uvod 1

1. Cilj istraživanja 4
   1.1. Primarni cilj 4
   1.2. Specifični ciljevi 4

2. Ispitanici i metode 5
   2.1. Dizajn istraživanja 5
   2.2. Ispitanici 5
      2.2.1. Kriteriji za uključivanje 5
      2.2.2. Broj ispitanika 5
   2.3. Metode 6
      2.3.1. Zdravstveni karton ispitanika 6
         2.3.1.1. Dijagnoze 6
         2.3.1.2. Propisani lijekovi 7
      2.3.2. Strukturirani razgovor i anketni upitnik 7
      2.3.3. Terapijski problemi 8
         2.3.3.1. Interakcije 8
         2.3.3.2. Ostali terapijski problemi 9
      2.3.4. Farmaceutske intervencije 9
   2.4. Analiza podataka 10

3. Rezultati 11
   3.1. Demografski podaci 11
   3.2. Dijagnoze i lijekovi 12
   3.3. Terapijski problemi i intervencije farmaceuta 14
      3.3.1. Terapijski problemi 14
         3.3.1.1. Interakcije lijekova 15
         3.3.1.2. Interakcije lijek- hrana.....23
         3.3.1.3. Interakcija lijek- dodatak prehrani 23
         3.3.1.4. Interakcija lijek- bolest.....25
         3.3.1.5. Dupliciranje terapije.....26
         3.3.1.6. Kontraindikacija.....27
         3.3.1.7. Nepropisivanje lijeka unatoč postojanju jasne indikacije.....27
         3.3.1.8. Propisan neodgovarajući lijek- neučinkovita terapija 28
         3.3.1.9. Samoliječenje neodgovarajućim lijekom- neučinkovita terapija.....28
         3.3.1.10. Neodgovarajuća doza lijeka 29
         3.3.1.11. Neodgovarajući interval doziranja 29
         3.3.1.12. Namjerna neadherencija- strah od nuspojava i neznanje o važnosti primjene lijeka 29
         3.3.1.13. Nenamjerna neadherencija- zaboravljivost, slab vid, tremor i sl. 30

3.3.1.14. Pacijent ne zna uputu za uzimanje lijeka 31
3.3.1.15. Nuspojave 31
3.3.1.16. Nova bolest/ stanje nastalo zbog primjene lijeka 32
3.3.2. Intervencije farmaceuta usmjerene prema pacijentu 32
3.3.3. Intervencije farmaceuta usmjerene prema liječniku 32
3.3.3.1. Prihvaćanje intervencija.....33
3.4. Bezreceptni lijekovi u simptomatskom liječenju 34
3.4.1. Izbor OTC lijeka u samoliječenju 34
3.4.2. Terapijski problemi zbog primjene OTC lijekova u samoliječenju.....35
3.4.2.1. Interakcija OTC lijek- bolest.....36
3.4.2.2. Interakcija OTC lijeka i propisanog lijeka.....37
3.4.2.3. Neodgovarajuća doza OTC lijeka 37

4. Rasprava 38
4.1. Terapijski problemi 38
4.2. Intervencije farmaceuta usmjerene prema pacijentu.....41
4.3. Intervencije farmaceuta usmjerene prema liječniku.....41
4.4. Samoliječenje 42

5. Zaključak 44
6. Literatura 45
7. Prilozi 47
7.1. Anketa za pacijenta.....48
7.2. Informirani pristanak 50
8. Životopis 53

1. Uvod

Napredak u medicini doveo je do produljenja života kroničnih bolesnika, a u zapadnom svijetu populacija je sve starija (1). Farmaceuti tradicionalno obavljaju usluge izdavanja i čuvanja (skladištenja) lijekova. U novije vrijeme fokus se pomaknuo na osnaživanje njihove uloge pružanja savjeta o lijeku, a tako i na poboljšanje kvalitete usluge kroz aktivnosti kao što su upravljanje terapijom i sudjelovanje u programima liječenja kroničnih bolesti. Farmaceuti su visoko educirani zdravstveni djelatnici, ali njihovo znanje je premalo iskorišteno, stoga postoji sve veća podrška da se proširi njihova uloga na razini primarne zdravstvene zaštite (2). Upravljanje terapijom je strukturirana evaluacija terapije propisane pacijentu, s ciljem postizanja dogovora s pacijentom oko ciljeva terapije, optimizacije učinka lijekova i smanjenja broja terapijskih problema. Kako je to relativno nova i u nas manje poznata farmaceutska aktivnost, potrebna su dodatna istraživanja kako bi se vidio učinak farmaceutskih intervencija na ishode liječenja, kao što su smanjenje broja hospitalizacija te smanjenje mortaliteta (3). Postoje tri razine upravljanja terapijom. Prva razina se odnosi samo na provjeru propisane terapije, druga na provjeru propisane terapije s uvidom u zdravstveni karton bolesnika, a treća na provjeru propisane terapije i razgovor s bolesnikom. *Quality and Outcomes Framework* smjernice ističu da se provodi druga ili treća razina, jer samo uvid u propisanu terapiju nije dovoljan za optimizaciju farmakoterapije. Nije nužno da se pri svakoj evaluaciji terapije obavi razgovor s bolesnikom, ali ukoliko bi on imao pitanja o terapiji, trebao bi mu se omogućiti razgovor s farmaceutom. Upravljanje terapijom mora se napraviti svaki put kada se bolesniku na kroničnoj terapiji uvede novi lijek ili promijeni doza već propisanog lijeka te najmanje jednom svakih 15 mjeseci. Pacijentima starijim od 75 godina upravljanje terapijom trebalo bi se raditi jednom godišnje, a bolesnicima koji imaju propisana više od 4 lijeka u kroničnoj terapiji jednom u 6 mjeseci (4).

Optimizacija farmakoterapije u cilju prevencije, umjesto rješavanja i liječenja nastalih problema ili usporavanje progresije istih, trebala bi imati pozitivan učinak na ishode liječenja i sigurnost pacijenta. Također se poboljšava učinak lijekova, sprječava nastanak neželjenih i štetnih događaja vezanih uz primjenu lijekova i potencijalno štetnih interakcija lijekova te se na taj način može smanjiti broj hospitalizacija ovih pacijenata, pa čak i stopa mortaliteta (5).

Studija provedena u Austriji koja je uključivala pacijente straije životne dobi pokazala je da više od 93,5 % ispitanika ima propisan barem jedan lijek koji nema dokazan učinak u terapiji određenog stanja/ bolesti. U prosjeku su ispitanici u kroničnoj terapiji imali 9 lijekova. Ispitanik s najviše propisanih lijekova imao je čak 20 lijekova u kroničnoj terapiji (!). Primjena neodgovarajuće doze lijeka utvrđena je kod 56,2 % ispitanika. Interakcije stupnja kliničke značajnosti X utvrđene su kod 1,8 % ispitanika (6).

U farmakoepidemiološkom istraživanju *Trgani et al* iz 2004. godine provedenom u Italiji, koje je uključivalo 2,1 milijun ispitanika, kod 45,3 % utvrđena je barem jedna potencijalna interakcija lijekova. Oni kod kojih su utvrđene klinički značajne interakcije lijekova imali su

propisano u prosjeku više od 10 lijekova (7). U istraživanju *Cruciol- Souza et al*, provedenom 2004. godine u Brazilu utvrđeno je da kod 49,7 % ispitanika na bolničkom liječenju postoji barem jedna interakcija lijekova. Od ukupno 30 pacijenata s potencijalnim klinički značajnim interakcijama lijekova, njih 17 je imalo nuspojavu lijeka. Utvrđene interakcije lijekova mogle su se jednostavno ukloniti zamjenom lijeka, promjenom doze lijeka ili pojačanim nadzorom bolesnika (praćenjem kliničkih simptoma i laboratorijskih nalaza) (8).
U studiji provedenoj u šest europskih zemalja, u kojoj je sudjelovao 1601 ispitanik, kod 46 % ispitanika utvrđena je barem jedna potencijalna klinički značajna interakcija. U istraživanju *Frank et al* 37 % ispitanika uzimalo je neki lijek bez znanja liječnika, a 6 % ispitanika nije uzimalo neki od propisanih lijekova (9).
Istraživanja posljednjih nekoliko desetljeća ukazuju na neadherenciju 40 % pacijenata, ovisno o složenosti propisanog terapijskog režima. Kod bolesnika kod kojih se zahtijeva promjena stila života, neadherencija može doseći 70 %. Zbog kompleksnosti nekih terapijskih režima više od 40 % pacijenata zbog nerazumijevanja, zaboravljanja ili ignoriranja savjeta zdravstvenih djelatnika izloženo je riziku za zdravlje zbog terapijskih problema. Na suradljivost pacijenta pozitivno utječe njegovo znanje o bolesti, razumijevanje režima liječenja te jasna i učinkovita komunikacija sa zdravstvenim djelatnicima (10).

U istraživanju *Khalilli et al* provedenom 2011. godine u bolnici u Iranu zabilježeno je 3016 intervencija kliničkog farmaceuta. Najčešće intervencije bile su uključivanje novog lijeka u terapiju (20,9 %), isključenje lijeka iz terapije (19,6 %) te ukidanje lijeka i uvođenje novog (15,7 %). Liječnici su prihvatili ukupno 80 % intervencija kliničkog farmaceuta. Ostala istraživanja pokazala su sličan raspon prihvaćanja intervencija i to 73- 89 % u Europi, odnosno 85- 99 % u SAD-u.

Dvije randomizirane kontrolirane studije provedene u Velikoj Britaniji pokazale su da farmaceuti imaju važnu ulogu u identifikaciji terapijskih problema, što je za posljedicu imalo značajne promjene u propisanoj terapiji i donijelo je mnogo veće uštede za zdravstveni sustav. Pokazalo se da educiran farmaceut može provoditi upravljanje terapijom u ambulanti u suradnji s liječnikom opće prakse (11).

Rad koji je uključio analizu 14 randomiziranih kontroliranih studija kako bi se utvrdila uloga kliničkog farmaceuta u upravljanju terapijom bolesnika starije životne dobi, pokazao je značajnu redukciju terapijskih problema (12). Dvije studije provedene u Velikoj Britaniji ukazale su na problem nepostojanja odgovarajuće kontrole pacijenata na kroničnoj terapiji u ordinacijama opće medicine. Ne postoji sustavno praćenje adherencije bolesnika u liječenju, kako bi se eventualno utjecalo na povećanje adherencije i poboljšao ishod liječenja. Starenjem populacije raste udio bolesnika na kroničnoj terapiji, pa 90 % bolesnika starijih od 85 godina ima kroničnu terapiju. Jedna studija pokazala je da 23,7 % ispitanika ima propisane lijekove koji su kontraindicirani ili da postoje klinički značajne interakcije lijekova. *UK NHS (United Kingdom National Health Service) Health Technology Assessment Programme* za prioritet je postavio upravljanje terapijom u ambulanti od strane kliničkog farmaceuta (13). Za to je potrebna suradnja farmaceuta s liječnikom. U svrhu optimizacije farmakoterapije u suradnji s liječnikom, farmaceuti moraju imati podatke o svim propisanim lijekovima i

dijagnozama bolesnika, obaviti strukturirani razgovor s pacijentom i od njega dobiti važne podatke o uzimanju lijekova (1).

2. Cilj istraživanja

2.1. Primarni cilj

Primarni cilj istraživanja je utvrditi učestalost i vrstu terapijskih problema prisutnih kod kroničnih i bolesnika starije životne dobi te učestalost i vrste intervencija kliničkog farmaceuta, u cilju prevencije medikacijskih pogrešaka i optimizacije terapije. Cilj je također utvrditi stupanj prihvaćanja predloženih intervencija u propisanu terapiju od strane liječnika obiteljske medicine.

2.2. Specifični ciljevi

Specifični ciljevi su:

1. Utvrditi prikladnost primjene bezreceptnih lijekova i dodataka prehrani, obzirom na indikaciju, dozu, interval doziranja, duljinu primjene te učestalost potencijalnih klinički značajnih interakcija s propisanim lijekovima.

2. Utvrditi izvore preporuka za korištenje bezreceptnih lijekova (liječnik, ljekarnik, reklame putem medija, član obitelji, prijatelj ili poznanik ili na temelju vlastitog znanja i iskustva).

3. Ispitanici i metode

3.1. Dizajn istraživanja

Ovo intervencijsko istraživanje provedeno je u ordinaciji obiteljske medicine Dr. Nedjeljka Grubišić- Čabo u Splitu u trajanju od mjesec dana, od 1. do 31. kolovoza 2013. godine. U istraživanje je uključen 91 ispitanik koji je zadovoljio kriterije za uključivanje i dao informirani pristanak. U svrhu prikupljanja podataka korišten je anketni upitnik i obavljen je strukturirani razgovor s pacijentom. Farmaceut je imao uvid u zdravstveni karton pacijenta, iz kojeg su dobiveni podaci o bolesniku, bolestima/ dijagnozama, laboratorijskim nalazima i propisanoj farmakoterapiji.

3.2. Ispitanici

3.2.1 Kriteriji za uključivanje

U istraživanje su uključeni svi pacijenti koji su tijekom trajanja istraživanja došli na pregled u ordinaciju obiteljske medicine, dobili propisanu farmakoterapiju te ispunjavali sljedeće kriterije:

1. Dob od 65 i više godina
2. Bolesnici s kroničnim bolestima, bez obzira na dob

3.2.2. Broj ispitanika

U istraživanje je tijekom mjesec dana uključen 91 ispitanik.

3.3. Metode

3.3.1. Zdravstveni karton ispitanika

Iz zdravstvenog kartona dobiveni su podaci o dobi i spolu pacijenta, dijagnozama, propisanim lijekovima te nalazi laboratorijskih pretraga. Podaci o propisanim lijekovima uključivali su ime lijeka, farmaceutski oblik, dozu i i interval doziranja.

3.3.1.1. Dijagnoze

Dijagnoze su podijeljene u osam kategorija najčešće zastupljenih u ispitanika i kategoriju ostalo.

1. Dijabetes melitus (DM)
2. Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB)
3. Srčanožilne bolesti: arterijska hipertenzija, fibrilacija atrija, hiperlipidemija, hipertrigliceridemija, hiperkolesterolemija, cerebrovaskularni inzult, infarkt miokarda, zatajivanje srca
4. Hipotireoza
5. Psihijatrijske bolesti: anksioznost, depresija, miješani anksiodepresivni sindrom, shizofrenija, posttraumatski stresni poremećaj (PTSP), border line sindrom, demencija; Parkinsonova bolest
6. Respiratorne bolesti: bronhalna astma, alergijski rinitis, kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB), azbestoza
7. Osteoporoza, osteopenija, osteoporotični prijelomi
8. Bolovi lokomotornog sustava
9. Ostalo

3.3.1.2. Propisani lijekovi

Lijekovi su podijeljeni u osam kategorija najčešće propisivanih lijekova i kategoriju ostalo.

1. Analgetici
2. Lijekovi s učinkom na središnji živčani sustav: anksiolitici, antidepresivi, antipsihotici, antiepileptici, antiparkinsonici
3. Lijekovi za metaboličke bolesti: oralni antidijabetici, inzulin, bisfosfonati
4. Hormon štitnjače
5. Lijekovi za srčanožilne bolesti: ACEi, diuretici, beta- blokatori, blokatori kalcijskih kanala, ISMN, metildigoksin, statini i antitrombotici
6. Lijekovi za liječenje respiratornih bolesti: inhalacijski kortikosteroidi, teofilin, kratkodjelujući i dugodjelujući bronhodilatatori, antagonisti leukotrienskih receptora te antihistaminici
7. Antiulkusni lijekovi: inhibitori protonske pumpe, antagonisti histaminskih H2 receptora
8. Antibiotici
9. Ostalo

3.3.2. Strukturirani razgovor i anketni upitnik

Strukturirani razgovor s pacijentom uključivao je pitanja o tjelesnoj masi i visini, bezreceptnim i biljnim lijekovima te dodacima prehrani koje trenutno koristi, kao i o mogućem korištenju drugih lijekova, propisanim nekom od članova njegove obitelji, prijatelja ili susjeda. Također su bila uključena pitanja o adherenciji (uzima li redovito propisanu terapiju, a ako ne, iz kojih razloga).

Anketni upitnik uključivao je pitanja o izboru bezreceptnog lijeka za simptomatsko liječenje boli, povišene tjelesne temperature te prehlade ili gripe. Na upitniku je bio naveden popis svih lijekova koji su dostupni na tržištu kao podsjetnik pacijentu. Uključena su pitanja o korištenju biljnih lijekova, vitamina, minerala i drugih dodataka prehrani (aminokiseline, esencijalne masne kiseline, vlakna, biljne vrste, ekstrakti biljnih vrsta, mikroorganizmi, jestive gljive, alge, pčelinji proizvodi i druge tvari s hranjivim ili fiziološkim učinkom) te o konzumaciji soka grejpa (više od 2 dl na dan). Prikupljeni su podaci o izvorima preporuka za korištenje navedenih lijekova i ostalih pripravaka (liječnik, ljekarnik, mediji, članovi obitelji, prijatelji ili na temelju vlastitog znanja i iskustva).

3.3.3. Terapijski problemi

Analizom podataka o propisanoj farmakoterapiji i mogućoj automedikaciji, identificirani su potencijalni terapijski problemi (Tablica 1).

Tablica 1. Potencijalni terapijski problemi

1. Interakcija lijekova
2. Interakcija lijek- hrana
3. Interakcija lijek- dodatak prehrani
4. Interakcija lijek- bolest
5. Dupliciranje terapije
6. Kontraindikacija
7. Nepostojanje jasne indikacije za primjenu lijeka
8. Nepropisivanje lijeka unatoč postojanju jasne indikacije
9. Propisan neodgovarajući lijek- neučinkovita terapija
10. Samoliječenje neodgovarajućim lijekom- neučinkovita terapija
11. Neodgovarajuća doza lijeka
12. Neodgovarajući interval doziranja
13. Neadherencija- namjerna: strah od nuspojava
14. Neadherencija- namjerna: neznanje o važnosti redovite primjene lijeka
15. Neadherencija- nenamjerna: zaboravljivost, slab vid, tremor i sl.
16. Pacijent ne zna uputu za uzimanje lijeka
17. Nuspojave
18. Nova bolest/ stanje nastalo zbog primjene lijeka

3.3.3.1. Interakcije

Za probiranje potencijalnih klinički značajnih interakcija lijekova korištena je „Lexi- comp" baza podataka dostupna na internetu koja interakcije svrstava u 3 stupnja kliničkog značaja: bez značaja, umjereno značajne ili vrlo značajne. Za daljnju obradu korištena je verificirana verzija „Lexi- comp" baza podataka. Ona klasificira moguće interakcije lijekova u 5 stupnjeva kliničkog značaja:

A: nisu poznate interakcije
B: postoji mogućnost interakcija; nije potrebna nikakva intervencija
C: interakcija umjerenog kliničkog značaja; potreban nadzor
D: ozbiljna klinički značajna interakcija; razmotriti promjenu u terapiji
X: kontraindikacija; potrebno izbjegavati kombinaciju

Individualnim pristupom svakom pacijentu te analizom dostupnih podataka procijenjen je stvaran klinički značaj potencijalne interakcije i sukladno tome je dana preporuka/ intervencija.

Korištenjem navedene baze podataka utvrđene su interakcije lijek- dodatak prehrani ili biljni lijek. Interakcije lijek- hrana utvrđene su korištenjem sažetka opisa svojstava lijeka, a interakcije lijek- bolest korištenjem sažetka opisa svojstava lijeka i ostale stručne literature (Principi farmakoterapije kardiovaskularnih bolesti, Medicus, 2010. god., Gastrointestinalne komplikacije primjene NSAR i antikoagulantne terapije, Medicus 2012. god.).

3.3.3.2. Ostali terapijski problemi

Za ispravnost propisivanja u pogledu indikacija, kontraindikacija, doza i intervala doziranja te mogućih nuspojava korišten je sažetak opisa svojstava lijeka, dostupan na web stranici Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). Također su korištene Hrvatske smjernice za liječenje šećerne bolesti tipa 2, Medix 2011. god.

Iz strukturiranog razgovora s pacijentom dobiveni su podaci o adherenciji i uzrocima neadherencije.

Iz sažetka opisa svojstava lijeka dobivene su informacije o mogućem nastanku nove bolesti/ stanja kao posljedica primjene lijeka.

3.3.4. Farmaceutske intervencije

Za izradu prijedloga intervencija korišten je sažetak opisa svojstava lijeka i ostala dostupna stručna literatura (Klinička farmakologija, D. Vitezić, I. Francetić, 2014. god. ; Principi farmakoterapije kardiovaskularnih bolesti, Medicus, 2010. god.; Hrvatske smjernice za liječenje šećerne bolesti tipa 2, Medix 2011. god.). Prijedlog farmaceutske intervencije sadržavao je literaturni navod, temeljem kojeg se predlagala određena intervencija. Nakon razgovora s liječnikom zabilježen je odgovor na prijedlog intervencije (prihvaća se, ne prihvaća se ili prihvaća se uz izmjenu). U tablici 2. prikazane su vrste farmaceutskih intervencija.

Tablica 2. Vrste farmaceutskih intervencija: A-prijedlozi za izmjenu farmakoterapije upućeni liječniku i B- intervencije prema pacijentu

A	
1.	Ukidanje lijeka
2.	Uvođenje novog lijeka
3.	Ukidanje lijeka i uvođenje novog lijeka
4.	Izmjena intervala doziranja
5.	Izmjena doze lijeka
6.	Preporuka o dodatnom praćenju bolesnika
7.	Informiranje liječnika o neadherenciji pacijenta
B	
1.	Izrada rasporeda dnevne terapije
2.	Informiranje pacijenta o pravilnom uzimanju lijeka
3.	Informiranje pacijenta o interakciji lijeka i dodatka prehrani

3.4. Analiza podataka

Prikupljeni podaci iz ankete i strukturiranog razgovora uneseni su u Microsoft Office Excel 2007 program. Za statističku obradu podataka korišten je računalni program IBM SPSS Statistics version 22, 1989-2013. Pomoću modula deskriptivne statistike izračunati su osnovni parametri (srednja vrijednost i standardna devijacija) koji karakteriziraju dob, spol i ITM ispitanika, broj propisanih lijekova, potencijalne interakcije lijekova i podjelu interakcija. Ostali podaci izraženi su u postotcima i također su dobiveni korištenjem modula deskriptivne statistike.

4. Rezultati

4.1. Demografski podaci

U istraživanju je sudjelovao ukupno 91 ispitanik. Većina ispitanika su bile žene (70,3 %), prosječne dobi od 67,5 godina. Prosječan broj dijagnoza po ispitaniku iznosio je 2,6, a srednja vrijednost ITM iznosila je 27,3 (Tablica 3). 38 % ispitanika imalo je indeks tjelesne mase (ITM) ≥ 25, što znači prekomjernu tjelesnu masu (Slika 1).

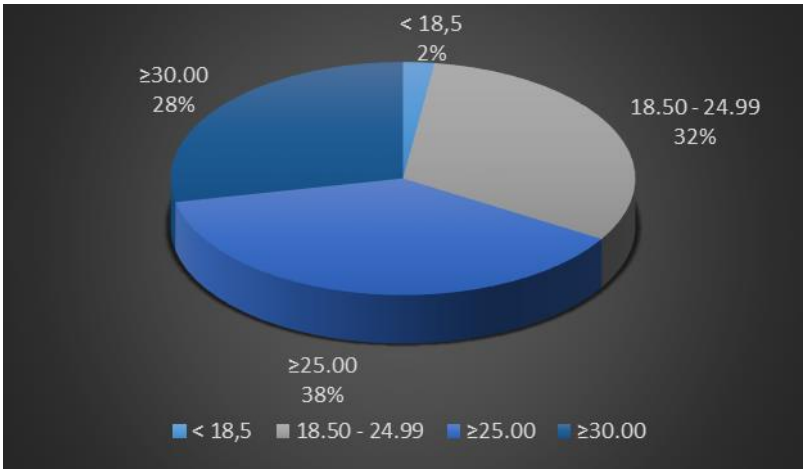
Tablica 3. Demografski podaci

Broj ispitanika	91
Spol (%)	
žene	70,3
muškarci	29,7
Dob (godine)	
srednja vrijednost	67,5
raspon vrijednosti	21- 88
Indeks tjelesne mase (ITM)	
srednja vrijednost	27,3
raspon vrijednosti	15,9- 39,7
Broj dijagnoza	
srednja vrijednost	2,6
raspon vrijednosti	1- 6

Tablica 4. Indeks tjelesne mase (ITM), klasifikacija prema WHO (14)

< 18,5	pothranjenost
18,5- 24,99	normalna tjelesna masa
≥ 25	prekomjerna tjelesna masa
≥ 30	pretilost

WHO, World Health Organisation



Slika 1. Vrijednosti ITM-a ispitanika

4.2. Dijagnoze i lijekovi

Najčešće dijagnoze odnosile su se na srčanožilne bolesti (23,11 %) (Tablica 5). Najčešće propisivani bili su lijekovi za liječenje srčanožilnih bolesti, a zatim lijekovi s učinkom na središnji živčani sustav (SŽS) (Tablica 6). Od bezreceptnih (OTC) lijekova 19,6 % ispitanika koristilo je acetilsalicilnu kiselinu (ASK) u dozi 100 mg.

Tablica 5. Najčešće dijagnoze ispitanika

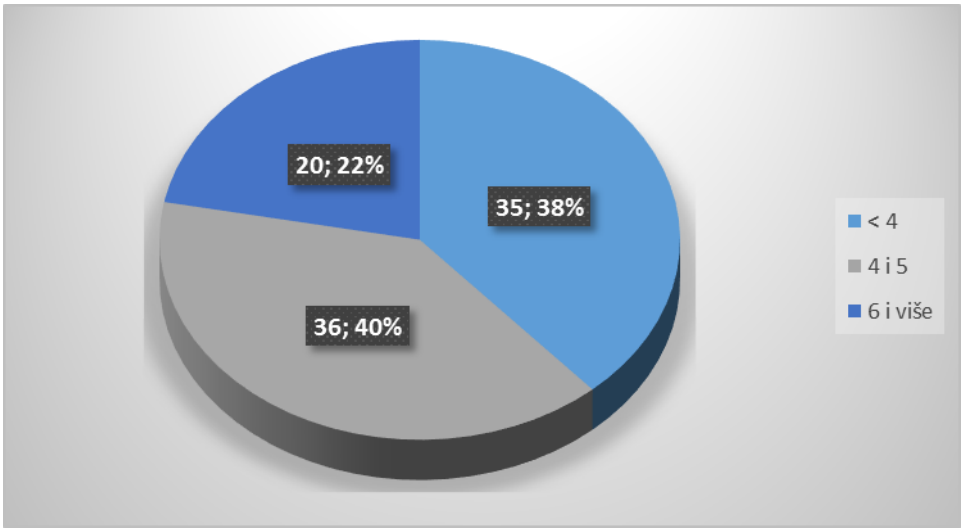
Dijagnoza	Ukupan broj	%
Šećerna bolest	17	7,6
GERB	22	9,8
Srčanožilne bolesti	52	23,1
Hipotireoza	17	7,7
Psihijatrijske bolesti, Parkinsonova bolest	20	8,9
Respiratorne bolesti	16	7,2
Osteoporoza, osteopenija, osteoporotični prijelomi	9	4
Bolovi lokomotornog sustava	14	6,3
Ostalo	57	25,4

GERB, gastroezofagealna refluksna bolest

Tablica 6. Najčešće korišteni lijekovi

LIJEKOVI	Ukupan broj	%
Analgetici	28	7,7
Lijekovi s učinkom na SŽS	71	19,4
Lijekovi za metaboličke bolesti	31	8,5
Hormon štitnjače	14	3,9
Lijekovi za srčanožilne bolesti	97	26,6
Lijekovi za respiratorne bolesti	32	8,8
Antiulkusni lijekovi	37	10,2
Antibiotici	13	3,6
Ostalo	41	11,3

Osim propisanih lijekova ispitanici su koristili bezreceptne lijekove, biljne lijekove i dodatke prehrani. 78 % ispitanika imalo je 4 i više propisanih lijekova. Prosječan broj propisanih lijekova po pacijentu iznosio je 4,23, OTC lijekova 0,34 i dodataka prehrani 0,57 (Tablica 7). Ispitanik s najviše propisanih lijekova imao je 12 lijekova u terapiji.



Slika 2. Udio ispitanika prema broju propisanih lijekova (Rx)

Tablica 7. Broj korištenih propisanih, bezreceptnih lijekova i dodataka prehrani

LIJEKOVI	Prosječan broj	Raspon (min- max)
Propisani lijekovi	4,23	1-12
OTC lijekovi	0,34	0-2
Dodaci prehrani	0,57	0-7

4.3. Terapijski problemi i intervencija farmaceuta

4.3.1. Terapijski problemi

Terapijski problemi utvrđeni su od strane farmaceuta (Tablica 8). Ukupno ih je bilo 119. Najviše je interakcija lijekova (27,7 %), a zatim interakcija lijek- dodatak prehrani (21 %).

Tablica 8. Potencijalni terapijski problemi

Vrste terapijskih problema	Ukupan broj t.p.	%
Interakcija lijekova	33	27,7
Interakcija lijek- hrana	3	2,5
Interakcija lijek- dodatak prehrani, biljni lijek	25	21
Interakcija lijek- bolest	9	7,5
Dupliciranje terapije	7	5,9
Kontraindikacija	2	2,2
Nepostojanje jasne indikacije za primjenu lijeka	0	0
Nepropisivanje lijeka unatoč postojanju jasne indikacije	7	5,9
Propisan neodgovarajući lijek- neučinkovita terapija	1	0,9
Samoliječenje neodgovarajućim lijekom- neučinkovita terapija	1	0,9
Neodgovarajuća doza lijeka	2	1,7
Neodgovarajući interval doziranja	1	0,9
Neadherencija- namjerna: strah od nuspojava	9	7,5
Neadherencija- namjerna: neznanje o važnosti redovite primjene lijeka	3	2,5
Neadherencija- nenamjerna: zaboravljivost, slab vid, tremor i sl.	3	2,5
Pacijent ne zna uputu za uzimanje lijeka	2	1,7
Nuspojave	7	5,9
Nova bolest/ stanje nastalo zbog primjene lijeka	3	2,5

Postojali su lijekovi iz receptnog i bezreceptnog režima koje su pacijenti koristili bez znanja liječnika, a uzrokovali su potencijalni terapijski problem (Tablica 9).

Tablica 9. Lijekovi za koje liječnik nije znao da pacijent koristi, a koji su uzrokovali terapijski problem

LIJEK	Broj pacijenata
ASK 500 mg	1
Ibuprofen 400 mg	1
Ranitidin 150 mg*	2
Doksiciklin**	1

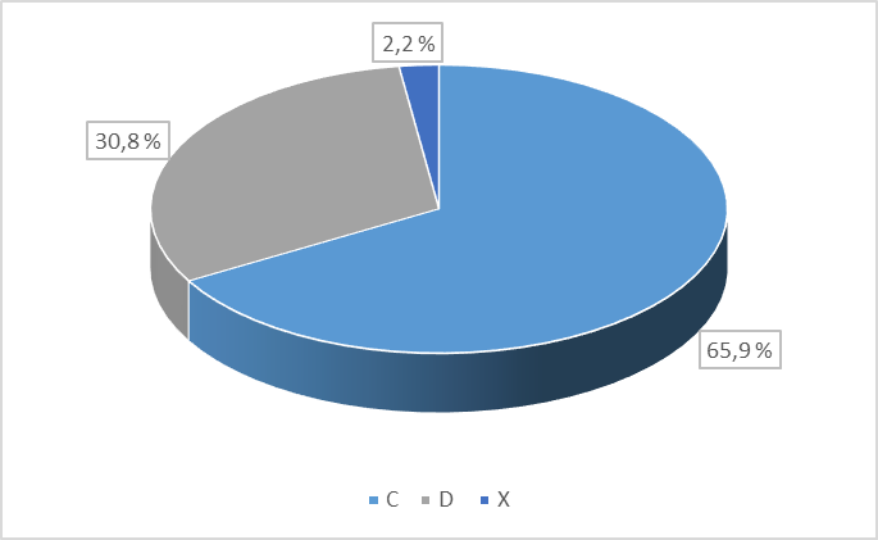
* propisani članu obitelji ili prijatelju
**uzima 1-2 dana mjesečno; lijek kupuje u inozemstvu bez recepta

4.3.1.1. Interakcije lijekova

Interakcije lijekova utvrđene su kod 69 ispitanika ili njih 75,8 %. Najčešće su bile interakcije stupnja kliničkog značaja C, zabilježene kod 65,2 % ispitanika (Slika 3). Prosječan broj interakcija lijekova stupnja kliničkog značaja C po ispitaniku bio je 3,6, a raspon broja interakcija lijekova stupnja kliničkog značaja C bio je 1-15 (Tablica 10).

Tablica 10. Potencijalne interakcije lijekova

Stupanj kliničke značajnosti interakcija lijekova	Broj ispitanika	Prosječan broj interakcija lijekova po ispitaniku	Raspon broja interakcija
C	60	3,6	1-15
D	28	1,4	1-4
X	2	1	1



Slika 3. Udio interakcija lijekova prema stupnju kliničke značajnosti

Interakcija stupnja kliničkog značaja C bilo je ukupno 212. U tablici 11 prikazane su najzastupljenije interakcije stupnja kliničkog značaja C. Prikazani su lijek i interaktant s mehanizmom interakcije te preporukom farmaceutske intervencije. Podijeljeni su prema učestalosti kako slijedi: interakcije ACEi i NSAR (12), ACEi i oralni antidijabetici (9), anksiolitici i SSRI (7), anksiolitici i opioidni analgetici (7), ACEi i beta blokatori (6), diuretici i digoksin (6), tiazidski diuretici i oralni antidijabetici (6), ACEi i blokatori kalcijskih kanala (5), anksiolitici i antipsihotici (5), tiazidski diuretici i beta blokatori (5), tiazidski diuretici i NSAR (5), IPP i statini (5), IPP i soli željeza (4), 2 anksiolitika (4), tiazidski diuretici i opioidni analgetici (4). Također su prikazne interakcije varfarina s propisanim lijekovima (7).

Tablica 11. Interakcije lijekova stupnja kliničkog značaja C

Lijek	Interaktant	Mehanizam nastanka	Posljedice	Preporuka intervencije
Ramipril	Ibuprofen	NSAR smanjuju sintezu vazodilatirajućih prostaglandina u bubrezima	Smanjenje antihipertenzivnog učinka ACEi, pojačan rizik nuspojava NSAR	Izbjegavanje NSAR, praćenje učinka antihipertenzivne terapije
Ramipril	ASK	NSAR smanjuju sintezu vazodilatirajućih prostaglandina u bubrezima	Smanjenje antihipertenzivnog učinka ACEi, pojačan rizik nuspojava NSAR	Izbjegavanje NSAR, praćenje učinka antihipertenzivne terapije
Trandolapril	ASK	NSAR smanjuju sintezu vazodilatirajućih prostaglandina u bubrezima	Smanjenje antihipertenzivnog učinka ACEi, pojačan rizik nuspojava NSAR	Izbjegavanje NSAR, praćenje učinka antihipertenzivne terapije

Perindopril	Sitagliptin	Sinergistička inhibicija metabolizma P supstance	Povećan rizik angioedema	Pojačano praćenje bolesnika
Ramipril	Metformin	nepoznat	Moguća hipoglikemija	Pojačano praćenje bolesnika
Trandolapril	Metformin	nepoznat	Moguća hipoglikemija	Pojačano praćenje bolesnika
Trandolapril / verapamil	Metformin	Verapamil inhibira hepatički unos metformina s OCT1 ili drugim transporterima	Moguća hiperglikemija	Pojačano praćenje bolesnika
Trandolapril	Metformin/ glibenklamid	nepoznat	Moguća hipoglikemija	Pojačano praćenje bolesnika
Trandolapril / verapamil	Vildagliptin	Sinergistička inhibicija metabolizma P supstance	Povećan rizik angioedema	Pojačano praćenje bolesnika
Sertralin	Diazepam	Sertralin CYP2C19 inhibitor, farmakokinetička interakcija na razini metabolizma	Kognitivne ili motoričke poteškoće	Pojačano praćenje bolesnika
Sertralin	Flurazepam	Farmakodinamička interakcija 2 ili više CNS depresora	Oštećenje kognitivnih ili motoričkih funkcija	Pojačano praćenje bolesnika
Sertralin	Nitrazepam	Farmakodinamička interakcija 2 ili više CNS depresora	Oštećenje kognitivnih ili motoričkih funkcija	Pojačano praćenje bolesnika
Sertralin	Alprazolam	Farmakodinamička interakcija 2 ili više CNS depresora	Oštećenje kognitivnih ili motoričkih funkcija	Pojačano praćenje bolesnika
Paroksetin	Alprazolam	Farmakodinamička interakcija 2 ili više CNS depresora	Oštećenje kognitivnih ili motoričkih funkcija	Pojačano praćenje bolesnika
Paroksetin	Diazepam	Farmakodinamička interakcija 2 ili više CNS depresora	Oštećenje kognitivnih ili motoričkih funkcija	Pojačano praćenje bolesnika
Paroksetin	Lorazepam	Farmakodinamička interakcija 2 ili više CNS depresora	Oštećenje kognitivnih ili motoričkih funkcija	Pojačano praćenje bolesnika
Diazepam	Tramadol	Farmakodinamička interakcija 2 ili više CNS depresora	Povećan rizik nuspojava benzodiazepina (depresija SŽS)	Postupno isključenje diazepama iz terapije, pojačano praćenje bolesnika
Trandolapril	Bisoprolol	Aditivan učinak	Pojačan hipotenzivni učinak	Pojačano praćenje bolesnika
Ramipril	Bisoprolol	Aditivan učinak	Pojačan hipotenzivni učinak	Pojačano praćenje bolesnika

Lizinopril	Bisoprolol	Aditivan učinak	Pojačan hipotenzivni učinak	Pojačano praćenje bolesnika
Indapamid	Metformin	Nepoznat	Smanjen učinak terapije metforminom	Pojačano praćenje glukoze u krvi
Hidroklortiazid	Metformin	Nepoznat	Smanjen učinak terapije metforminom	Pojačano praćenje glukoze u krvi
Hidroklortiazid	Vildagliptin	Nepoznat	Smanjen učinak terapije vildagliptinom	Pojačano praćenje glukoze u krvi
Verapamil	Trandolapril	Aditivan učinak	Pojačan hipotenzivni učinak	Pojačano praćenje bolesnika, kontrola tlaka
Amlodipin	Ramipril	Aditivan učinak	Pojačan hipotenzivni učinak	Pojačano praćenje bolesnika, kontrola tlaka
Amlodipin	Perindopril	Aditivan učinak	Pojačan hipotenzivni učinak	Pojačano praćenje bolesnika, kontrola tlaka
Kvetiapin	Diazepam	Farmakodinamička interakcija, aditivan učinak 2 ili više CNS depresora	Depresivni učinak na SŽS-ataksija, konfuzija, slabost, depresija disanja	Pojačano praćenje bolesnika
Kvetiapin	Flurazepam	Farmakodinamička interakcija, aditivan učinak 2 ili više CNS depresora	Depresivni učinak na SŽS-ataksija, konfuzija, slabost, depresija disanja	Pojačano praćenje bolesnika
Kvetiapin	Nitrazepam	Farmakodinamička interakcija, aditivan učinak 2 ili više CNS depresora	Depresivni učinak na SŽS-ataksija, konfuzija, slabost, depresija disanja	Pojačano praćenje bolesnika
Sulpirid	Diazepam	Farmakodinamička interakcija, aditivan učinak 2 ili više CNS depresora	Depresivni učinak na SŽS-ataksija, konfuzija, slabost, depresija disanja	Pojačano praćenje bolesnika
Indapamid	Bisoprolol	Aditivan učinak	Pojačan hipotenzivni učinak	Pojačano praćenje bolesnika, kontrola tlaka
Furosemid	Bisoprolol	Aditivan učinak	Pojačan hipotenzivni učinak	Pojačano praćenje bolesnika, kontrola tlaka
Furosemid	Ramipril	Aditivan učinak	Pojačan hipotenzivni učinak	Pojačano praćenje bolesnika, kontrola tlaka
Indapamid	Digoksin	Kompetitivna inhibicija Na-K-ATP-aze	Rizik nuspojava digoksina	Pojačano praćenje bolesnika, pratiti serumske vrijednosti K, Mg
Furosemid	Digoksin	Kompetitivna inhibicija Na-K-ATP-aze	Rizik nuspojava digoksina	Pojačano praćenje bolesnika, pratiti serumske vrijednosti K, Mg
Valsartan/ hidroklortiazid	Digoksin	Kompetitivna inhibicija Na-K-ATP-aze	Rizik nuspojava digoksina	Pojačano praćenje bolesnika, pratiti serumske vrijednosti K, Mg

Spironolakton	Digoksin	Farmakokinetička interakcija na razini eliminacije- povećana konc. Digoksina	Rizik nuspojava digoksina	Pojačano praćenje bolesnika
Indapamid	Tramadol	Nepoznat	Povećan rizik ortostatske hipotenzije	Pojačano praćenje bolesnika
Furosemid	Tramadol	Nepoznat	Povećan rizik ortostatske hipotenzije	Pojačano praćenje bolesnika
Ibuprofen	Valsartan/ hidroklorotiazid	Indirektna farmakodinamička interakcija	Smanjen učinak antihipertenziva/ diuretika; moguće smanjenje bubrežne funkcije, pojava edema	Pojačano praćenje bolesnika, pratiti tlak i klirens kreatinina
ASK	Furosemid	kompeticija za transport organskih kiselina u proksimalnom tubulu bubrega	Smanjen učinak diuretika, povećan rizik nuspojava salicilata	Pojačano praćenje bolesnika
Diklofenak	Indapamid	Indirektna farmakodinamička interakcija	Smanjen učinak antihipertenziva/ diuretika	Praćenje učinka indapamida
Simvastatin	Pantoprazol	Inhibicija P-glikoproteina	IPP povećavaju serumsku konc. Statina, rizik nuspojava (rabdomioliza)	Pojačano praćenje bolesnika, lab kreatin kinaza
Rosuvastatin	Pantoprazol	Inhibicija P-glikoproteina	IPP povećavaju serumsku konc. Statina, rizik nuspojava (rabdomioliza)	Pojačano praćenje bolesnika, lab kreatin kinaza
Fluvastatin	Esomeprazol	Inhibicija P-glikoproteina	IPP povećavaju serumsku konc. Statina, rizik nuspojava (rabdomioliza)	Pojačano praćenje bolesnika, lab kreatin kinaza
Fe (III)-proteinsukcinat	Pantoprazol	Farmakokinetička interakcija na razini apsorpcije	Smanjen učinak soli željeza	Praćenje lab vrijednosti željeza
Fe- fumarat	Pantoprazol	Farmakokinetička interakcija na razini apsorpcije	Smanjen učinak soli željeza	Praćenje lab vrijednosti željeza
Fe (III)-proteinsukcinat	Esomeprazol	Farmakokinetička interakcija na razini apsorpcije	Smanjen učinak soli željeza	Praćenje lab vrijednosti željeza
Fe- fumarat	Esomeprazol	Farmakokinetička interakcija na razini apsorpcije	Smanjen učinak soli željeza	Praćenje lab vrijednosti željeza
Diazepam	Flurazepam	Farmakodinamička interakcija 2 CNS depresora	Depresivni učinak na SŽS	Pojačano praćenje bolesnika
Diazepam	Nitrazepam	Farmakodinamička interakcija 2 CNS	Depresivni učinak na SŽS	Pojačano praćenje

		depresora		bolesnika
Flurazepam	Nitrazepam	Farmakodinamička interakcija 2 CNS depresora	Depresivni učinak na SŽS	Pojačano praćenje bolesnika
Alprazolam	Diazepam	Farmakodinamička interakcija 2 CNS depresora	Depresivni učinak na SŽS	Pojačano praćenje bolesnika
Varfarin	Levotiroksin natrij	nepoznat	Pojačan učinak varfarina, rizik krvarenja	Pojačano praćenje bolesnika, pratiti INR
Varfarin	Esomeprazol	Inhibicija CYP2C19	Pojačan učinak varfarina, rizik krvarenja	Pojačano praćenje bolesnika, pratiti INR
Varfarin	Prednizolon	nepoznat	Pojačan učinak varfarina, rizik krvarenja	Pojačano praćenje bolesnika, pratiti INR
Varfarin	Tramadol	Nepoznat	Pojačan učinak varfarina, rizik krvarenja	Pojačano praćenje bolesnika, pratiti INR
Varfarin	Tramadol/ paracetamol	Nepoznat	Pojačan učinak varfarina, rizik krvarenja	Pojačano praćenje bolesnika, pratiti INR
Varfarin	Rosuvastatin	Točan mehanizam je nepoznat, statini inhibiraju hepatičku hidroksilaciju varfarina i mogu istisnuti varfarin s njegovih veznih mjesta na proteinu.	Pojačan učinak varfarina, rizik krvarenja	Pratiti protrombinsko vrijeme kod uvođenja ili prestanka korištenja statina
Varfarin	Levodopa/ karbidopa	nepoznat	Pojačan učinak varfarina, rizik krvarenja	Pojačano praćenje bolesnika, pratiti INR

SŽS, središnji živčani sustav

Interakcija stupnja kliničkog značaja D bilo je ukupno 28 (Tablica 12). Najčešće su bile interakcije lijekova s učinkom na SŽS.

Tablica 12. Interakcije lijekova stupnja kliničkog značaja D

Lijek	Interaktant	Mehanizam nastanka	Posljedice	Preporuka intervencije
ASK	Ibuprofen	Kompetitivna inhibicija za vezno mjesto proteina plazme	Pojačan rizik nuspojava salicilata, pojačan rizik krvarenja	Pojačano praćenje bolesnika
ASK	Ketoprofen	Kompetitivna inhibicija za vezno mjesto proteina plazme	Pojačan rizik krvarenja	Pojačano praćenje bolesnika

Sertralin	Ibuprofen	Redukcija gastroprotektivnih prostaglandina	Pojačan rizik krvarenja, smanjen učinak SSRI	Uvođenje gastroprotektivnog lijeka ili izbjegavanje NSAR
Sertralin	Meloksikam	Redukcija gastroprotektivnih prostaglandina	Pojačan rizik krvarenja	Uvođenje gastroprotektivnog lijeka ili izbjegavanje NSAR
Venlafaksin	Kvetiapin	Farmakokinetička interakcija	Produljenje QT intervala- rizik torsade de pointes, iznenadna smrt	Izbjegavanje primjene ova dva lijeka
Venlafaksin	Tramadol	Aditivni učinak 2 CNS depresora	Moguć serotoninski sindrom	Izbjegavanje primjene ova dva lijeka
Fluvoksamin	Tramadol	Aditivni učinak 2 CNS depresora	Moguć serotoninski sindrom	Pojačano praćenje
Fluvoksamin	Paroksetin	Paroksetin inhibira CYP2D6, farmakokinetička interakcija na razini metabolizma	Moguć serotoninski sindrom	Izmjena terapije
Fluvoksamin	Diazepam	Diazepam inhibira CYP2D6, farmakokinetička interakcija na razini metabolizma	Rizik nuspojava fluvoksamina	Izmjena terapije
Kvetiapin	Amitriptilin	Farmakokinetička interakcija	Produljenje QT intervala; rizik torsades de pointes, iznenadna smrt	Izmjena terapije
Kvetiapin	Sertralin	Farmakokinetička interakcija	Produljenje QT intervala; rizik torsades de pointes, iznenadna smrt	Izmjena terapije
Klozapin	Diazepam	Aditivni učinak	Veći rizik nuspojava benzodiazepina (depresija disanja)	Smanjenje doze benzodiazepina prije uvođenja klozapina u terapiju
Klozapin	Bromazepam	Aditivni učinak	Veći rizik nuspojava benzodiazepina (depresija disanja)	Smanjenje doze benzodiazepina prije uvođenja klozapina u terapiju
Paroksetin	Tramadol	Sinergistički učinak agonista serotonina	Pojačan rizik nuspojava primjene tramadola; serotoninski sindrom	Izmjena terapije
Zolpidem	Alprazolam	Farmakodinamička interakcija 2 depresora SŽS	Pojačan depresivni učinak na SŽS (depresija disanja)	Izmjena terapije
Zolpidem	Tramadol	Farmakodinamička interakcija 2 depresora SŽS	Psihomotorni nemir	Izmjena terapije
Zolpidem	Diazepam	Farmakodinamička interakcija 2 depresora SŽS	Psihomotorni nemir	Izmjena terapije
Zolpidem	Sulpirid	Sinergistički učinak 2	Psihomotorni nemir	Izmjena terapije

		depresora SŽS		
Diazepam	Teofilin	Ksantinska blokada adenozinskih receptora/ djelovanjem ksantina induciran metabolizam benzodiazepina	Smanjen terapijski učinak benzodiazepina	Izmjena terapije
Varfarin	Ibuprofen	NSAID utječu na agregaciju trombocita, aditivni učinak	Pojačan antikoagulantni učinak varfarina, rizik krvarenja	Izmjena analgetika, paracetamol
Tamsulozin	Bisoprolol/ hidroklortiazid	Aditivni učinak	Rizik ortostatske hipotenzije	Izmjena terapije
Ramipril	Alopurinol	Nepoznat	Reakcije preosjetljivosti	Izmjena terapije
Bisoprolol	Brimonidin	Aditivni učinak	Pojačan učinak beta blokatora	Manji rizik (oftalmički beta blokator), praćenje bolesnika, pratiti broj otkucaja srca
Timolol/ dorzolamid	Brimonidin	Aditivni učinak	Pojačan učinak beta blokatora	Manji rizik (oftalmički beta blokator), praćenje bolesnika, pratiti broj otkucaja srca

Interakcije lijekova stupnja kliničkog značaja X utvrđene su kod 2 ispitanika. Jedna je zanemarena obzirom da je pacijent bio nesuradljiv u terapiji (bez znanja liječnika). Druga je između ciprofloksacina i fluoksetina, a kao posljedica te interakcije može doći do produljenja QT intervala (rizik torsade de pointes- moguća iznenadna smrt). Preporuka farmaceuta bila je propisivanje antibiotika iz druge skupine.

4.3.1.2. Interakcije lijek- hrana

Interakcija lijek- hrana utvrđena je kod 3 ispitanika (Tablica 13).

Tablica 13. Interakcije lijek- hrana

Lijek	Posljedice	Preporuka intervencije
Željezo (fero-fumarat)	Smanjena apsorpcija željeza u GI traktu	Lijek uzimati 1h prije ili 2h nakon uzimanja mlijeka i mliječnih proizvoda
Ibandronatna kiselina	Smanjena oralna bioraspoloživost lijeka	Lijek uzeti nakon noćnog gladovanja (min 6h), a hranu ne uzimati još 1h nakon uzimanja lijeka
Sotalol	Smanjen učinak lijeka	Lijek uzimati 1h prije ili 2h poslije jela

4.3.1.3. Interakcija lijek- dodatak prehrani

Interakcije lijek- dodatak prehrani utvrđene su kod 9 ispitanika (Tablica 14).

Tablica 14. Interakcija lijek- dodatak prehrani

Lijek	Dodatak prehrani	Posljedice	Preporuka intervencije
Levotiroksin natrij	Kalcij (kalcijev karbonat)	Smanjen učinak lijeka	Dodatak prehrani uzeti min 2h nakon lijeka
Alopurinol	Kalcij (kalcijev karbonat)	Smanjena apsorpcija lijeka	Dodatak prehrani uzeti nekoliko sati nakon lijeka
Alopurinol	Magnezij	Smanjena apsorpcija lijeka	Dodatak prehrani uzeti nekoliko sati nakon lijeka
Feksofenadin	Magnezij	Smanjena bioraspoloživost lijeka	Izbjegavati istovremenu primjenu
Alendronatna	Kalcij (kalcijev	Smanjena	Dodatak prehrani uzeti min 1h

kiselina	karbonat)	bioraspoloživost lijeka	nakon lijeka
Alendronatna kiselina	Magnezij	Smanjena bioraspoloživost lijeka	Dodatak prehrani uzeti min 1h nakon lijeka
Simvastatin	Kalcij (kalcijev karbonat)	Smanjena serumska koncentracija lijeka, smanjen učinak	Dodatak prehrani uzeti min 1h nakon lijeka
Simvastatin	Magnezij	Smanjena serumska koncentracija lijeka, smanjen učinak	Dodatak prehrani uzeti min 1h nakon lijeka
Amlodipin	Kalcij (kalcijev karbonat)	Smanjen učinak amlodipina	Pratiti učinak amlodipina na smanjenje krvnog tlaka
Amlodipin	Magnezij	Smanjen učinak amlodipina	Pratiti učinak amlodipina na smanjenje krvnog tlaka
Hidroklorotiazid	Kalcij (kalcijev karbonat)	Moguća hiperkalcemija	Pojačan nadzor bolesnika
Atorvastatin	Kalcij (kalcijev karbonat)	Smanjen učinak statina	Dodatak prehrani uzeti min 2h nakon lijeka
Atorvastatin	Magnezij	Smanjen učinak statina	Dodatak prehrani uzeti min 2h nakon lijeka
Fluvastatin	Magnezij	Smanjen učinak statina	Dodatak prehrani uzeti min 2h nakon lijeka
Klorokin fosfat	Kalcij (kalcijev karbonat)	Smanjena bioraspoloživost lijeka	Dodatak prehrani uzeti min 4h nakon lijeka
Prednizolon	Kalcij (kalcijev karbonat)	Smanjena bioraspoloživost lijeka	Dodatak prehrani uzeti min 2h nakon lijeka
Bisoprolol	Kalcij (kalcijev karbonat)	Smanjena bioraspoloživost lijeka	Dodatak prehrani uzeti min 2h nakon lijeka
Stroncij- ranelat	Kalcij (kalcijev karbonat)	Smanjen učinak lijeka	Dodatak prehrani uzeti min 2h nakon lijeka
Metildigoksin	Kalcij (kalcijev karbonat)	Pojačan učinak lijeka	Pojačan nadzor bolesnika

4.3.1.4. Interakcija lijek- bolest

Interakcija lijek- bolest utvrđena je kod 9 ispitanika (Tablica 15).

Tablica 15. Interakcija lijek- bolest

Tiazidski diuretici (furosemid, hidroklortiazid)	Šećerna bolest	Nepovoljan učinak na metabolizam glukoze i lipida	Zamijeniti lijek ACE-inbibitorima ili blokatorima angiotenzinskih receptora (ARB)
Diklofenak	Šećerna bolest	Povečan rizik kardiovaskularnih incidenata	Primjena s posebnim oprezom uz pojačan nadzor bolesnika; primjenjivati najmanju moguću učinkovitu dozu i uz najkraće moguće trajanje
NSAR	GERB	Oštećenje sluznice želuca i dvanaesnika, ulceracije	Potreban strogi liječnički nadzor, primjena najniže djelotvorne doze lijeka
Bisoprolol (beta blokatori)	Šećerna bolest	pojačan učinak na sniženje šećera u krvi, simptomi hipoglikemije (npr. tahikardija, palpitacije ili znojenje) mogu biti prikriveni	Pojačan nadzor bolesnika; eventualno zamjena lijeka ACEi ili blokatorima angiotenzinskih receptora
Tiazidski diuretici	Giht	Moguće povišenje serumske vrijednosti mokraćne kiseline; akutni napad gihta	Kontraindicirana primjena

4.3.1.5. Dupliciranje terapije

Dupliciranje terapije činilo je 5,9 % terapijskih problema (Tablica 16).

Tablica 16. Dupliciranje terapije

Lijek 1	Lijek 2	Posljedice	Preporuka
Paroksetin	Fluvoksamin	Pojačan rizik nuspojava	Propisati antidepresiv druge terapijske skupine
Ramipril/ **hidroklorotiazid**	Bisoprolol/ **hidroklorotiazid**	Pojačan hipotenzivni učinak	Propisati lijek 1 ili lijek 2 bez hidroklorotiazida u sastavu
Flurazepam	Diazepam	Pojačan depresivni učinak na SŽS	Pojačan nadzor bolesnika
Flurazepam	Nitrazepam	Pojačan depresivni učinak na SŽS	Pojačan nadzor bolesnika
Alprazolam	Diazepam	Pojačan depresivni učinak na SŽS	Pojačan nadzor bolesnika
Nitrazepam	Diazepam	Pojačan depresivni učinak na SŽS	Pojačan nadzor bolesnika
Furosemid	Spironolakton	Povećana diureza i značajno smanjenje krvnog tlaka	Isključiti lijek 1 ili lijek 2

SSRI, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina

4.3.1.6. Kontraindikacija

Kod 2 ispitanika utvrđena je kontraindikacija za primjenu lijeka (Tablica 17).

Tablica 17. Vrste kontraindikacija

Lijek 1	Lijek 2/ bolest	Posljedice	Preporuka
Stroncij-ranelat	Ishemijska bolest srca	Povećan rizik tromboembolijskih događaja zbog primjene stroncij-ranelata	Izbor drugog lijeka za liječenje osteoporoze
Bisoprolol	Bronhalna astma/ teški KOPB	Bronhospazam	Zamjena lijeka antihipertenzivom druge skupine

4.3.1.7. Nepropisivanje lijeka unatoč postojanju jasne indikacije

Kod 6 ispitanika utvrđeno je da lijek nije propisan unatoč postojanju jasne indikacije (Tablica 18).

Tablica 18. Nepropisani lijekovi unatoč postojanju jasne indikacije

Stanje/ bolest	Preporučen lijek	Indikacija
1. GUK 6,5- 7,5 mmol/L 2. Pretilost	metformin	liječenje šećerne bolesti tip 2
1. GUK 7,2 mmol/L 2. Uk. Kolesterol 8,8 mmol/L 3. Pretilost 4. Hipertenzija	1. rosuvastatin 2. metformin	1. hiperkolesterolemija 2. liječenje šećerne bolesti tip 2

1. Uk.kolesterol 5,6 mmol/L 2. LDL 3,9 mmol/L 3. HDL 0,93 mmol/L 4. Pretilost 5. Sećerna bolest	rosuvastatin	hiperkolesterolemija
1. GUK 7,3 mmol/L 2. Pretilost	metformin	liječenje šećerne bolesti tip 2
Anksioznost	benzodiazepini	terapija anksioznosti
Osteoporoza	antiresorptivni lijekovi	liječenje osteoporoze

GUK, glukoza u krvi

4.3.1.8. Propisan neodgovarajući lijek- neučinkovita terapija

Jednom pacijentu propisan je ranitidin za liječenje dispepsije i koristi ga svaki dan više od godinu dana. Predloženo je isključenje lijeka iz terapije i uvođenje IPP.

4.3.1.9. Samoliječenje neodgovarajućim lijekom- neučinkovita terapija

U samoliječenju je neodgovarajući lijek koristio 1 ispitanik (Tablica 19).

Tablica 19. Neodgovarajući lijek u samoliječenju

Lijek	Simptom ili bolest koji zahtjeva liječenje/ samoliječenje	Problem	Preporuka
Doksiciklin 150 mg	Upala sinusa	Ne koristi se u samoliječenju!	Ne koristiti lijek bez liječnika

4.3.1.10. Neodgovarajuća doza lijeka

Propisivanje neodgovarajuće doze lijeka utvrđeno je kod dva ispitanika. Kod prvog je u terapiju prvi put uveden rosuvastatin u dozi 20 mg. Preporuka farmaceuta bila je uvođenje lijeka u nižoj dozi (5-10 mg) kako bi se smanjio rizik nuspojava. Drugi pacijent uzimao je ½ tablete ASK 100 mg u sekundarnog prevenciji kardiovaskularnih incidenata.

4.3.1.11. Neodgovarajući interval doziranja

Jedan ispitanik je koristio amlodipin dva puta ½ tablete. Prema sažetku opisa svojstava lijeka trebalo bi ga uzimati samo jednom na dan, svaki dan u isto vrijeme.

4.3.1.12. Namjerna neadherencija- strah od nuspojava i neznanje o važnosti primjene lijeka

Zbog straha od nuspojava 8 ispitanika nije uzimalo propisani lijek. Riječ je o sljedećim lijekovima i stanjima/ bolestima za koje su propisani:

- Atorvastatin: hiperkolesterolemija
- Simvastatin: hiperkolesterolemija
- Fluoksetin: umjereno teška depresija
- Diazepam: anksioznost
- Stroncij- ranelat: osteoporoza
- Venlafaksin: anksiodepresivni sindrom
- ASK 100 mg: primarna i sekundarna prevencija kardiovaskularnih incidenata

Zbog neznanja o važnosti redovite primjene lijeka 3 ispitanika nisu uzimala propisani lijek. To su bili slijedeći lijekovi:

- ASK 100 mg: sekundarna prevencija kardiovaskularnih incidenata
- Pentoksifilin: liječenje poremećaja periferne cirkulacije
- Fluoksetin: umjereno teška depresija

4.3.1.13. Nenamjerna neadherencija - zaboravljivost, slab vid, tremor i sl.

Kod 3 je ispitanika utvrđena nenamjerna neadherencija zbog zaboravljivosti i slabog vida (Tablica 20).

Tablica 20. Nenamjerna neadherencija

Bolest	Lijek	Razlog neadherencije	Preporuka
Fibrilacija atrija	1. Ramipril 2. Bisoprolol 3. Digoksin	Slabi vid	Član obitelji će davati lijekove bolesniku svaki dan
Hipertenzija	1. Indapamid	Zaboravljivost	Član obitelji će davati lijek bolesniku svaki dan
Poremećaj periferne cirkulacije	1. Pentoksifilin	Zaboravljivost	Član obitelji će davati lijek bolesniku svaki dan

4.3.1.14. Pacijent ne zna uputu za uzimanje lijeka

2 ispitanika nisu znala uputu za uzimanje lijeka (Tablica 21). Nijedan nije pročitao priloženu uputu o lijeku.

Tablica 21. Lijek za koji bolesnik nije znao uputu

Lijek	Problem	Preporuka
Aspart inzulin	Nekontrola GUK, raspon 4-12 mol/L	Bolesniku dane upute o početku i trajanju djelovanja aspart inzulina (10-20 min nakon primjene, 1-4 h)
Alendronatna kiselina	Nastao GERB	Lijek uzeti 1 put tjedno nakon noćnog gladovanja (min 6h). Nakon što se popije min 1h ne jesti, piti, uzimati druge lijekove ili ležati.

4.3.1.15. Nuspojave

Nuspojave su utvrđene kod 4 ispitanika (Tablica 22).

Tablica 22. Vrste nuspojava lijekova

Lijek	Nuspojava	Preporuka
Valproatna kiselina	Smanjena adhezija trombocita, produljeno vrijeme krvarenja- nastanak modrica	Smanjenje doze lijeka
Valproatna kiselina	Fobični anksiozni poremećaj	Smanjenje doze lijeka
Paroksetin	Ponavljajuće enterohemoragije	Postupno isključenje lijeka iz terapije
Paroksetin	Tremor	Postupno isključenje lijeka iz terapije
Furosemid/ hidroklorotiazid	Povećanje razine mokraćne kiseline, moguć akutni napad gihta	Uvesti antihipertenziv druge skupine
Rosuvastatin	Bol u žličici	Smanjiti dozu lijeka na 5 mg
Verapamil	Edem potkoljenice	Uvesti antihipertenziv druge skupine

4.3.1.16. Nova bolest/ stanje nastalo zbog primjene lijeka

Kod tri ispitanika javila se nova bolest/ stanje zbog primjene lijeka. Jedan pacijent je na terapiji alendronatnom kiselinom, a utvrđen mu je GERB koji je nastao kao posljedica nepravilnog uzimanja lijeka. Dugotrajna terapija tiazidskim diureticima kod dva pacijenta uzrokovala je giht.

4.3.2. Intervencije farmaceuta usmjerene prema pacijentu

Ukupno je utvrđen 31 terapijski problem koji je zahtijevao intervenciju farmaceuta usmjerenu prema pacijentu. 73,5 % intervencija farmaceuta odnosilo se na informiranje pacijenta o interakciji lijeka i dodatka prehrani, 17,6 % na savjetovanje o pravilnom uzimanju propisanog lijeka te 8,9 % na izradu rasporeda dnevne terapije (Tablica 23).

Tablica 23. B- intervencije farmaceuta, usmjerenje na pacijenta

Vrsta intervencije	Ukupan broj	%
Izrada rasporeda dnevne terapije	3	8,9
Informiranje pacijenta o pravilnom uzimanju lijeka	6	17,6
Informiranje pacijenta o interakciji lijeka i dodatka prehrani	25	73,5

4.3.3. Intervencije farmaceuta usmjerene prema liječniku

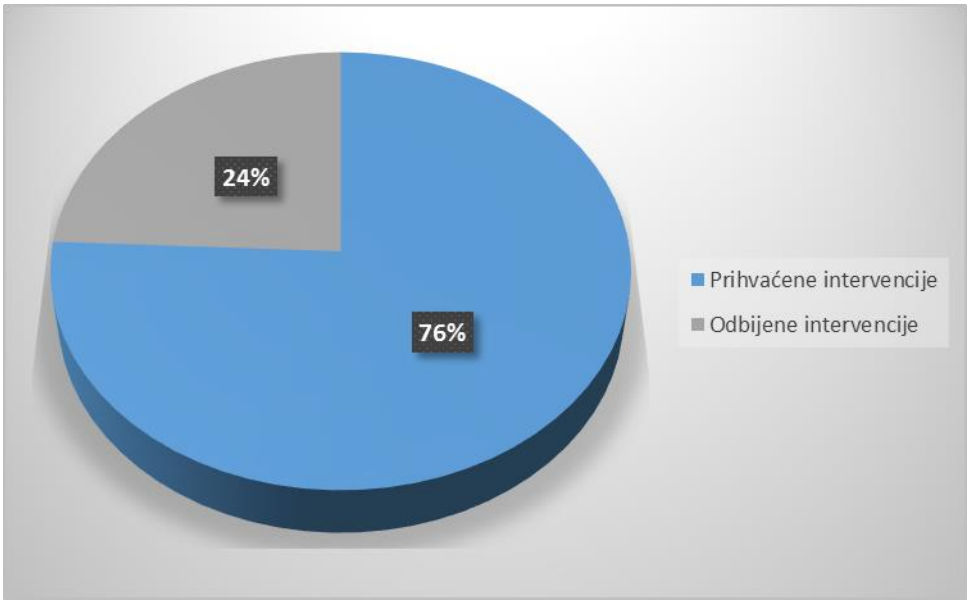
Ukupno je utvrđeno 88 terapijskih problema koji su zahtijevali intervenciju farmaceuta usmjerenu prema liječniku (Tablica 24). Od predloženih intervencija najčešće su ukidanje i uvođenje novog lijeka (29,5 %), ukidanje lijeka i uvođenje novog (21,6 %), informiranje liječnika o neadherenciji bolesnika (15,9 %) i preporuka o dodatnom praćenju bolesnika (14,8 %).

Tablica 24. A- intervencije farmaceuta, usmjerenje na liječnika

Vrsta intervencije	Ukupan broj	%
Ukidanje lijeka	26	29,5
Uvođenje novog lijeka	10	11,4
Ukidanje lijeka i uvođenje novog lijeka	19	21,6
Izmjena intervala doziranja	2	2,3
Izmjena doze lijeka	4	4,5
Preporuka o dodatnom praćenju bolesnika	13	14,8
Informiranje liječnika o neadherenciji pacijenta	14	15,9

4.3.3.1. Prihvaćanje intervencija

Od ukupno 74 intervencije farmaceuta usmjerene prema liječniku, prihvaćeno je njih 56 ili 75,7 % (Slika 4). Odbijeno je 24,3 % intervencija. Vrste intervencija, njihov ukupan broj i broj prihvaćenih intervencija prikazane su u tablici 25.



Slika 4. Udio prihvaćenih i odbijenih intervencija farmaceuta usmjerenih prema liječniku

Tablica 25. Vrste A- intervencija farmaceuta , ukupan broj i broj prihvaćenih intervencija

Vrsta intervencije	Ukupan broj intervencija	Prihvaćene intervencije	% prihvaćenih intervencija
Ukidanje lijeka	12	9	75
Uvođenje novog lijeka	6	1	16,7
Ukidanje lijeka i uvođenje novog	31	23	74,2
Izmjena intervala doziranja	1	1	100
Izmjena doze lijeka	2	2	100
Preporuka o pojačanom praćenju bolesnika	22	20	90,9

4.4. Bezreceptni lijekovi u simptomatskom liječenju

4.4.1. Izbor OTC lijeka u samoliječenju

Kod boli i povišene tjelesne temperature 65,3 % ispitanika koristi barem jedan bezreceptni lijek i to najčešće paracetamol (45,7 %). Za simptomatsko liječenje prehlade 20,7 % ispitanika koristi OTC (bezreceptne) lijekove, a najčešći izbor je ASK i cold pripravci. 37 % ispitanika na temelju vlastitog znanja ili iskustva bira lijekove za samoliječenje (tablica 26). 6,5 % ispitanika za savjet se obrati ljekarnicima. Tablica 27 prikazuje koje su lijekove ispitanici najčešće uzimali za simptomatsko liječenje prehlade, a tablica 28 za bol i povišenu tjelesnu temperaturu.

Tablica 26. Izvori preporuka za automedikaciju u simptomatskom liječenju

Izvor preporuka	Ukupan broj	%
Liječnik	6	6,5
Ljekarnik	6	6,5
Član obitelji, prijatelj, poznanik	7	7,6
Reklame putem medija	3	3,3
Osobno znanje/ iskustvo	34	37
Više navedenog	7	7,6

Tablica 27. Lijekovi korišteni u automedikaciji za simptomatsko liječenje prehlade

LIJEK	Ukupan broj	%
Paracetamol	2	10,5
Ibuprofen	2	10,5
ASK	8	42,2
Cold pripravci	7	36,8

Tablica 28. Lijekovi korišteni u automedikaciji za bol i povišenu tjelesnu temperaturu

LIJEK	Ukupan broj	%
Paracetamol	42	70
Ibuprofen	9	15
ASK	7	11,6
Kombinirani analgetici	1	1,7
Cold pripravci	1	1,7

4.4.2. Terapijski problemi zbog primjene OTC lijekova u samoliječenju

Analizirani su podaci o OTC lijekovima koje su ispitanici uzimali u samoliječenju boli, povišene tjelesne temperature ili prehlade. Utvrđeni terapijski problemi prikazani su u tablici 29. Najčešće su bile interakcije OTC lijeka i bolesti (52,9 %) i primjena neodgovarajuće doze lijeka (35,3 %).

Tablica 29. Vrste terapijskih problema

Terapijski problem	Ukupan broj t.p.	%
Interakcija OTC lijek- bolest	9	52,9
Interakcija OTC lijeka i propisanog lijeka	2	11,8
Neodgovarajuća doza OTC lijeka	6	35,3

4.4.2.1. Interakcija OTC lijek- bolest

U tablici 30 prikazane su interakcije OTC lijeka i bolesti.

Tablica 30. Interakcija OTC lijek- bolest

Lijek	Bolest	Posljedice	Preporuka intervencije
NSAR	Perforacija ulkusa želuca ili dvanaesnika u anamnezi	Oštećenje sluznice želuca i dvanaesnika, ulceracije; rizik perforacije ulkusa	Kontraindicirana primjena, izbor paracetamol
NSAR	GERB	Oštećenje sluznice želuca i dvanaesnika, ulceracije	Izbor paracetamol
NSAR	Hipertenzija	Nakupljanje tekućine i pojava edema, povečan rizik kardiovaskularnih incidenata	Primjena s posebnim oprezom, primjenjivati najmanju moguću učinkovitu dozu i uz najkraće moguće trajanje; praćenje funkcije bubrega
NSAR (* ASK)	Astma, KOPB	Može izazvati bronhospazam i astmatske napadaje ili druge reakcije preosjetljivosti;	Paracetamol izbor u samoliječenju
Cold pripravci (**pseudoefedrin**)	Hipertenzija	Pozitivni kronotropni i ionotropni učinci na srčani mišić; pogoršanje stanja	Izbjegavati cold pripravke; izbor paracetamol
Cold pripravci (**pseudoefedrin**)	Šećerna bolest	Pseudoefedrin smanjuje učinak oralnih antidijabetika; povećanje razine glukoze u krvi	Izbjegavati cold pripravke; izbor paracetamol

4.4.2.2. Interakcija OTC lijeka i propisanog lijeka

Kod 2 ispitanika utvrđene su interakcije OTC lijeka i propisanog lijeka (Tablica 31).

Tablica 31. Interakcija OTC lijeka i propisanog lijeka

OTC lijek	Propisani lijek	Posljedica	Preporuka
Ibuprofen	Venlafaksin	SSRI povećavaju rizik nuspojava NSAR	U samoliječenju izbor paracetamol
ASK	Venlafaksin	SSRI povećavaju rizik nuspojava NSAR	U samoliječenju izbor paracetamol
Loratadin/ pseudoefedrin	Tramadol	Depresivni učinak na SŽS	Ne koristiti istodobno
Loratadin/ pseudoefedrin	Diazepam	Depresivni učinak na SŽS	Ne koristiti istodobno

4.4.2.3. Neodgovarajuća doza OTC lijeka

Primjena neodgovarajuće doze lijeka odnosila se na ASK 100 mg koju ispitanici uzimaju kod boli, povišene tjelesne temperature ili prehlade. Savjet je da se koriste doze od 300 mg ili više obzirom da one imaju analgoantipiretski učinak.

5. Rasprava

Cilj ovog intervencijskog istraživanja bio je utvrditi učestalost i vrste terapijskih problema na uzorku kroničnih i bolesnika starije životne dobi u ordinaciji obiteljske medicine, broj i vrste farmaceutskih intervencija, te stupanj prihvaćanja predloženih intervencija u propisanu terapiju od strane liječnika obiteljske medicine.

5.1. Terapijski problemi

Utvrđeno je 119 terapijskih problema. Interakcije lijekova utvrđene su kod 69, odnosno 75,8% ispitanika, a činile su 27,7 % terapijskih problema. Najčešće su bile interakcije stupnja kliničkog značaja C, a utvrđene su kod 65,9 % ispitanika. Interakcije stupnja kliničkog značaja D bile su utvrđene kod 30,8 % , a stupnja kliničkog značaja X kod 2,2 % ispitanika. 24,2 % ispitanika nije imalo nijednu interakciju lijekova.

Najzastupljenije interakcije stupnja kliničkog značaja C bile su interakcije ACEi i NSAR (12), ACEi i oralnih antidijabetika (9), anksiolitika i SSRI (7), anksiolitika i opioidnih analgetika (7), ACEi i beta blokatora (6), diuretika i digoksina (6), tiazidskih diuretika i oralnih antidijabetika (6), ACEi i blokatora kalcijskih kanala (5), anksiolitika i antipsihotika (5), tiazidskih diuretika i beta blokatora (5), tiazidskih diuretika i NSAR (5), IPP i statina (5), IPP i soli željeza (4), 2 anksiolitika (4), tiazidskih diuretika i opioidnih analgetika (4). Utvrđeno je 7 interakcija varfarina s drugim lijekom, što je istaknuto obzirom da se radi o lijeku uske terapijske širine.

U studiji provedenoj u šest europskih zemalja, u kojoj je sudjelovao 1601 ispitanik, kod 46 % pacijenata utvrđena je barem jedna potencijalna klinički značajna interakcija (9). U farmakoepidemiološkom istraživanju *Trgani et al* iz 2004. godine, provedenom u Italiji , koje je uključivalo 2,1 milijun pacijenata utvrđen je velik broj interakcija lijekova. Kod 45,3 % njih utvrđena je barem jedna interakcija lijekova. Ispitanici kod kojih su utvrđene klinički značajne interakcije imali su propisano u prosjeku više od 10 lijekova (7).
2004. godine istraživanje *Cruciol- Souza et al*, provedeno s bolničkim pacijentima u Brazilu, pokazalo je da je kod 49,7 % pacijenata postojala barem jedna interakcija lijekova. Od 30 pacijenata s klinički značajnim interakcijama, njih 17 je razvilo nuspojavu kao posljedicu interakcije lijekova. Utvrđene interakcije mogle su se lako ukloniti zamijenom lijeka, promjenom doze ili pojačanim praćenjem stanja pacijenta (kliničkih simptoma i laboratorijskih nalaza) (8).

Interakcija lijek- hrana utvrđena je kod 3,3 % ispitanika što je uzrokovalo smanjenje terapijskog učinka lijeka.

Interakcija lijek- dodatak prehrani utvrđena je kod 9,9 % ispitanika, a činile su 21 % terapijskih problema. Intervencija farmaceuta bila je informiranje pacijenta o interakciji te

savjetovanje da se napravi razmak doziranja od nekoliko sati. Dodaci prehrani koji su stupali u interakcije s propisanim lijekom bili su kalcij (kalcij karbonat) i magnezij (magnezij citrat).

Kod 9,9 % ispitanika utvrđena je interakcija lijek- bolest. Navedeno se odnosilo na propisivanje tiazidskih diuretika i diklofenaka bolesnicima sa šećernom bolesti, propisivanje NSAR kod pacijenata s GERB-om, propisivanje beta blokatora kod pacijenata sa šećernom bolesti i tiazidskih diuretika kod pacijenata sa gihtom.

U studiji *Lindblad et al* pokazalo se da 15-40 % pacijenata ima potencijalnu interakciju lijek-bolest, od kojih su najčešće blokatori kalcijevih kanala i zatajenje srca, beta blokatori i šećerna bolest, aspirin i ulkus želuca (12).

Dupliciranje terapije činilo je 5,9 % terapijskih problema, a odnosilo se na propisivanje SSRI (paroksetin i fluvoksamin), benzodiazepina (flurazepam i diazepam, flurazepam i nitrazepam, alprazolam i diazepam, nitrazepam i diazepam) i diuretika (hidroklorotiazid u dva pripravka te furosemid i spironolakton).

Kontraindikacija je utvrđena kod 2,2 % ispitanika. Riječ je o propisivanju stroncij- ranelata (antiresorptivni lijek) za liječenje osteoporoze bolesniku s ishemijskom bolesti srca (aritmijom) i bisoprolola (beta blokatora) za liječenje hipertenzije bolesniku s KOPB-om.

Kod šest ispitanika postojala je jasna indikacija za propisivanje lijeka, a da ga liječnik nije propisao. Metformin nije propisan pacijentima s povišenom razinom glukoze u krvi, a koji imaju i druge rizične faktore za kardiovaskularne incidente (prekomjerna tjelesna masa, hipertenzija). Prema hrvatskim smjernicama za liječenje šećerne bolesti tip 2 iz 2011. godine savjetuje se propisivanje metformina (osim ako ne postoji kontraindikacija za njegovu primjenu) kod povišene razine glukoze u krvi, kako bi se spriječilo daljnje propadanje beta stanica Langerhansovih otočića gušteraće. Liječnik je odbio ovakve intervencije obzirom da su navedeni pacijenti već imali polifarmaciju i da postoji rizik nesuradljivosti. Statin je predložen u terapiji hiperkolesterolemije i pri minimalno povišenim vrijednostima ukupnog kolesterola i LDL-a, ako pacijent ima rizične faktore za kardiovaskularne incidente (pretilost, šećerna bolest).

Neučinkovita terapija utvrđena je kod jednog ispitanika. Ranitidin je korišten svaki dan više od godinu dana za simptomatsko liječenje dispepsije. Intervencija farmaceuta bila je preporuka o uvođenju IPP obzirom na dokazan bolji učinak u liječenju navedenog problema. Jedan ispitanik koristio je doksiciklin u samoliječenju za samodijagnosticiranu upalu sinusa. Lijek je koristio jedan do dva dana u mjesecu. Liječnik nije bio upoznat s ovim problemom.

Propisivanje neodgovarajuće doze lijeka utvrđeno je kod dva ispitanika. Jednom je pacijentu zbog pojave miopatije zbog primjene atorvastatina propisan rosuvastatin u dozi 20 mg. Intervencija farmaceuta bila je da se propiše najniža doza lijeka (5 mg), jer je riječ o potentnijem statinu, a s ovom dozom lijeka nuspojave će se vjerojatno opet pojaviti. Drugi ispitanik je lomio tabletu ASK 100 mg zbog straha od nuspojava, a koje je koristio u

sekundarnoj prevenciji kardiovaskularnih incidenata. Obzirom da tako mala doza ASK nema antitrombotski učinak sugerirano je da se tableta ne lomi, već da se uzme cijela.

Jednom ispitaniku je izmijenjen interval doziranja lijeka, a koristio je amlodipin dva puta ½ tablete. Prema sažetku opisa svojstava lijeka preporuka je uzimati ga samo jednom na dan, svaki dan u isto vrijeme.

12,5 % terapijskih problema odnosilo se na neadherenciju. Razlozi neadherencije bili su strah od nuspojava (60 %) i neznanje o važnosti primjene lijeka (20 %) te je ovdje riječ o namjernoj neadherenciji. Nenamjerna neadherencija (20 %) odnosila se na zaboravljivost te slabi vid, tremor i sl. Intervencije u tom slučaju odnosile su se na preporuku da član obitelji podsijeća bolesnika na vrijeme uzimanja terapije.

Istraživanja posljednjih nekoliko desetljeća ukazuju na neadherenciju 40 % pacijenata, ovisno o njihovom stanju i složenosti terapijskog režima. Kod zahtjevnih terapijskih režima gdje se zahtijeva promjena stila života neadherencija može biti i do 70 %. Kod nekih bolesti više od 40 % pacijenata izloženo je značajnom riziku pojave terapijskih problema zbog nerazumijevanja, zaboravljanja ili ignoriranja savjeta zdravstvenih djelatnika. Na suradljivost pacijenta utječe njegovo znanje o bolesti, razumijevanje režima liječenja te jasna i učinkovita komunikacija sa zdravstvenim djelatnicima (10).

U ovom istraživanju 4,4 % ispitanika koristilo je lijekove za koje liječnik nije znao, a koji su uzrokovali potencijalni terapijski problem. Riječ je o sljedećim lijekovima: ASK, ibuprofen, ranitidin i doksiciklin. Ispitanik koji je zbog perforacije ulkusa želuca bio hospitaliziran, u samoliječenju je često uzimao ibuprofen 400 mg, a da za to njegov liječnik nije znao. Ispitanik koji je zbog dispepsije koristio ranitidin više od godinu dana uzimao je lijek koji je bio propisan članu obitelji. Zbog želučanih tegoba nije se obraćao liječniku, iako je problem prisutan više od godinu dana. Pacijent koji je uzimao doksiciklin već je naveden u poglavlju: samoliječenje neodgovarajućim lijekom- neučinkovita terapija. Liječenje svim navedenim lijekovima nije bilo prikladno te su isključeni iz terapije. U istraživanju *Frank et al* 37 % pacijenata uzimalo je neki lijek bez znanja liječnika, a 6 % pacijenata nisu uzimali neki od propisanih lijekova (9).
Nuspojave su utvrđene kod 4,4 % ispitanika. Povezane su s primjenom valproatne kiseline (produljeno vrijeme krvarenja), paroksetina (tremor i fobični anksiozni poremećaj), tiazidskih diuretika (povećanje razine mokraćne kiseline), blokatora Ca kanala (edem potkoljenice) i statina (miopatija, bol u žličici).

Kod 3,3 % ispitanika javila se nova bolest/ stanje zbog primjene lijeka. Jedan pacijent je na terapiji alendronatnom kiselinom, a utvrđen mu je GERB koji je nastao kao posljedica nepravilnog uzimanja lijeka. Dugotrajna terapija tiazidskim diureticima kod dva pacijenta uzrokovala je giht.

5.2. Intervencije farmaceuta usmjerene prema pacijentu

Najviše intervencija farmaceuta usmjerenih prema pacijentu odnosilo se na informiranje pacijenta o interakciji lijeka i dodatka prehrani (73,5 %) te savjet o odvajanju lijekova kako bi se izbjegle navedene interakcije.

17,6 % intervencija odnosilo se na informiranje pacijenta o pravilnom uzimanju lijeka. Navedeno pokazuje da bi trebalo provjeravati kako bolesnici koriste propisanu terapiju i uzimaju li neki OTC lijek ili dodatak prehrani, s ciljem izbjegavanja terapijskih problema i poboljšanja terapijskog učinka.

Za 8,9 % ispitanika zbog polifarmacije je napravljen raspored dnevne terapije. Preporučeno je da se lijekovi rasporede u tjednom dozatoru kako bi se izbjegla mogućnost pogreške prilikom uzimanja lijekova (propuštanje uzimanja terapije ili dupliciranje terapije).

5.3. Intervencije farmaceuta usmjerene prema liječniku

Najčešće intervencije farmaceuta usmjerene prema liječniku odnosile su se na ukidanje propisanog lijeka (29,5 %), ukidanje lijeka i uvođenje novog (21,6 %), informiranje liječnika o neadherenciji bolesnika (15,9 %) i preporuka o dodatnom praćenju bolesnika (14,8 %). Izmjena doze lijeka činila je 4,5 %, a izmjena intervala doziranja 2,3 % intervencija usmjerenih prema liječniku.
Ukidanje propisanog lijeka bila je preporuka kod 12 utvrđenih terapijskih problema, a prihvaćeno je 75 % intervencija. Uvođenje novog lijeka prihvaćeno je u 16,7 %, a ukidanje lijeka i uvođenje novog u 74,2 % intervencija farmaceuta. Preporuka o izmjeni intervala doziranja i izmjeni doze lijeka prihvaćena je u 100 %, a preporuka o pojačanom praćenju bolesnika u 90,9 % intervencija. U istraživanju *Khalilli et al* provedenom 2011. godine u bolnici u Iranu zabilježeno je 3016 intervencija kliničkog farmaceuta koji je radio u suradnji s liječnikom. Najčešće intervencije bile su uključivanje novog lijeka u terapiju (20,9 %), isključenje lijeka iz terapije (19,6 %) te ukidanje lijeka i uvođenje novog (15,7 %). Prihvaćeno je 61 % prijedloga uključenja novog lijeka u terapiju, 83 % prijedloga isključenja lijeka iz terapije i 68 % zamjene lijeka drugim (15).

U ovom istraživanju od ukupno 74 intervencije farmaceuta usmjerenih prema liječnika prihvaćeno je njih 56 ili 75,7 %. Odbijeno je 83,3 % prijedloga za uvođenje novog lijeka u terapiju, a odnosilo se na uvođenje metformina u terapiju uz nefarmakološko liječenje kod pretilih ispitanika s po prvi put povišenim laboratorijskim vrijednostima glukoze na tašte. U istraživanju *Khalilli et al* prihvaćeno je ukupno 80 % intervencija kliničkog farmaceuta. Ostala

istraživanja pokazala su sličan raspon prihvaćanja intervencija i to 73-89 % u Europi, odnosno 85-99 % u SAD-u.

5.4. Samoliječenje

Upotreba OTC lijekova implicira međusobnu odgovornost za komunikaciju i savjetovanje između pacijenata i zdravstvenih djelatnika, što u praksi često nije postignuto (16). OTC lijekovi su općenito sigurni i učinkoviti kada se uzimaju kroz kraći period i u preporučenim dozama. Dugotrajna primjena visokih doza, ili upotreba kod kontraindikacija može uzrokovati štetne nuspojave, uključujući gastrointestinalne hemoragije, kardiovaskularnu toksičnost, oštećenje bubrega i jetre. Mnogi OTC lijekovi dostupni su u receptnom režimu za širi spektar indikacija i duže vrijeme upotrebe u višim dozama, a s pretpostavkom da će zdravstveni djelatnici pomoći pacijentima u izboru sigurnih analgetika. Više od 60 % pacijenata ne zna koja se djelatna tvar nalazi u analgetiku koji uzimaju (znaju samo tvorničko ime OTC lijeka). Otprilike 40 % stanovnika SAD-a vjeruje da su OTC lijekovi preslabi da bi bili štetni za zdravlje (17). Pacijenti ne informiraju liječnika o korištenju OTC lijekova zbog uvjerenja da lijekovi koji su dostupni bez recepta nemaju nikakav rizik i ne mogu uzrokovati štetne događaje. Važno je da liječnici pitaju pacijente o korištenju OTC lijekova, obzirom da nepotpuna dokumentacija o korištenju lijekova može rezultirati skupim i nepotrebnim pretragama i neuspjehu da se dijagnosticira bolest uzrokovana lijekom (18).
U ovom istraživanju ispitanici su se izjasnili o tome koji OTC lijek koriste u samoliječenju kod boli, povišene tjelesne temperature ili prehlade. Iako su farmaceuti najdostupniji zdravstveni djelatnici, ovo istraživanje pokazalo je da samo 6,5 % ispitanika pita farmaceuta za savjet o samoliječenju. Ovo potvrđuje i istraživanje provedeno 2015. godine u ljekarnama Splitsko-dalmatinske županije (SDŽ) gdje je utvrđeno da samo 18,9 % ispitanika traži savjet ljekarnika (19). Uzimajući u obzir da su u ovo ispitivanje uključeni kronični bolesnici ili ljudi starije životne dobi, jasno je da za takve pacijente treba izabrati odgovarajući lijek kako bi se izbjegle moguće štetne posljedice zbog interakcija lijekova, nuspojava, primjene pogrešne doze lijeka i sl. Najviše ispitanika (37 %) oslanja se na vlastito znanje i iskustvo u izboru lijeka za samoliječenje. Kod glavobolje i povišene tjelesne temperature 65,3 % ispitanika koristi barem jedan bezreceptni lijek i to najčešće paracetamol (45,7 %). Za simptomatsko liječenje prehlade 20,7 % ispitanika koristi OTC (bezreceptne) lijekove, a najčešći izbor je ASK i cold pripravci.

Utvrđeni su terapijski problemi vezani uz primjenu OTC lijekova u samoliječenju. Interakcija lijek- bolest čini 52,9 %, neodgovarajuća doza lijeka 35,3 %, a interakcija OTC lijeka s propisanim lijekom 11,8 % ukupnih terapijskih problema. Interakcija lijek- bolest utvrđena je za primjenu NSAR kod perforacije ulkusa u anamnezi, NSAR kod GERB-a, NSAR kod hipertenzije, NSAR kod astme i KOPB-a te cold pripravaka kod hipertenzije i šećerne bolesti.

Utvrđene interakcije između OTC lijeka i propisanog lijeka odnosile su se na primjenu NSAR i venlafaksina, loratadina i tramadola te loratadina i diazepama. Preporuka je da se ne koriste navedeni OTC lijekovi.

Primjena neodgovarajuće doze lijeka odnosila se na ASK 100 mg koju ispitanici uzimaju kod glavobolje, povišene tjelesne temperature, prehlade ili gripe. Savjet je da se koriste doze od 300 mg ili više obzirom da one imaju anlgoantipiretski učinak. Ovo je primjer provođenja neadekvatnog samoliječenja. Potrebno je pacijentima osvijestiti ulogu farmaceuta kao savjetnika o samoliječenju s ciljem izbjegavanja terapijskih problema. Budući da su se ispitanici uglavnom oslanjali na vlastito znanje o lijekovima, očito je da je potrebna edukacija kako bi bolesnici starije životne dobi i oni na kroničnoj terapiji u samoliječenju izabrali odgovarajući lijek te izbjegli pojavu terapijskih problema. U prilog navedenom idu i rezultati istraživanja u ljekarnama SDŽ gdje se pokazalo da 58,5 % pacijenata neispravno koristi lijek u samoliječenju.

6. Zaključak

Farmaceuti su visoko educirani zdravstveni djelatnici, ali se njihovo znanje u praksi nedovoljno koristi. Postoji sve veći interes i podrška za proširenjem uloge farmaceuta na razini primarne zdravstvene zaštite (2). Optimizacija farmakoterapije (kao prevencija) trebala bi imati pozitivan učinak na ishode liječenja i sigurnost pacijenta. U ovom istraživanju klinički farmaceut je uz dostupne medicinske podatake o pacijentu te strukturiranim razgovorom s pacijentom utvrdio potencijalne terapijske probleme. Utvrđeno je ukupno 119 terapijskih problema. Interakcije lijekova bile su prisutne kod 75,8 % ispitanika, a činile su 27,7 % terapijskih problema. Najčešće su bile interakcije stupnja kliničkog značaja C (65,9 %) ispitanika, zatim interakcije stupnja kliničkog značaja D (30,8 %). Interakcija stupnja kliničkog značaja X bilo je kod 2,2 % ispitanika. 24,2 % ispitanika nije imalo niti jednu interakciju lijekova. Slijedeće po učestalosti bile su interakcije lijeka i dodatka prehrani (21 %). 12,5 % terapijskih problema odnosilo se na neadherenciju. Razlozi neadherencije bili su strah od nuspojava (60 %), neznanje o važnosti primjene lijeka (20 %) te zaboravljivost ili slabi vid (20 %). 4,4 % ispitanika koristilo je lijekove za koje liječnik nije znao, a koji su uzrokovali potencijalni terapijski problem. Nuspojave su također utvrđene kod 4,4 % ispitanika.

Najviše intervencija farmaceuta usmjerenih prema pacijentu odnosilo se na informiranje pacijenta o interakciji lijeka i dodatka prehrani (73,5 %). Najčešće intervencije farmaceuta usmjerene prema liječniku odnosile su se na ukidanje propisanog lijeka (29,5 %) te ukidanje lijeka i uvođenje novog (21,6 %). Od ukupno 74 intervencije farmaceuta usmjerene prema liječniku prihvaćeno ih je 75,7 %. Suradnja liječnika i kliničkog farmaceuta ključna je u utvrđivanju potencijalnih terapijskih problema i optimizaciji farmakoterapije. Osnova za suradnju farmaceuta i liječnika je jednaka dostupnost medicinskih podataka o pacijentu. Potpuni uvid u propisanu farmakoterapiju, laboratorijske nalaze i razgovor s bolesnikom omogućuju farmaceutu utvrđivanje terapijskih problema. To dovodi do poboljšanja ishoda liječenja i povećanja sigurnosti pacijenta.

Iako su farmaceuti najdostupniji zdravstveni djelatnici, ovo istraživanje pokazalo je da samo 6,5 % ispitanika pita farmaceuta za savjet o samoliječenju. Najviše ispitanika (37 %) oslanja se na vlastito znanje i iskustvo u izboru lijeka za samoliječenje. Utvrđeni su terapijski problemi vezani uz primjenu OTC lijekova u samoliječenju. Najčešći je interakcija lijek- bolest (52,9 %). Ovo pokazuje da pacijenti ne prepoznaju ulogu ljekarnika kao stručnog i educiranog savjetnika o lijekovima. Isto tako i sam ljekarnik mora prepoznati važnost razgovora i savjetovanja starijih pacijenata i bolesnika na kroničnoj terapiji.

Potrebna su daljnja istraživanja na većem uzorku te kroz duži period kako bi se pratili učinci intervencija kliničkog farmaceuta na poboljšanje terapijskih ishoda te farmakoekonomski učinci takvih intervencija.

7. Literatura

1. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et all. A Comprehensive Pharmacist Intervention to Reduce Morbidity in Patients 80 Years or OlderA Randomized Controlled Trial. Arch Intern Med. 2009; 169(9): 894-900.
2. Freeman C, Cottrell WN, Kyle G, Williams I, Nissen L. Integrating a pharmacist into the general practice environment: opinions of pharmacist's, general practitioner's, health care consumer's, and practice manager's. BMC Health Serv Res. 2012; 12: 229.
3. Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D, Loke YK. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2008; 65(3):303-16.
4. NHS Cumbria: Clinical medication review. A practice guide [Internet]. Carlisle:National health service; 2013 [citirano 2015 May 5]. 2013. Dostupno na: *http://www.cumbria.nhs.uk/ProfessionalZone/MedicinesManagement/Guidelines/MedicationReview-PracticeGuide2011.pdf*.
5. Willeboordse F, Hugtenburg JG, Elders PJM. Opti- Med: the effectiveness of optimised clinical medication reviews in older people with geriatric giants in general practice; study protocol of a cluster randomisec controlled trial. BMC Geriatr. 2014; 14(1):116.
6. Koper D, Kamenski G, Flamm M, Bohmdorfer B, Sonnichsen.Frequency of medication errors in primary care patients with polypharmacy. Fam Pract. 2013; 30(3):313-9.
7. Tragni E, Casula M, Pieri V, Favato G, Marcobelli A, Trotta MG et al. Prevalence of the Prescription of Potentially Interacting Drugs. Plos one. 2013;8(10):e78827.
8. Cruciol-Souza JM, Thomson JC. A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a Brazilian teaching hospital. Clinics. 2013;61(6): 515-20.
9. Mallet L, Spinewine A, Huang A. Prescribing In Elderly People 2. The challenge of managing drug interactions in elderly people. Lancet. 2007; 370:185-91.
10. Martin LR, Williams SL, Haskard KB, DiMatteo MR. The challenge of patient adherence. Ther Clin Risk Manag. 2005; 1(3):189-199.
11. Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. BMJ. 2001; 323:1340
12. Hanlon JT, Lindblad C, Gray SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults. Am J Geriatr Pharmacother. 2004; 2(1):3-13.
13. Lowe CJ, Petty DR, Zermansky AG, Raynor DK. Development of a method for clinical medication review by a pharmacist in general practice. Pharm Worls Sci. 2000; 22(4):49-52.
14. WHO: Global database on body mass index [Internet]. Geneva: World health association; 1995-2004 [citirano 2015 May 5]. Dostupno na: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.

15. Khalili H, Karimzadeh I, Mirzabeigi P, Dashti-Khavidaki S. Evaluation of clinical pharmacist's interventions in an infectious diseases ward and impact on patient's direct medication cost. Eur J Intern Med. 2012; 24(3):227-233.
16. Francis SA, Barnett N, Denham M. Switching of prescription drugs to over-the-counter status: is it a good thing for the elderly. Drugs aging. 2005; 22(5):361-70.
17. Roumie CL, Griffin MR. Over-the-counter analgesics in older adults: a call for improved labelling and consumer education. Drugs Aging. 2004; 21(8):485-98.
18. Batty GM, Oborne CA, Swift CG, Jackson SHD. The use of over-the-counter medication by elderly medical in-patients. Postgrad Med J. 1997;73(865):720-722.
19. Kačić J. Značajke korištenja bezreceptnih lijekova za liječenje poremećaja kiselosti u probavnom sustavu; opservacijsko istraživanje u ljekarnama Splitsko- dalmatinske županije [specijalistički rad]. Zagreb: Farmaceutsko biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2015.

8. Prilozi

8.1. Anketa za pacijenta

8.2. Informirani pristanak

Datum _____

Naziv rada: Uloga kliničkog farmaceuta u optimizaciji farmakoterapije u ordinaciji obiteljske medicine

ANKETA PACIJENATA O KORIŠTENJU BEZRECEPTNIH LIJEKOVA ZA SIMPTOMATSKO LIJEČENJE U SKLOPU ISTRAŽIVANJA KOJE SE PROVODI U ORDINACIJI OBITELJSKE MEDICINE DR. NEDJELJKA GRUBIŠIĆ- ČABO:

1. Ako u ljekarni kupujete bezreceptni lijek za liječenje boli, povišene temperature ili prehlade koji je vaš izbor:

□ Lekadol, Lupocet, Plicet, Panadol, Efferalgan, Daleron

□ Aspirin, Andol

□ Neofen, Brufen effect, Fidiprofen, Ibalgin, Ibustar, Nurofen, Rapidol S

□ Nalgesin

□ Caffetin, Plivadon, Solpadeine

□ Maxflu, Coldrex, Aspirin complex, Daleron cold, Caffetin cold, Lupocet Flu, Paralen grip, Rhinostop, Tylol HOT.

2. Koristite li neki od navedenih biljnih lijekova?

□ Ginkgo (Bilobil 40 mg, Bilobil forte 80 mg, Gingium 120 mg, Gingium 40 mg,Gingium 80 mg, Ginkgo 40 mg, Natural Wealth ginkgo forte 60 mg, Tebokan 40 mg, Tebokan forte 120 mg)

□ Gospina trava (Aktivin-H kapsule, Laif 600 mg filmom obložene tablete, Laif 900 mg filmom obložene tablete)

3. Koristite li vitamine i minerale (navedite koje)?

□ Ne

□ Da

_____

4. Koristite li neki drugi dodatak prehrani osim vitamina i minerala (aminokiseline, esencijalne masne kiseline, vlakna, biljne vrste, ekstrakti biljnih vrsta, mikroorganizmi, jestive gljive, alge, pčelinji proizvodi i druge tvari s hranjivim ili fiziološkim učinkom)?

_____

5. Konzumirate li sok od grejpa (2 dl i više) i koliko često?

□ Svaki dan

□ 1-3 puta tjedno

□ 1-3 puta mjesečno

□ Ne konzumiram

6. Ako tražite određeni bezreceptni lijek ili dodatak prehrani, za njega ste se odlučiili na temelju:

□ Preporuke liječnika

□ Preporuke ljekarnika

□ Preporuke člana obitelji, prijatelja, poznanika

□ Reklame putem medija

□ Osobnog znanja/iskustva

□ Više navedenog

INFORMIRANI PRISTANAK

NASLOV ISTRAŽIVANJA:

Uloga kliničkog farmaceuta u optimizaciji farmakoterapije u ordinaciji obiteljske medicine

POZIV

Pozivamo Vas da sudjelujete u ovom istraživanju čiji je primarni cilj identificirati broj i vrstu intervencija kliničkog farmaceuta te njihovu prihvaćenost od strane liječnika obiteljske medicine.

MOLIMO VAS DA PAŽLJIVO PROČITATE OVAJ INFORMIRANI PRISTANAK!

U tekstu koji slijedi biti će objašnjeno zbog čega se provodi ovo istraživanje i što se očekuje od Vas. U slučaju da neke riječi ne razumijete, slobodno pitajte Vašeg ispitivača.

Vaše sudjelovanje u ovom istraživanju je u potpunosti dobrovoljno.

UVOD

Farmaceuti tradicionalno obavljaju usluge izdavanja i čuvanja (skladištenja) lijekova. U novije vrijeme fokus se pomaknuo na osnaživanje njihove uloge pružanja savjeta o lijeku, a tako i na poboljšanje kvalitete usluge kroz aktivnosti kao što su provjera terapije i sudjelovanje u programima liječenja kroničnih bolesti. Farmaceuti su visoko educirani zdravstveni djelatnici, ali njihovo znanje je premalo iskorišteno, stoga postoji sve veća podrška da se proširi njihova uloga na razini primarne zdravstvene zaštite. Provjera terapije je strukturirana evaluacija terapije propisane pacijentu, s ciljem postizanja dogovora s pacijentom oko terapije, optimizacije učinka lijekova i smanjenja broja terapijskih problema. Ovo je relativno nova i nepoznata intervencija i potrebna su dodatna istraživanja kako bi se vidio učinak ovih intervencija na ishode liječenja, kao što su smanjenje broja hospitalizacija te smanjenje mortaliteta. Optimizacija farmakoterapije (kao prevencija), umjesto liječenja nastalih problema ili usporavanje progresije istih, trebala bi imati pozitivan učinak na ishode liječenja i sigurnost pacijenta. Time se poboljšava učinak lijekova, sprječava nastanak neželjenih i štetnih događaja vezanih uz primjenu lijekova i potencijalno štetne interakcije lijekova~~,~~ te se može smanjiti broj hospitalizacija ovih pacijenata, pa čak i stopa mortaliteta.

SVRHA ISTRAŽIVANJA

Osnovni cilj ovog istraživanja je identificirati broj i vrstu intervencija kliničkog farmaceuta te njihovu prihvaćenost od strane liječnika obiteljske medicine. Također ciljevi su sljedeći:

1. Utvrditi učestalost i vrstu terapijskih problema prisutnih kod kroničnih bolesnika i bolesnika starije životne dobi

2. Utvrditi prikladnost primjene bezreceptnih lijekova i dodataka prehrani u kroničnih bolesnika i bolesnika starije životne dobi.

3. Utvrditi čiju preporuku ispitanici koriste u liječenju bezreceptnim lijekovima (liječnik, ljekarnik, mediji, prijatelji i rodbina)

TRAJANJE ISTRAŽIVANJA
Istraživanje će trajati ukupno jedan mjesec s ciljem uključivanja 100 ispitanika.

KRITERIJI UKLJUČIVANJA
Ispitanici od 65 godina i više te bolesnici na kroničnoj terapiji bez obzira na dob.

KRITERIJI ISKLJUČIVANJA
Svi pacijenti koji tijekom provođenja istraživanja dođu u ordinaciju liječnika, a nisu obuhvaćeni kriterijima uključivanja.

OPIS ISTRAŽIVANJA
Ovo istraživanje provest će se u ordinaciji obiteljske medicine Dr. Nedjeljka Grubišić-Čabo, Šižgorićeva 20, Split. Istraživanje se sastoji od dva dijela. U prvom će se od vas tražiti informacije o visini i tjelesnoj masi, o dodacima prehrani ili bezreceptnim lijekovima koje trenutno koristite i o mogućem korištenju drugih lijekova prethodno propisanih nekom od članova vaše obitelji, prijatelja ili susjeda te pitanja o adherenciji (uzimate li redovito propisanu terapiju, a ako ne iz kojih razloga). U drugom dijelu ispuniti ćete anketni upitnik koji uključuje pitanja o izboru bezreceptnog lijeka ili tradicionalnog biljnog lijeka za simptomatsko liječenje te po čijoj preporuci uzimate bezreceptne lijekove i druge pripravke (liječnik, farmaceut, prijatelj ili rodbina, mediji ili bez ičije preporuke).

MOGUĆE KORISTI I RIZICI OD ISTRAŽIVANJA.

Ovo ispitivanje neće imati nikakve rizike za pacijenta.

Moguće koristi za pacijenta:
Optimizacija farmakoterapije (kao prevencija) trebala bi imati pozitivan učinak na ishode liječenja i sigurnost pacijenta. Time se poboljšava učinak lijekova, sprječava nastanak neželjenih i štetnih događaja vezanih uz primjenu lijekova i potencijalno štetne interakcije lijekova.

PUBLICIRANJE REZULTATA
Rezultati rada mogu biti prezentirani na stručnim skupovima (kongresima), te publicirani u znanstvenim i promotivnim časopisima. Podaci će se objavljivati u skupnom obliku, te će Vaš identitet biti zadržan u tajnosti.

ODOBRENJE ISPITIVANJA
Ispitivanje je odobreno od strane Povjerenstva za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta u Zagrebu.

INFORMIRANI PRISTANAK

Naslov istraživanja:

Uloga kliničkog farmaceuta u optimizaciji farmakoterapije u ordinaciji obiteljske medicine

Ja, niže potpisan/a _____, potvrđujem da sam pročitao/la ovu obavijest o gore navedenom istraživanju te da sam imao/la priliku dobiti odgovore na sva moja pitanja i nedoumice vezane za ovo istraživanje.

Razumijem da pristup podacima koje dam ima samo farmaceut koji provodi anketu i strukturirani razgovor (ispitivač) i da će ti podaci biti korišteni u istraživačke svrhe.

Dobrovoljno pristajem sudjelovati u ovom istraživanju.

Vaš potpis _____

Mjesto i datum: _____

Izjava ispitivača:

Predstavio/predstavila sam ovaj Informirani pristanak pacijentu, razgovarao/razgovarala o njemu s pacijentom te odgovorio/odgovorila na sva pitanja pacijenta.

Pacijentu ću dati kopiju ovog potpisanog i datiranog Informiranog pristanka.

Potpis ispitivača: _____

Mjesto i datum: _____