

UNIVERZA V LJUBLJANI
EKONOMSKA FAKULTETA

MAGISTRSKO DELO

**OVREDNOTENJE FARMACEVTOVIH INTERVENCIJ OB
PREGLEDIH UPORABE ZDRAVIL PRI STAROSTNIKI**

Ljubljana, september 2016

TANJA PENIČ

IZJAVA O AVTORSTVU - OVREDNOTENJE FARMACEVTOVIH INTERVENCIJ OB PREGLEDIH UPORABE ZDRAVIL PRI STAROSTNIKI

Podpisana Tanja Penič, študentka Ekonomske fakultete Univerze v Ljubljani, avtorica predloženega dela z naslovom Ovrednotenje farmacevtskih intervencij ob pregledih uporabe zdravil pri starostnikih, pripravljenega v sodelovanju s svetovalko doc. dr. Petro Došenović Bonča

IZJAVLJAM

1. da sem predloženo delo pripravila samostojno;
2. da je tiskana oblika predloženega dela istovetna njegovi elektronski obliki;
3. da je besedilo predloženega dela jezikovno korektno in tehnično pripravljeno v skladu z Navodili za izdelavo zaključnih nalog Ekonomske fakultete Univerze v Ljubljani, kar pomeni, da sem poskrbel/-a, da so dela in mnenja drugih avtorjev oziroma avtoric, ki jih uporabljam oziroma navajam v besedilu, citirana oziroma povzeta v skladu z Navodili za izdelavo zaključnih nalog Ekonomske fakultete Univerze v Ljubljani;
4. da se zavedam, da je plagiatorstvo – predstavljanje tujih del (v pisni ali grafični obliki) kot mojih lastnih – kaznivo po Kazenskem zakoniku Republike Slovenije;
5. da se zavedam posledic, ki bi jih na osnovi predloženega dela dokazano plagiatorstvo lahko predstavljalo za moj status na Ekonomski fakulteti Univerze v Ljubljani v skladu z relevantnim pravilnikom;
6. da sem pridobila vsa potrebna dovoljenja za uporabo podatkov in avtorskih del v predloženem delu in jih v njem jasno označila;
7. da sem pri pripravi predloženega dela ravnala v skladu z etičnimi načeli in, kjer je to potrebno, za raziskavo pridobila soglasje etične komisije;
8. da soglašam, da se elektronska oblika predloženega dela uporabi za preverjanje podobnosti vsebine z drugimi deli s programsko opremo za preverjanje podobnosti vsebine, ki je povezana s študijskim informacijskim sistemom članice;
9. da na Univerzo v Ljubljani neodplačno, neizključno, prostorsko in časovno neomejeno prenašam pravico shranitve predloženega dela v elektronski obliki, pravico reproduciranja ter pravico dajanja predloženega dela na voljo javnosti na svetovnem spletu preko Repozitorija Univerze v Ljubljani;
10. da hkrati z objavo predloženega dela dovoljujem objavo svojih osebnih podatkov, ki so navedeni v njem in v tej izjavi.

V Ljubljani, dne 30.9.2016

Podpis študentke: _____

KAZALO

UVOD	1
1 OPREDELITEV PREGLEDOV UPORABE ZDRAVIL V OKVIRU FARMACEVTSKIH KOGNITIVNIH STORITEV.....	6
1.1 Farmacevtske kognitivne storitve	6
1.2 Tipologija farmacevtskih kognitivnih storitev	8
1.3 Pregledi uporabe zdravil	11
1.3.1 Namen in cilji pregleda uporabe zdravil.....	11
1.3.2 Vrste pregledov zdravil.....	13
2 OBVLADOVANJE TEŽAV, POVEZANIH Z ZDRAVILI, S POMOČJO PREGLEDOV UPORABE ZDRAVIL	15
2.1 Staranje prebivalstva in izdatki za zdravila	15
2.2 Pojavnost in preprečevanje težav, povezanih z zdravili, pri starostnikih	17
2.3 Pomen komunikacije pri obvladovanju težav, povezanih z zdravili	18
2.3.1 Komunikacija med farmacevtom in pacientom	19
2.3.2 Komunikacija med farmacevtom in zdravnikom	21
2.4 Klasifikacija težav, povezanih z zdravili	22
2.4.1 Dejavniki tveganja za težave, povezane z zdravili.....	23
2.4.2 Intervencije farmacevta pri težavah, povezanih z zdravili, pri pregledih uporabe zdravil.....	28
3 PREGLED RAZISKAV O UČINKIH IN EKONOMSKI UPRAVIČENOSTI PREGLEDOV UPORABE ZDRAVIL	31
3.1 Sistematični pregledi raziskav pregledov zdravil	33
3.2 Posamezne raziskave pregledov zdravil	34
4 ANALIZA UČINKOV FARMACEVTOVIH INTERVENCIJ OB PREGLEDIH UPORABE ZDRAVIL PRI STAROSTNIKIHI	42
4.1 Zbiranje in opis vzorca pregledov uporabe zdravil	42
4.2 Metodologija za analizo učinkov pregledov uporabe zdravil	46
4.3 Pregled težav, povezanih z zdravili, dejavnikov tveganja in izidov intervencij	48

4.4	Rezultati analize ovrednotenja stroškov za zdravila pri pregledih uporabe zdravil pred farmacevtovo intervencijo in po njej	56
4.5	Omejitve analize	62
SKLEP		63
LITERATURA IN VIRI		68
PRILOGE		
KAZALO TABEL		
Tabela 1:	Težave, povezane z zdravili po klasifikaciji DRP-SLO-V2	22
Tabela 2:	Dejavniki tveganja za težave, povezane z zdravili, po klasifikaciji DRP-SLO-V2 na ravni predpisovalca zdravila	24
Tabela 3:	Dejavniki tveganja za težave, povezane z zdravili, po klasifikaciji DRP-SLO-V2 na nivoju pacienta	26
Tabela 4:	Farmacevtove intervencije pri težavah, povezanih z zdravili, po klasifikaciji DRP-SLO-V2	28
Tabela 5:	Na podlagi študije prikazujem razmerje med prihranki in stroški ter ROI	33
Tabela 6:	Pregled raziskav o učinkih farmacevtovih intervencij na zmanjšanje stroškov zdravil in zdravljenja pri pregledih zdravil do leta 2005	35
Tabela 7:	Pregled raziskav o učinkih farmacevtovih intervencij na zmanjšanje stroškov zdravil in zdravljenja pri pregledih zdravil od leta 2005	36
Tabela 8:	Število pregledov uporabe zdravil in intervencij v obdobju od 2014 do 2016	45
Tabela 9:	Delež sprejetih intervencij pri zdravnikih, ki jih navajajo nekatere raziskave	45
Tabela 10:	Pregled preprečenih težav, povezanih z zdravili (DRP), in njihovih dejavnikov tveganja ter izidov intervencij	51
Tabela 11:	Pregled preprečenih in nepreprečenih interakcij pri pregledih uporabe zdravil	53
Tabela 12:	Odmerjanje zdravila in stroški za zdravila pri pacientu s številko 26 pred intervencijo	55
Tabela 13:	Odmerjanje zdravila in stroški za zdravila pri pacientu s številko 26 po intervenciji	55
Tabela 14:	Pregled in ovrednotenje stroškov zdravil pred farmacevtovo intervencijo in po njej	57
Tabela 15:	Rezultati statistične analize, kjer ROI ni odvisen od stroška farmacevtove intervencije	62

KAZALO SLIK

Slika 1: Prikaz farmakoterapevtskega odnosa med zdravnikom, farmacevtom in pacientom.....	8
Slika 2: Vrste pregledov zdravil	14
Slika 3: Poraba zdravil na recepte v milijonih definiranih dnevni odmerkov (levo) in izdatki zanje v milijonih evrov (desno) v obdobju 2001– 2015	16
Slika 4: Poenostavljen prikaz metode izbora raziskav.....	32
Slika 5: Struktura preprečenih težav, povezanih z zdravili, po farmacevtovi intervenciji (v odstotkih)	48
Slika 6: Struktura preprečenih dejavnikov tveganja za težave, povezane z zdravili, po farmacevtovi intervenciji (v odstotkih)	49
Slika 7: Preprečene in nepreprečene interakcije tipa X in D (v odstotkih)	50
Slika 8: Prikaz spreminjanja števila predpisanih zdravil pred intervencijo in po njej (v odstotkih)	54
Slika 9: Prikaz prihrankov pri preprečenih težavah, povezanih z zdravili, in dejavnikov tveganja (v evrih)	61

UVOD

Tradicionalno vlogo lekarniške dejavnosti, ki zagotavlja preskrbo prebivalcev in zdravstvenih zavodov ter drugih organizacij z zdravili, lekarniški farmacevti tako v Sloveniji kot v svetu nadgrajujejo z uvajanjem kognitivnih storitev z namenom, da bi izboljšali učinkovitost, varnost in kakovost zdravljenja, hkrati pa zmanjšali stroške zdravljenja in uporabnikom izboljšali kakovost življenja. Ena izmed kognitivnih storitev je pregled uporabe zdravil, s katerim lahko farmacevti optimizirajo tako klinične, humanistične kot ekonomske izide zdravljenja.

Kognitivne storitve v okviru Lekarniške zbornice Slovenije in koncepta farmacevtske skrbi vključujejo razvoj osebne kartice zdravil, izvajanja farmacevtskih intervencij, pregleda uporabe zdravil, farmakoterapijskega pregleda in pripravo načrta zdravljenja z zdravili (Martinc, 2014). Kognitivne storitve so se razvile z namenom prepoznavanja in reševanja težav povezanih z zdravili, ki jih je Evropska mreža za farmacevtsko skrb definirala kot dogodke, ki dejansko ali potencialno vplivajo na željene terapevtske izide. Če farmacevt ob izdaji zdravila prepozna težavo, ki se nanaša na učinkovitost zdravljenja, stranske učinke zdravila ali pa na nepotrebne stroške zdravljenja, poišče vzrok oziroma dejavnik tveganja, ki je lahko napačno predpisano, napačno izdano ali napačno uporabljeno zdravilo. Sledi ukrepanje ali intervencija farmacevta na ravni predpisovalca zdravila, na ravni pacienta ali na ravni zdravila (Pharmaceutical Care Network Europe, 2009).

V državah po svetu izvajajo različne preglede zdravil glede na razpoložljivost informacij, ki jih ima farmacevt na voljo, glede na ciljno skupino pacientov s kronično boleznijo, glede na mesto izvajanja pregleda in glede na to, ali pacient zdravila jemlje že dalj časa, ali pa so uvedena na novo. Kognitivna storitev pregled uporabe zdravil se v lekarnah izvaja z namenom, da se izboljša pacientovo sodelovanje pri jemanju zdravil in preprečuje z zdravili povezane težave. Evropska mreža za farmacevtsko skrb je pregled uporabe zdravil definirala kot strukturirano ovrednotenje pacientovih zdravil s ciljem, da se optimizira uporaba zdravil in izboljša izide zdravljenja (Pharmaceutical Care Network Europe, 2016). Pregled uporabe zdravil je namenjen pacientom, ki za zdravljenje kroničnih bolezni uporabljajo pet ali več zdravil hkrati v časovnem obdobju, daljšem od treh mesecev. Storitve pregled uporabe zdravil se na nacionalnem nivoju izvaja v 25 evropskih državah, v Veliki Britaniji in v Avstraliji že od leta 2005 (Bulajeva et al., 2014). V Veliki Britaniji lekarna v okviru nacionalne zdravstvene službe dobi plačanih 400 primerov pregledov uporabe zdravil. Lekarne za posamezen pregled uporabe zdravil prejmejo povračilo v vrednosti 28 funtov (Pharmaceutical Services Negotiating Committee, 2016). V Sloveniji je Ministrstvo za zdravje prepoznalo potrebo po uvedbi storitve pregled uporabe zdravil v lekarno z namenom, da se zmanjša število težav, povezanih z zdravili, leta 2011. Slovensko farmacevtsko društvo je istega leta v dokumentu Nacionalna strategija vključevanja lekarniške dejavnosti in lekarniških farmacevtov v nadaljnji razvoj

slovenskega zdravstvenega sistema predlagalo ovrednotenje kognitivnih lekarniških storitev ter vključevanje v nacionalne zavarovalne sheme (Slovensko farmacevtsko društvo, 2011, str. 50).

Delež starejših od 65 let, ki jih Svetovna zdravstvena organizacija opredeljuje kot starostnike (World Health Organisation, 2016), se tako v Sloveniji kot tudi drugod po svetu iz leta v leto povečuje in se bo po napovedih Evropske komisije za staranje do leta 2060 s sedanjih 27,8 % povečal na 50,1 %. S podaljševanjem življenjske dobe se pri starostnikih pojavlja več sočasnih obolenj in več sočasno predpisanih zdravil. Večje število predpisanih zdravil povečuje izdatke za zdravila. Fürst, Hafner in Povše iz Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije (2016, str. 7) poročajo, da se poraba zdravil vztrajno povečuje, kljub temu da z vrsto sprejetih ukrepov zmanjšujejo izdatke zanje. V zadnjih petih letih se je poraba zdravil povečala povprečno za 1,7 % letno, delež izdatkov za zdravila in živila na zeleni recept glede na celotne izdatke za zdravstveno varstvo, pa se je v obdobju med letoma 2011 in 2015 zmanjšal z 18,1 % na 15,2 %.

Težave, povezane z zdravili, lahko obvladujemo s sodelovanjem vseh deležnikov v procesu zdravljenja. Ule (2005, str. 352) pravi, da je vzpodbudna komunikacija v procesu zdravljenja odločilnega pomena. Terapevtsko komuniciranje v zdravljenju je zapleten proces medsebojne udeležnosti pacienta, njegovega skrbnika, zdravnika ali zdravstvenega osebja in farmacevta. Pri prepoznavanju in reševanju težav, povezanih z zdravili, so za farmacevta zelo pomemben koncept in veščine komuniciranja (Rantucci, 2007).

Starostniki, ki jemljejo sočasno več zdravil, imajo večje število težav, povezanih z zdravili, in dejavnikov tveganja zanje. Med dejavniki tveganja so najbolj pogosto interakcije med zdravili in neprimerna zdravila za starostnike. V Boparai in Korc-Grodzicki (2011, str. 624) navajata, da je v Zdržebih državah Amerike (v nadaljevanju ZDA) tveganje za pojav interakcij pri pacientih, ki jemljejo dve zdravili, 13 odstotno, pri pacientih, ki jemljejo več kot šest zdravil pa je 82 odstotno. Nekatera zdravila so zaradi večjega tveganja za pojav neželenih učinkov za starostnike manj primerna. Dormann et al. (2013, str. 216) so pri 16,6 % starostnikov, ki so bili hospitalizirani v Nemčiji zaradi neželenih dogodkov pri zdravljenju z zdravili in stranskih učinkov zdravil, ugotovili, da so jemali najmanj eno potencialno neprimerno zdravilo. V Sloveniji sta bili leta 2006 narejeni dve analizi neprimerne predpisovanja zdravil starostnikom po Beersovih merilih, ki predstavljajo enega izmed mednarodnih standardov za neustrezno predpisovanje in izdajanje zdravil starejšim. V analizi, ki sta jo naredila Kos in Nerat (2011, str. 37), je znašal delež neprimerne predpisovanja 22,4 %, v analizi starostnikov iz dvanajstih domov za ostarele pa je delež neprimerno predpisanih zdravil znašal 17,4 % (Petek, Cedilnik & Klančič, 2009, str. 235). Kongkaew, Noyce in Aschcroft (2008, str. 1019) pri sistematičnem pregledu raziskav do leta 2007 v podatkovnih bazah Embase, Medline in Cochrane navajajo rezultate 25 raziskav o neželenih učinkih zdravil, ki kažejo, da so pri 5,3 %

sprejemov v bolnišnico vzrok neželeni učinki zdravil. Petina raziskav, narejenih pri starostnikih, navaja 10,7 % sprejemov v bolnišnico zaradi neželenih učinkov zdravil. Na Nizozemskem so Leendertse, Egberts, Stoker in Bemt (2008) ocenili, da je bilo zaradi težav, povezanih z zdravili, hospitaliziranih 5,6 % pacientov. Skoraj polovica težav, povezanih z zdravili, je bila potencialno preprečljivih. Najpogostejši vzroki za hospitalizacije so bili gastrointestinalne krvavitve, diareja in zaprtje, kardiovaskularni zapleti, respiratorne motnje in hipo ali hiperglikemija.

V Sloveniji so v letu 2006 zaradi težav povezanih z zdravili hospitalizirali 5,6 % pacientov. V 40 % so bili vzroki gastrointestinalne krvavitve zaradi nesteroidnih antirevmatikov, acetilsalicilna kislina in varfarin (Brvar, Fokter, Bunc & Možina, 2009). V letu 2011 so stroške hospitalizacij zaradi težav, povezanih z zdravili, ocenili na 25 milijonov evrov, kar je predstavljalo skoraj 4 % vseh izdatkov za hospitalizacije (Ministrstvo za zdravje & Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, 2011).

O ekonomski upravičenosti pregledov uporabe zdravil je malo raziskav. Sistematični pregledi raziskav in posamezne raziskave o učinkih in ekonomski upravičenosti pregledov zdravil prikazujejo prihranke pri neposrednih medicinskih stroških zdravil in zdravljenja.

V raziskavi, ki so jo lekarniški farmacevti izvedli v Veliki Britaniji, so pri 117 pacientih, pri katerih so opazili slabo adherenco pri jemanju zdravil, po šestih mesecih spremljanja ovrednotili učinke pregleda uporabe zdravil. Z intervencijo so zmanjšali število ponovnih sprejemov v bolnišnico in povečali adherenco pri jemanju zdravil. Povprečen prihranek pri predpisanih zdravilih in sprejemih v bolnišnico pred intervencijo in šest mesecev po njej, je znašal 307 funtov na bolnika, strošek intervencije pa 201 funtov na bolnika (Desborough, Sach, Bhattacharya, Holland & Wright, 2012, str. 45).

V avstralski raziskavi so pri pregledih uporabe zdravil na domu ocenili 85,79 dolarjev prihrankov, kar pa ni bilo dovolj, da bi pokrili stroške dela farmacevta in zdravnika, ki so znašali 323,80 dolarjev. Razlika v stroških za zdravila pri pacientu pred in po intervenciji ni bila statistično značilna in je znašala 15,02 dolarjev na leto (Stafford, 2012, str. 282).

Pri sistematičnem pregledu raziskav o ekonomskem ovrednotenju farmakoterapijskih pregledov v obdobju med leti 2006 in 2010, so Touchette et al. (2014) prikazali 25 raziskav, od katerih jih je 13 dobro ovrednotilo stroške, 20 raziskav pa je ovrednotilo klinične in humanistične izide. Tri raziskave prikazujejo dobro razmerje med koristjo farmakoterapijskega pregleda in stroški farmacevtovega dela, to je 1,05 : 1, 15,4 : 1 in 25,95 : 1.

V raziskavi na Irskem, ki je trajala od leta 2000 do 2014, so s pregledi uporabe zdravil za 4,2 zmanjšali število napak pri zdravilih ob sprejemu v bolnišnico, opravili 5,5 intervencij

na pacienta v času zdravljenja v bolnišnici, skrajšali ležalno dobo za 2 dni, za 20 dni podaljšali čas ponovnega sprejema v bolnišnico, za 25 minut skrajšali čas pregleda in za 90 minut skrajšali čas odpusta. Za vsak vložen funt v strošek farmacevtovega dela, so ocenili od 5 do 8 funtov prihrankov v stroških zdravljenja (Scott, Scullin, Hogg, Fleming & McElnay, 2015, str. 224).

V raziskavi v ZDA so Spence et al. (2014) ugotovili, da se je v intervencijski skupini sladkornih bolnikov po 12 mesecih spremljanja delež glikiranega hemoglobina statistično značilno bolj znižal kot v kontrolni skupini. Z vsakim dolarjem vloženim v strošek farmacevtove intervencije, bi v izogib hospitalizacijam in urgentnim obiskom kljub povečanim stroškom za zdravila lahko privarčevali 5,79 dolarjev za stroške zdravljenja.

Kljub temu, da nekatere raziskave tako v svetu (Zermansky, Petty, Raynor, Freemantle & Vail, 2001; Holland et al., 2007; Zermansky & Silcock, 2009; Leendertse, Egberts, Stoker & van den Bemt, 2013; Christensen & Lundh, 2014), kot tudi v Sloveniji (Roblek et al., 2016) navajajo, da s pregledi zdravil ni prišlo do statistično značilnega zmanjšanja umrljivosti in sprejemov v bolnišnico, številne raziskave v svetu in Sloveniji potrjujejo, da s pregledi zdravil lahko zmanjšamo tveganje za težave, povezane z zdravili. V Avstraliji so lekarniški farmacevti razrešili 2,1 klinično pomembni, z zdravili povezani težavi s posameznim pregledom uporabe zdravil (Stafford, Tenni & Peterson, 2009, str. 216). V tri leta kasneje objavljeni avstralski študiji o kliničnem in ekonomskem ovrednotenju pregledov uporabe zdravil na domu, so prepoznali 3,5 težav, povezanih z zdravili, na pacienta. Od 87 % intervencij, ki so jih farmacevti predlagali pri zdravnikih predpisovalcih, je bilo realiziranih 49,7 % intervencij (Stafford, 2012). Na Nizozemskem so pri starostnikih prepoznali 3,5 z zdravili povezanih težav na pacienta, odpravili so jih 1,7 in zmanjšali število zdravil z 13,5 na 12,7 na pacienta (Finkers, Maring & Boersma, 2007, str. 469).

V Sloveniji so s farmakoterapijskimi pregledi prepoznali 3,1 težave, povezane z zdravili, na pacienta, odpravili so jih 1,8 in zmanjšali število zdravil z 13,7 na 12,8 na pacienta (Kocjan, 2015). V Javnem zavodu Lekarne Ljubljana je bilo pri vrednotenju 336 pregledov uporabe zdravil zaradi težav, povezanih z zdravili, predlaganih 0,86 sprememb pri zdravilih na pacienta, zdravniki so jih sprejeli 70 %. Pri petini preiskovancev je bilo odkritih 3,4 % neuporabljenih zdravil, pri tretjini preiskovancev 7,4 % napačno uporabljenih zdravil, 1,08 interakcij tipa D na pacienta, 0,13 interakcij tipa X na pacienta in 0,25 neprimernih zdravil na pacienta (Jerman, 2016, str. 19–20). Za interakcije tipa X velja, da se jim je potrebno izogibati, pri interakcijah tipa D pa je potrebno prilagoditi odmerek ali spremeniti terapijo z zdravili (Wolters Kluwer, 2016).

Pozitivne učinke pregledov zdravil na zmanjšanje hospitalizacij pri starostnikih s polifarmacijo navajajo štiri raziskave. V Španiji so Malet-Larrea et al. (2016) pri

farmakoterapijskih pregledih ugotovili, da je tveganje za hospitalizacije v intervencijski skupini za 3,7-krat manjše kot v kontrolni skupini, Lopez Cabezas et al. (2006) pa so s farmakoterapijskimi pregledi ugotovili, da je bilo po enem letu število hospitalizacij v intervencijski skupini za 32 % manjše kot v kontrolni skupini. Na Švedskem Westerlund in Marklund (2009) navajata, da so s pregledi zdravil preprečili 3 % hospitalizacij. V Veliki Britaniji so Desborough, Sach, Bhattacharya, Holland in Wright (2011) pri pacientih s pregledi uporabe zdravil in farmacevtovimi intervencijami statistično značilno zmanjšali število hospitalizacij.

Namen magistrskega dela je z analizo pregledov uporabe zdravil, pri katerih so bile intervencije farmacevtov o predlagani spremembi terapije z zdravili pri zdravnikih sprejete, ugotoviti, ali so stroški za predpisana zdravila po intervenciji manjši ali večji kot pred intervencijo. Večina raziskav navaja, da so se po intervenciji farmacevta zaradi dejanskih ali potencialnih težav, povezanih z zdravili, in njihovih dejavnikov tveganja, zmanjšali ne samo stroški zdravljenja, ampak tudi stroški predpisanih zdravil. Temeljni namen storitve pregleda uporabe zdravil ni zmanjšati stroške za zdravila, ampak izboljšati sodelovanje pacientov pri zdravljenju z zdravili in zmanjšati število težav, povezanih z zdravili, ki niso samo na ravni pacienta, ampak tudi na ravni predpisovalca. Raziskave navajajo, da se s preprečevanjem težav, povezanih z zdravili, in njihovih dejavnikov tveganja izboljšajo tako klinični, humanistični kot ekonomski izidi zdravljenja.

Temeljno raziskovalno vprašanje tako je, ali predstavlja razlika v stroških zdravil predpisanih pri starostniku, pri katerem je farmacevt s pregledom uporabe zdravil rešil težave in dejavnike tveganja za težave povezane z zdravili, pred farmacevtovo intervencijo in po njej dovolj velik prihranek, da pokrije stroške farmacevtove intervencije ali je morda dodaten strošek.

Cilji magistrskega dela so:

- opredeliti farmacevtske kognitivne storitve s poudarkom na vlogi in pomenu pregledov uporabe zdravil;
- pojasniti vlogo kognitivnih farmacevtskih storitev in pregledov uporabe zdravil pri obvladovanju težav, povezanih z zdravili;
- pripraviti pregled raziskav o učinkih in ekonomski upravičenosti farmacevtskih kognitivnih storitev s poudarkom na pregledih uporabe zdravil;
- izračunati stroške zdravil predpisanih pri pacientih pred in po intervenciji;
- izračunati razmerje med prihrankom pri stroških zdravil zaradi intervencije in dodatnimi stroški dela farmacevtov;
- proučiti, ali obstajajo razlike v prihrankih glede na prepoznane težave, povezane z zdravili, in dejavnike tveganja za težave, povezane z zdravili.

V teoretičnem delu naloge sem pri povzemanju dejstev iz domačih in tujih virov uporabila deskriptivno metodo. V delu, ko sem predstavljala in primerjala posamezne empirične študije, pa sem uporabila tudi metodo kompilacije, s katero sem povzela spoznanja posameznih avtorjev in jih združila v celoto, ter komparativno metodo. Na podlagi rezultatov tujih študij sem namreč kritično presodila lastne rezultate.

Empirični del naloge sem začela z zbiranjem in obdelavo podatkov o pregledih uporabe zdravil. Proučevan vzorec so pri starostnikih izvedeni pregledi uporabe zdravil, pri katerih so farmacevti prepoznali težave, povezane z zdravili, ali njihove dejavnike tveganja, predlog za rešitev podali zdravniku, ki je na podlagi strokovne presoje in poznavanja starostnika farmacevtov predlog sprejel. Pri pregledih uporabe zdravil sem najprej pregledala in po slovenski klasifikaciji razvrstila prepoznane težave, povezane z zdravili, njihove dejavnike tveganja in izide intervencij. Pri vsakem pregledu uporabe zdravil sem nato ovrednotila stroške predpisanih zdravil pri pacientih pred farmacevtovo intervencijo in po njej ter izračunala razliko. Na osnovi razlike v stroških za zdravila pred intervencijo in po njej bom izračunala, ali je prihranek pri stroških zdravil dovolj velik, da bi pokrila strošek farmacevtovega dela oz. intervencije. Lekarniška zbornica Slovenije je določila, da bo za vsak pregled uporabe zdravil zavarovalnica lekarni refundirala 27,59 evrov.

Magistrsko delo je razdeljeno na dva dela. V prvem delu prikazujem pregled uporabe zdravil v okviru farmacevtskih kognitivnih storitev, načine in orodja s katerimi pri pregledih uporabe zdravil lahko obvladujemo težave povezane z zdravili in pregled raziskav o učinkih in ekonomski upravičenosti tako pregledov zdravil kot pregledov uporabe zdravil. V drugem delu bom pri vzorcu pregledov uporabe zdravil ocenila število in pojavnost prepoznanih težav, povezanih z zdravili, in njihovih dejavnikov tveganja na ravni predpisovalca in ovrednotila učinke farmacevtovih intervencij pri stroških predpisanih zdravil.

1 OPREDELITEV PREGLEDOV UPORABE ZDRAVIL V OKVIRU FARMACEVTSKIH KOGNITIVNIH STORITEV

1.1 Farmacevtske kognitivne storitve

Farmacevtski terminološki slovar definira farmacevtsko kognitivno storitev kot storitev strokovnega delavca v lekarni, ki v procesu uporabe zdravil ali reševanju pacientovega zdravstvenega problema zagotavlja pravilno, varno in stroškovno učinkovito uporabo zdravil (Obreza, Šmid & Humar, 2011).

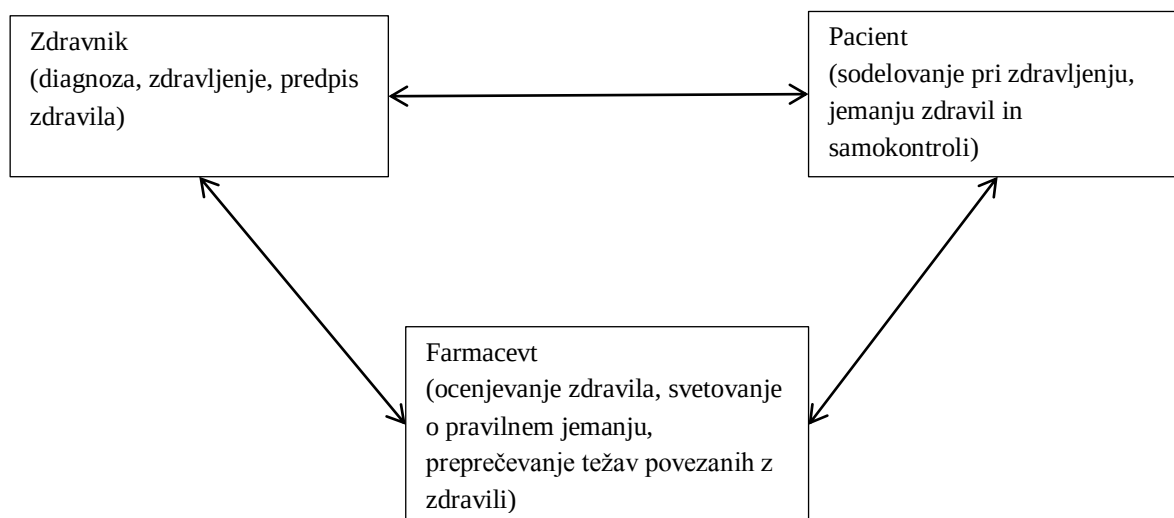
Farmacevtske kognitivne storitve se razvijajo v okviru farmacevtske skrbi, ki se v slovenski zakonodaji prvič omenja leta 2006 in sicer v 2. členu Pravilnika o pogojih za

opravljanje lekarniške dejavnosti (Ur. l. RS, št. 39/2006) in se od takrat na pobudo Lekarniške zbornice v lekarnah tudi aktivno izvaja. S farmacevtsko skrbjo farmacevt za posameznega pacienta na odgovoren način zagotavlja zdravljenje z zdravili, ki vodi k pozitivnim kliničnim izidom, katerih namen je optimizirati z zdravjem povezano kakovost življenja (Allemann et al., 2014). V Sloveniji izvajamo programe farmacevtske skrbi, ki so namenjeni ciljnim skupinam pacientov s kroničnimi boleznimi, kot so diabetes, hipertenzija, onkološke bolezni, in program »Vprašajte o svojem zdravilu«. Pri programih farmacevtske skrbi gre za individualen pristop, ki vključuje svetovanje o zdravljenju z zdravili, vzpodbujanje k zdravljenju in k zdravemu načinu življenja, svetovanje in opolnomočenje pacienta glede samokontrole ter prepoznavanje, preprečevanje in reševanje z zdravili povezanih težav. Pri farmacevtski skrbi pa ne gre samo za sodelovanje farmacevta pri zdravljenju, ampak tudi za preprečevanje bolezni, prepoznavanje simptomov nezdravljene bolezni in sodelovanje pri prepoznavanju oseb z velikim tveganjem za razvoj bolezni (Martinc, 2014).

Chrisolm-Burns et al. (2010b) so pri pregledu 298 raziskav v ZDA prikazali pozitivne učinke lekarniških farmacevtov in farmacevtske skrbi. S programom farmacevtske skrbi so se statistično značilno zmanjšali glikiran hemoglobin, LDL–holesterol in krvni tlak, število neželenih dogodkov se je prepolovilo, izboljšali so se vodljivost, pacientovo poznavanje zdravil ter kakovost življenja. V Sloveniji je Martinc (2014) s študijo farmacevtske skrbi in vpliva farmacevtske intervencije na urejenost glikemije pri sladkorni bolezni, ugotovil, da se je z boljšim sodelovanjem pri jemanju zdravil v preiskovani skupini statistično značilno zmanjšal delež glikiranega hemoglobina, povišala raven zaščitnega HDL–holesterola, izboljšala z zdravjem povezana kakovost življenja in zmanjšala desetletna stopnja tveganja za pojav koronarne bolezni srca. Podobne rezultate so navedli Spence et al. (2014) v ZDA pri ovrednotenju farmacevtske skrbi pri pacientih z diabetesom. Farmacevtova intervencija v kontrolni skupini je pripomogla k statistično značilnemu znižanju glikiranega hemoglobina, v kontrolni skupini pa bi vsak vložen dolar v intervencijo farmacevta lahko prihranil 5,79 dolarjev v stroških zdravljenja.

Slika 1 prikazuje farmakoterapevtski odnos med zdravnikom, farmacevtom in pacientom. Zdravnik na osnovi simptomov in klinične slike pri pacientu postavi diagnozo, določi potek zdravljenja, predpiše ali ukine zdravilo ali pa spremeni odmere. Farmacevt v lekarni na podlagi recepta, ki ga je predpisal zdravnik oceni primernost, učinkovitost in varnost predpisanega zdravila, svetuje ter educira pacienta o pravilnem jemanju zdravila, razreši morebitne težave povezane z zdravili in pacientu zdravilo izda. Pacientova naloga pa je, da zavzeto sodeluje pri zdravljenju in jemanju zdravil v skladu z navodili ter pri samokontroli bolezni. Dobro sodelovanje med farmacevtom, zdravnikom in pacientom zagotavlja učinkovito zdravljenje ter izboljšanje kliničnih, humanističnih in ekonomskih izidov zdravljenja, slaba komunikacija pa predstavlja dodatno tveganje za napake pri zdravljenju z zdravili.

Slika 1: Prikaz farmakoterapevtskega odnosa med zdravnikom, farmacevtom in pacientom



Vir: Povzeto in prirejeno po B., Martinc, *Farmacevtska skrb za bolnike v lekarnah*, 2014.

Farmacevtske kognitivne storitve so se razvile v okviru farmacevtske skrbi zaradi težav povezanih z zdravili. Cilj farmacevtske skrbi je prepoznati in preprečiti dejanske ali potencialne težave, povezane z zdravili. S preprečevanjem težav, povezanih z zdravili zmanjšujemo neželene učinke zdravil, ki so posledica napačne uporabe zdravil, zmanjšujemo neželeno medsebojno delovanje zdravil, zmanjšujemo število sprejemov v bolnišnico zaradi zapletov pri zdravljenju z zdravili, zmanjšujemo količino in stroške neracionalno uporabljenih zdravil in odpadnih zdravil. Težave, povezane z zdravili (angl. *Drug related problems*) imajo več definicij glede na klasifikacijo težav, povezanih z zdravili. Evropska mreža za farmacevtsko skrb je težave, povezane z zdravili, definirala kot dogodke, ki dejansko ali potencialno vplivajo na željene terapevtske izide (Pharmaceutical Care Network Europe, 2013). Farmacevti težave, povezane z zdravili prepoznavajo in rešujejo s kognitivnimi storitvami in tako dosegajo željene klinične, humanistične in ekonomske izzide zdravljenja.

1.2 Tipologija farmacevtskih kognitivnih storitev

V okviru koncepta farmacevtske skrbi in sodelovanja farmacevta z zdravnikom in pacientom so se nadgrajevale kognitivne storitve, ki vključujejo razvoj (Martinc, 2014):

- osebne kartice zdravil,
- izvajanja farmacevtskih intervencij,
- pregleda uporabe zdravil,
- farmakoterapijskega pregleda in
- priprave načrta zdravljenja z zdravili.

Osebna kartica zdravil vsebuje informacije o pacientovih zdravilih, izdanih na recept, zdravilih brez recepta in prehranskih dopolnilih. Na osebni kartici so napisana imena zdravil, njihovo odmerjanje in način jemanja, dodatna opozorila glede jemanja in namen uporabe zdravila. V lekarni jo farmacevti izdelajo običajno pacientom, ki jemljejo pet ali več zdravil. Seznam zdravil lahko pridobijo s pomočjo zdravstvene kartice zdravil in on line sistema branja podatkov. Osebno kartico zdravil za pacienta izdelajo enkrat letno, ob vsaki spremembi v terapiji in ob uvedbi novih zdravil (Bavčar & Balaban, 2014). Starejši pacienti, ki imajo predpisanih več zdravil, imajo zelo radi izdelan seznam zdravil. To je pokazala tudi slovenska raziskava o navadah starostnikov pri uporabi zdravil. 40,2 % starostnikov je imelo narejen seznam zdravil, večina starostnikov je zelo dobro poznalo namen uporabe zdravil (90,3 %), odmerjanje (90,0 %) in način uporabe zdravil (88,7 %), manj pa so poznali imena zdravil (45,9 %) in vpliv hrane in pijače (45,8 %) (Pisk, 2010). Namen osebne kartice zdravil je pri pacientu izboljšati poznavanje zdravil, ki jih jemlje in ga opolnomočiti, da zdravila jemlje v skladu z navodili. Farmacevt pacientu izdelava osebno kartico v pisni obliki, potrebno pa bo razmišljati o digitalizirani osebni kartici, ki bo shranjena na pametnih telefonih ali urah. Primer osebne kartice zdravil je prikazan v Prilogi 1. V prvem stolpcu so navedena zdravila z zaščitenim imenom in učinkovino. Sledi stolpec z odmerjanjem v treh različnih delih dneva. Zdravila so razvrščena glede na čas uporabe, kar pomeni, da so zdravila, ki jih pacient jemlje zjutraj in pred jedjo, na začetku seznama. To omogoča pacientu hitro in enostavno branje. Sledi stolpec z dodatnimi informacijami o uporabi zdravil glede na hrano, mesto nanašanja v primeru mazila, trajanju uporabe, vplivu na sposobnost vožnje, podatkih o obnovljivih receptih ali zamenjavi zdravil. V zadnjem stolpcu je opisan namen uporabe, kar je koristno predvsem pri zdravilih, ki se jih jemlje po potrebi.

Farmacevtska intervencija (angl. *Pharmaceutical Intervention*) je ukrepanje farmacevta, s katerim pri pacientu prepreči nastanek zapletov ali razreši že nastale težave, povezane s predpisanimi zdravili in administrativnimi podatki na predpisanih receptih. S primernim ukrepanjem ob izdaji zdravil farmacevt lahko prepreči ali reši težave, povezane s predpisanimi zdravili in administrativnimi podatki na predpisanih receptih, prepreči nepotrebne obiske pri zdravniku, pri pacientu prepreči poslabšanje zdravstvenega stanja, zmanjša število hospitalizacij in zmanjša stroške zdravljenja (Pavšar, 2009a, str. 127). V Sloveniji so z aktivnim izvajanjem in beleženjem farmacevtskih intervencij začeli v Mariborskih lekarnah v okviru projekta Aktivno izvajanje in beleženje farmacevtskih intervencij ob izdaji zdravil na recept. Pri 1000 izdanih receptih so zabeležili 4,4 z zdravili povezanih težav (Pavšar, 2009b, str. 42).

Pri pregledu uporabe zdravil (angl. *Medicines Use Review*), ki ga bom bolj podrobno predstavila v podpoglavju 1.3, farmacevt na osnovi pregleda terapije in pogovora s pacientom prepozna težave pri zdravljenju z zdravili, predlaga ukrepe in izboljša

sodelovanje pri zdravljenju. Izvaja ga lahko farmacevt s pridobljenimi ustreznimi kompetencami. Pregled uporabe zdravil vključuje tako izdelavo osebne kartice zdravil kot predlog morebitne farmacevtske intervencije, če farmacevt pri pregledu uporabe zdravil ugotovi težave ali dejavnike tveganja, povezane z zdravili.

Farmakoterapijski pregled, imenovan tudi klinični pregled zdravil (angl. *Clinical Medication Review*) ali pregled zdravljenja z zdravili (angl. *Medication Therapy Management*), vključuje poleg pregleda uporabe zdravil še pregled zdravstvene dokumentacije. Farmakoterapijski pregled izvajajo specialisti lekarniške ali klinične farmacije z ustreznimi kompetencami. S farmakoterapijskim pregledom farmacevt oceni, ali so vse indikacije pravilno zdravljene, ali je zdravljenje z zdravili učinkovito in varno, ali je sodelovanje pacienta skladno s predlagano terapijo. Pri farmakoterapijskem pregledu farmacevt poleg pravilnega jemanja zdravil in pravilne tehnike uporabe, spremljanja stranskih učinkov, potrebo po spremembi odmerka, spremlja še klinične parametre (krvni tlak, holesterol, glikiran hemoglobin, volumen izdihanega zraka) in na podlagi teh meritev oceni primernost, klinično učinkovitost in stroškovno učinkovitost predpisanih zdravil. Izvid farmakoterapijskega pregleda preda zdravniku, ki na osnovi poznavanja pacienta klinično presodi, ali bo predlagane spremembe izvedel (Pisk & Ilešič, 2013).

Nov korak k sistemskemu izboljšanju predpisovanja zdravil so v Sloveniji naredili farmacevti svetovalci v okviru razvojne naloge v obdobju med 2012 in 2014 (Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, 2016, str. 29). V 1.097 ambulantah v zdravstvenih domovih in domovih za ostarele so naredili 3.640 farmakoterapijskih pregledov. Na farmakoterapijske preglede so izbrani zdravniki napotili paciente po lastni presoji. V 2.301 farmakoterapijskih pregledih so farmacevti ugotovili 741 interakcij med učinkovinami, kjer je hkratno predpisovanje kontraindicirano in 4.639 interakcij med učinkovinami, ki so klinično pomembne. Zdravniki so razvojno nalogo podprli in izrazili željo po njenem nadaljevanju. Od leta 2016 je farmacevt svetovalec sodelavec izbranega zdravnika na primarni ravni. Farmakoterapijski pregled v slovenskem prostoru predstavlja nov pristop k polifarmakoterapiji in predpisovanju zdravil, izmenjavo znanj in izkušenj ter oblikovanje skupnih stališč dveh komplementarnih strok, medicine in farmacije (Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, 2016, str. 29).

Na osnovi pregleda uporabe zdravil ali farmakoterapijskega pregleda ter izvajanja farmacevtskih intervencij farmacevt lahko izdelava načrt zdravljenja z zdravili (Martinc, 2014).

V nadaljevanju se bom osredotočila na kognitivno storitev pregled uporabe zdravil, ki ga v lekarnah izvajajo farmacevti izvajalci s pridobljenimi kompetencami z namenom, da izboljšajo pacientovo sodelovanje pri jemanju zdravil in preprečujejo z zdravili povezane težave.

1.3 Pregledi uporabe zdravil

1.3.1 Namen in cilji pregleda uporabe zdravil

Storitev pregled uporabe zdravil je Evropska mreža za farmacevtsko skrb (angl. *Pharmaceutical Care Network Europe*, v nadaljevanju PCNE) definirala kot strukturirano ovrednotenje pacientovih zdravil s ciljem, da se optimizira uporaba zdravil in izboljša izide zdravljenja (Pharmaceutical Care Network Europe, 2016).

Namen storitve pregleda uporabe zdravil je izboljšati pacientovo poznavanje zdravil in razumevanje zdravljenja, izboljšati način uporabe zdravil, izboljšati pacientovo sodelovanje pri zdravljenju z zdravili in prepoznati ter razrešiti težave, povezane z zdravili (Balaban, Bavčar, Jerman & Milfelner, 2015). Pregledi uporabe zdravil so namenjeni pacientom s polifarmakoterapijo, ki imajo za zdravljenje kroničnih bolezni predpisanih pet ali več zdravil hkrati, multimoridnim pacientom, ki imajo več sočasnih obolenj, pacientom, ki so jim uvedli v terapijo nova zdravila, ali spremenili terapijo, ali so bili pred kratkim odpuščeni iz bolnišnice ali sprejeti v dom starejših občanov, pacientom s kompleksnimi režimi odmerjanja, pacientom, ki uporabljajo zdravila z zahtevnejšo aplikacijo, pacientom, pri katerih opazimo nesodelovanje oz. nevodljivost, pacientom z neželenimi učinki, starejšim od 65, let in osebam s posebnimi potrebami, ki imajo težave z učenjem, razumevanjem in zaznavanjem (Balaban et al., 2015; Kos, 2013).

Cilj pregleda uporabe zdravil je optimizacija izidov zdravljenja, ki jih po Kozmi, Reeder in Schulz (1993) ločimo na klinične, humanistične in ekonomske.

Klinični izidi zdravljenja vrednotijo posledice bolezenskega stanja (smrt, invalidnost, zlom, vnetje, infarkt, možganska kap, zlom) ali pa napovedne dejavnike (krvni tlak, glukoza, holesterol), s katerimi poskušamo preprečiti ali ustaviti posledice bolezni. V Sloveniji v okviru projekta »Zdrav življenski slog« pacientom na osnovi izmerjenih parametrov (krvni tlak, telesna teža, obseg pasu) in življenjskega sloga (gibanje, prehrana) s pomočjo vprašalnika Findrisk farmacevt lahko napove verjetnost razvoja sladkorne bolezni v naslednjih desetih letih, s pomočjo Frax testa pa tveganje za razvoj osteoporoze (Bavčar & Balaban, 2015).

Humanistični izidi zdravljenja vključujejo z zdravjem povezano kakovost življenja in zadovoljstvo pacientov z zdravstvenimi storitvami. Kakovost življenja lahko ovrednotimo s pomočjo vprašalnikov, ki vključujejo fizično zdravje, mentalno zdravje, opravljanje vloge v družbi, doživljanje bolečine in neželenih učinkov ali pa s pomočjo let zdravstveno kakovostnega življenja (angl. *Quality Adjusted Life Year*, v nadaljevanju QALY). QALY izračunamo z množenjem pričakovane življenjske dobe in kakovostjo preostalega življenja.

QALY upošteva tako kvantiteto življenja, ki se kaže v zmanjšani umrljivosti kot tudi kvaliteto življenja, ki ima za posledico zmanjšano število sočasnih obolenj (Drummond, Sculpher & Torrance, 2005, str. 173). Pri vrednotenju bolnikovega zadovoljstva s kakovostjo zdravstvenih storitev pa najpogosteje merimo splošni osebni pogled na zdravstvene storitve, dostopnost in razpoložljivost, ustreznost in učinkovitost storitev. V Sloveniji sta Kos in Horvat (2009, str.138) pri merjenju zadovoljstva pacientov z lekarniškimi storitvami ugotovila, da so pacienti na splošno zelo zadovoljni z lekarniškimi storitvami, več svetovanja pa pričakujejo o kontraindikacijah, interakcijah in neželenih učinkih zdravil.

Pri ekonomskih izidih zdravljenja razlikujemo različne vrste stroškov, ki so povezani s kliničnimi in humanističnimi izidi zdravljenja. DiPiro (2011) navaja vrste stroškov:

- Neposredni medicinski stroški so stroški zdravil in storitev za preprečevanje, ugotavljanje in zdravljenje bolezni. To so stroški zdravil, opreme in pripomočkov, nadzora bolnikovega stanja, diagnostičnih in ambulantnih pregledov ter hospitalizacij. Predstavljajo glavnino izdatkov za zdravstvo v bruto domačem proizvodu.
- Neposredni nemedicinski stroški so stroški nemedicinskih storitev, kot so stroški za prevoz in pripomočke za nego na domu.
- Posredni stroški so stroški, povezani z zmanjšano produktivnostjo in s prezgodnjo umrljivostjo. Mednje uvrščamo invalidnost, bolniški stalež, prezgodnjo upokojitvev in izgubljena leta zaradi prezgodnje smrti.
- Neotipljive stroške pripisujemo bolečini, trpljenju in čustveni prizadetosti zaradi bolezni.
- Stroški izgubljenih priložnosti predstavljajo izgubljene prihranke, ko uporabimo eno terapijo namesto alternativne.
- Inkrementalni stroški so dodatni stroški, ki bodo potrebni za nakup dodatnega učinka, da izboljšamo farmakoekonomske vpliv na zdravljenje.

Sistematične in posamezne raziskave o učinkih in ekonomski upravičenosti pregledov zdravil, ki jih navajam v poglavju 3, prikazujejo prihranke predvsem pri neposrednih medicinskih stroških zdravil in zdravljenja.

Pri tem pa je seveda potrebno opozoriti, da so učinki, in sicer tako klinični, humanistični kot ekonomski, odvisni predvsem od vrste pregledov uporabe zdravil, ki se, kar prikazujem v nadaljevnaju, razlikujejo z vidika razpoložljivosti informacij, ki jih ima farmacevt na voljo, z vidika ciljne skupine pacientov, pa tudi z vidika mesta izvajanja pregledov in glede na to ali so predmet pregleda uporabe zdravil tista zdravila, ki so pacientova stalna kronična terapija, ali nova zdravila.

1.3.2 Vrste pregledov zdravil

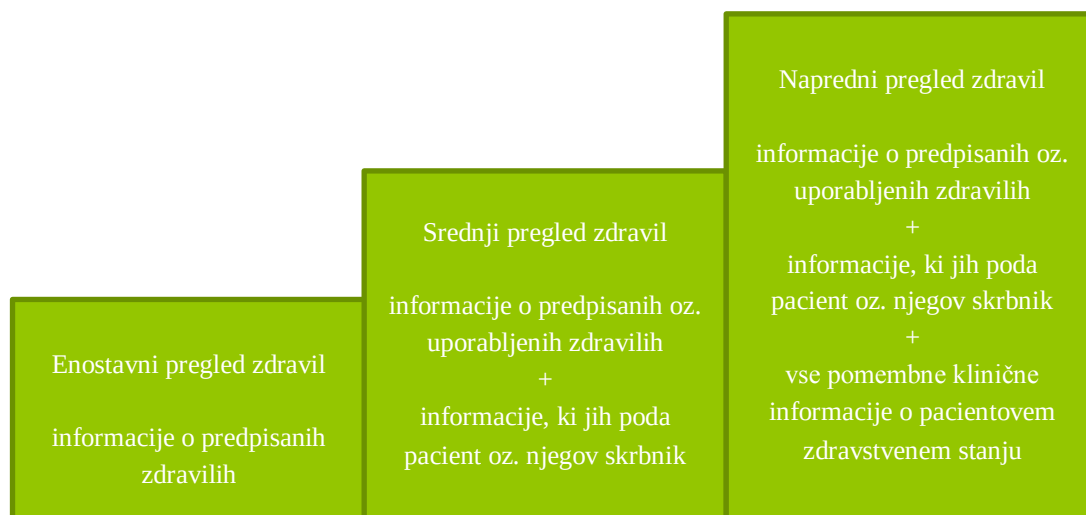
Glede na informacije o zdravilih in zdravljenju, ki jih ima na voljo farmacevt in glede na to, kdo je vključen v pregled zdravil je Evropska mreža za farmacevtsko skrb opredelila tri vrste pregledov uporabe zdravil, ki so prikazani na Sliki 2 (Pharmaceutical Care Network Europe, 2013):

- Enostavni pregled zdravil (angl. *Simple Medication Review*): temelji na informacijah o predpisanih zdravilih na kartici zdravstvenega zavarovanja. Odkriva in razrešuje interakcije med zdravili, nenavadne odmerke zdravil, nekatere neželene učinke in sodelovalnost pacientov pri zdravljenju.
- Srednji pregled zdravil oz. pregled uporabe zdravil (angl. *Intermediate Medication Review*): temelji na informacijah o predpisanih zdravilih na recept in informacijah, ki jih poda pacient oz. njegov skrbnik. Odkriva in razrešuje interakcije med zdravili, nenavadne odmerke, interakcije zdravil s hrano, prehranskimi dopolnili in zdravili brez recepta, sodelovanje pacientov pri zdravljenju in učinkovitost zdravljenja.
- Napredni pregled zdravil (angl. *Advanced Medication Review*): temelji na informacijah o predpisanih in uporabljenih zdravilih, informacijah, ki jih poda pacient oz. njegov skrbnik in kliničnih informacijah o pacientovem zdravstvenem stanju, ki jih poda zdravnik. Odkriva in razrešuje interakcije med zdravili, nekatere neželene učinke zdravil, nenavadne odmerke zdravil, interakcije zdravil s hrano, prehranskimi dopolnili in zdravili brez recepta, sodelovanje pacientov pri zdravljenju, težave pri odmerjanju zdravil v povezavi z laboratorijskimi podatki in odmerjanje zdravil glede na veljavne smernice zdravljenja.

Storitev pregled uporabe zdravil se na nacionalnem nivoju izvaja v 25 evropskih državah, v Veliki Britaniji in v Avstraliji že od leta 2005 (Bulajeva et al., 2014). V Veliki Britaniji ločijo glede na namen pregleda tri tipe, in sicer pregled predpisanih zdravil (angl. *Prescription Review*), pregled vodljivosti (angl. *Compliance Review*) in klinični pregled zdravil (angl. *Clinical Medication Review*). Storitev pregled uporabe zdravil izvajajo akreditirani farmacevti v zunanjih lekarnah od leta 2005 in je namenjena pacientom z namenom boljše sodelovalnosti, storitev pregled novih zdravil (angl. *The New Medicines Service*) pa so za opolnomočenje pacientov s kroničnimi boleznimi, ki imajo na novo predpisano dodatno zdravilo, uvedli leta 2012. Ciljne skupine pacientov, ki naj bi imele največ koristi, so pacienti, ki prejema zdravila z visokim tveganjem (nesteroidna protivnetna zdravila, antikoagulant, diuretiki), pacienti, ki so bili pred kratkim odpušteni iz bolnišnice in so jim ob odpustu spremenili terapijo, pacienti z respiratornimi obolenji, pacienti s kardiovaskularnimi obolenji ali potencialno vaskularno ogroženi s 4 ali več zdravili. V Veliki Britaniji je plačnik storitve pregledov uporabe zdravil nacionalna zdravstvena služba, ki v enem letu plača posamezni lekarni 400 primerov pregledov uporabe zdravil, ki zajemajo 70% pacientov iz najmanj ene izmed ciljnih skupin z najmanj

štirimi predpisanimi zdravili. Lekarne za posamezen pregled uporabe zdravil prejmejo povračilo v vrednosti 28 funtov (Pharmaceutical Services Negotiating Committee, 2016; Kos, 2013, str. 153).

Slika 2: Vrste pregledov zdravil



Vir: M. Kos, *Farmacevtske kognitivne storitve osnovane na pregledu zdravil*, str. 153, Slika 1.

V Avstraliji v lekarnah akreditirani farmacevti izvajajo pregled uporabe zdravil (angl. *MedsCheck*) in pregled urejenosti sladkorne bolezni (angl. *Diabetes Medication Management Service, Diabetes MedsCheck*). Prvi je namenjen opolnomočenju pacientov, identifikaciji težav povezanih z zdravili in prepoznavanju interakcij. Drugi je namenjen pacientom s sladkorno boleznijo tipa II, pri katerih s spremljanjem urejenosti bolezni, izboljšanjem sodelovanja pri jemanju zdravil in samokontroli sladkorja, izboljšujejo urejenost sladkorne bolezni in zmanjšujejo tveganje za zaplete. Do pregledov uporabe zdravil so upravičeni pacienti z zdravstvenim zavarovanjem, ki redno jemljejo pet ali več zdravil in so v domači oskrbi. Lekarne za posamezen pregled uporabe zdravil prejmejo povračilo zavarovalnice v vrednosti 60 dolarjev, za pregled urejenosti sladkorne bolezni pa 90 dolarjev (Australian Government Department of Health, 2016b). Po priporočilu pacientovega osebnega zdravnika se v Avstraliji izvajata še pregled uporabe zdravil na domu (angl. *Home medicines Review, HMR*) in pregled uporabe zdravil za varovance v domovih starejših občanov (angl. *Residential Medication Management Review, RMMR*) (Australian Government Department of Health, 2016a).

Pregled zgoraj naštetih pregledov zdravil kaže, da jih lahko razvrstimo glede na razpoložljivost informacij, ki jih ima farmacevt na voljo, glede na ciljno skupino pacientov s kronično boleznijo, glede na mesto izvajanja in glede na to ali so zdravila, ki jih pacient jemlje, že stalna kronična terapija ali so uvedena na novo.

V Sloveniji je Ministrstvo za zdravje leta 2011 prepoznalo potrebo po uvedbi storitve pregled uporabe zdravil v lekarne z namenom, da se zmanjša število težav povezanih z zdravili. Slovensko farmacevtsko društvo je istega leta v dokumentu Nacionalna strategija vključevanja lekarniške dejavnosti in lekarniških farmacevtov v nadaljnji razvoj slovenskega zdravstvenega sistema predlagalo ovrednotenje kognitivnih lekarniških storitev ter vključevanje v nacionalne zavarovalne sheme (Slovensko farmacevtsko društvo, 2011, str. 50). Pri starostnikih, ki imajo običajno predpisanih več zdravil, je večje tudi število težav in dejavnikov tveganja za težave povezane z zdravili, zato je zanje še posebej smiselno pripraviti pregled uporabe zdravil.

2 OBVLADOVANJE TEŽAV, POVEZANIH Z ZDRAVILI, S POMOČJO PREGLEDOV UPORABE ZDRAVIL

2.1 Staranje prebivalstva in izdatki za zdravila

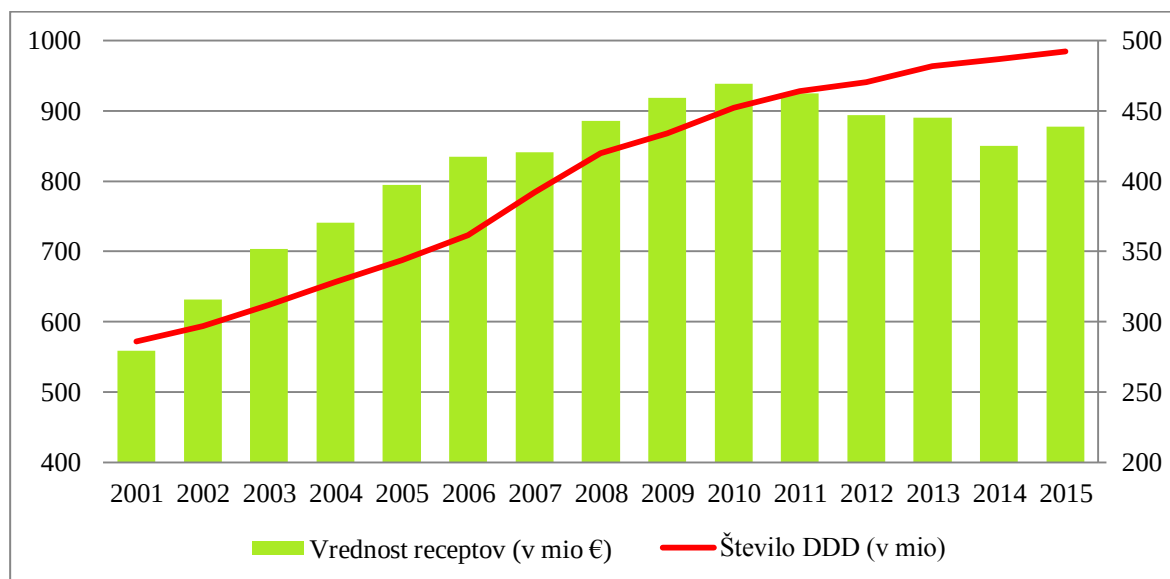
Število težav povezanih z zdravili s starostjo narašča. Delež starejših od 65 let, ki jih Svetovna svetovna zdravstvena organizacija opredeljuje kot starostnike (World Health Organisation, 2016), se tako v Sloveniji kot tudi drugod po svetu iz leta v leto povečuje in naj bi se po napovedih Evropske komisije za staranje (2015) do leta 2060 s sedanjih 27,8 % povečal na 50,1 %. Povprečna pričakovana življenjska doba naj bi se pri moških povečala za 7,1 let na 84,8 let, pri ženskah pa za 6 let na 89,1 let. Tako bi lahko po napovedih Urada za makroekonomske analize in razvoj (2015) v Sloveniji leta 2060 pričakovali 240 tisoč več starostnikov in več kot 270 tisoč manj delovno sposobnih ljudi. Po letih zdravega življenja, ki je subjektivni kazalnik za dožemanje oviranosti pri opravljanju vsakodnevnih opravil, v Sloveniji zaostajamo za povprečjem v EU. Ženska stara nad 65 let lahko v EU pričakuje še 8,7 let zdravega življenja, moški pa 8,5 let. V Sloveniji podatki iz leta 2013 kažejo, da lahko ženska stara nad 65 let pričakuje še 6,9 let zdravega življenja, moški pa 7,3 leta.

Posledice demografskih sprememb naj bi po napovedih do leta 2060 izdatke, povezane s staranjem povečale iz sedanjih 24,7 % na 31,5 % bruto domačega proizvoda (v nadaljevanju BDP), kar je izrazito največ med vsemi članicami EU. Ob obstoječi ureditvi zdravstvenega sistema in pričakovanih demografskih spremembah, naj bi se javni izdatki za zdravstvo do leta 2060 po osnovnem scenariju povečali za 1,2 % (Evropska komisija, 2015). Zaradi ocene visokega fiskalnega tveganja je Slovenija prejela priporočila Sveta EU na področjih pokojnin, zdravstva in dolgotrajne oskrbe, ki predstavljajo v razvoju in vzdržnosti zdravstvenega sistema v prihodnosti velik izziv. V Sloveniji so nujne strukturne reforme za povečanje učinkovitosti zdravstvenega sistema in števila zdravih let življenja. Za upočasnitev rasti izdatkov za zdravstvo bo zelo pomembno obvladovanje kroničnih bolezni, kot so sladkorna bolezen, astma, hipertenzija. Po poročilu Morgan Stanley, ki je ocenil vpliv sladkorne bolezni na gospodarsko rast, bo v Sloveniji zaradi sladkorne bolezni

in debelosti do leta 2035 za 21,6 % manjša rast BDP v primerjavi z napovedjo Organizacije za gospodarsko sodelovanje in razvoj (v nadaljevanju OECD) (Došenović Bonča, 2016).

Fürst, Hafner & Povše iz ZZZS (2016, str. 7) poročajo, da se poraba zdravil vztrajno povečuje. V Sloveniji se je v obdobju od 2001 do 2015 skoraj podvojila. V zadnjih petih letih se je poraba zdravil povečala povprečno za 1,7 % letno, poraba zdravil na prejemnika receptov pa za 1,3 % letno. Lani smo na prebivalca izdali v povprečju 8,27 receptov, izdatki za zdravila na zeleni recept pa so znašali 212,82 evrov na prebivalca. Iz Slike 3 je razvidno, da poraba zdravil na recepte v milijonih definiranih dnevni odmerkov v obdobju od 2001 do 2015 narašča kljub zmanjševanju izdatkov zanje. Delež izdatkov za zdravila in živila na zelene recepte glede na celotne izdatke za zdravstvo se je v obdobju med leti 2011 in 2015 zmanjšal z 18,1 % na 15,2 %. Delež izdatkov za zdravila v tekočih izdatkih za zdravstvo se po podatkih OECD (2014, str.125) tako v Sloveniji kot v Evropi zmanjšuje od leta 2009, ko je bila sprejeta vsta ukrepov za obvladovanje izdatkov za zdravila.

Slika 3: Poraba zdravil na recepte v milijonih definiranih dnevni odmerkov (levo) in izdatki zanje v milijonih evrov (desno) v obdobju 2001– 2015



Vir: Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, Recept: bilten o zdravilih iz obveznega zdravstvenega zavarovanja, 2016, str. 6, slika 2; P. Došenović Bonča, 2016, Izziv prihodnosti: razvoj in vzdržnost zdravstvenega sistema.

Izdatki za zdravila pri starostnikih naraščajo premo sorazmerno s starostjo. Poraba ambulantno predpisanih zdravil zdravil starostnikom v letu 2013 kaže, da je bilo na 100 prebivalcev, starih od 60 do 69 let predpisanih povprečno 1490 receptov, pri prebivalcih, starih od 70 do 79 let predpisanih 2138 receptov, pri prebivalcih, starih od 80 do 84 let

2605 receptov in pri prebivalcih, starih nad 80 let, predpisanih 2791 receptov (Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2014). Povprečno število predpisanih receptov na prebivalca je bilo 8,07 (ZZZS, 2014, str. 9). Polifarmacija pri starostnikih pa ne poveča samo izdatkov za zdravlila, ampak tudi število težav, povezanih z zdravili.

2.2 Pojavnost in preprečevanje težav, povezanih z zdravili, pri starostnikih

S podaljševanjem življenjske dobe se pri starostnikih pojavljata multimorbidnost in polifarmakoterapija. Multimorbidnost je sočasna prisotnih več kroničnih obolenj, polifarmakoterapija pa je sočasno in dolgotrajno jemanje 5 ali več različnih zdravil. V Sloveniji je v letu 2011 okoli 24.000 starostnikov prejelo 10 ali več različnih skupin zdravil, kar je predstavljalo 81% več kot v letu 2004 in kaže na izrazito rast polifarmacije med starostniki (Ministrstvo za zdravje, 2011). Polifarmakoterapija je pogosto vzrok za slabo sodelovanje pri jemanju zdravil in predstavlja večje tveganje za pojav interakcij med zdravili in pojav neželenih učinkov zdravil, ki predstavljajo breme tako za starostnika kot za zdravstveno blagajno.

Alhawassi, Krass, Bajorek in Pont (2014) so pri sistematičnem pregledu raziskav o prevalenci in dejavnikih tveganja za neželene učinke zdravil pri starostnikih od leta 2003 do 2013 v podatkovnih bazah Embase, Medline in Cochrane ocenili, da se v povprečju pojavijo pri 11 % (od 5,8 % do 46,3 %) starostnikov, 10 % pa jih je vzrok za sprejem v bolnišnico. Podobne ugotovitve navajajo Kongkaew, Noyce in Aschcroft (2008, str. 1019) pri sistematičnem pregledu raziskav do leta 2007 v podatkovnih bazah Medline in Embase, kjer rezultati 25 raziskav o neželenih učinkih zdravil kažejo, da so pri 5,3% sprejemov v bolnišnico vzrok neželeni učinki zdravil. Petina raziskav, narejenih pri starostnikih navaja, 10,7 % sprejemov v bolnišnico zaradi neželenih učinkov zdravil. Na Nizozemskem so Leendertse, Egberts, Stoker in Bemt (2008) ocenili, da je bilo zaradi težav, povezanih z zdravili hospitaliziranih, 5,6 % pacientov. Skoraj polovica težav, povezanih z zdravili, je bila potencialno preprečljivih. Najpogostejši vzroki za hospitalizacije so bile gastrointestinalne krvavitve, diareja in zaprtje, kardiovaskularni zapleti, respiratorne motnje in hipo ali hiperglikemija. V Avstraliji so Nair et al. (2016, str. 499) ugotovili, da so najpogostejši neželeni učinki zdravil pri starostnikih, ki so vzrok za hospitalizacije, gastrointestinalni zapleti (krvavitve, ulkusi, gastritisi), kardiovaskularne težave (hipotenzija, padci, aritmije), hipoglikemija, težave z elektroliti, depresijami in pozabljenostjo.

V Sloveniji so v letu 2006 zaradi težav, povezanih z zdravili, hospitalizirali 5,6 % pacientov. V 40 % so bili vzroki gastrointestinalne krvavitve zaradi nesteroidnih antirevmatikov, acetilsalicilna kislina in varfarin (Brvar, Fokter, Bunc & Možina, 2009). V letu 2011 so stroške hospitalizacij zaradi težav, povezanih z zdravili, ocenili na 25

milijonov evrov, kar je predstavljalo skoraj 4 % vseh izdatkov za hospitalizacije (Ministrstvo za zdravje & Zavod za zdravstveno zavarovanje, 2011).

Težave, povezane z zdravlili, lahko obvladujemo s sodelovanjem vseh deležnikov v procesu zdravljenja, pri čemer ima tudi komunikacija med farmacevtom, zdravnikom in pacientom velik pomen.

2.3 Pomen komunikacije pri obvladovanju težav, povezanih z zdravlili

V procesu zdravljenja je vzpodbudna komunikacija odločilnega pomena. Dobra in učinkovita komunikacija ni samo dodana vrednost strokovnemu znanju zdravnika ali farmacevta, ampak je spretnost, ki naredi tako zdravnika kot farmacevta bolj učinkovitega. Terapevtsko komuniciranje v zdravljenju in terapiji je zapleten proces medsebojne udeležnosti pacienta, njegovega skrbnika, zdravnika ali zdravstvenega osebja in farmacevta (Ule, 2005, str. 352).

Ule (2005, str. 266) v poteku komuniciranja razlikuje med sporočevalno in odnosno funkcijo komuniciranja. Sporočevalna funkcija označuje semantično vsebino sporočila in se nanaša na to, kaj sporočamo, odnosna funkcija komuniciranja pa določa pragmatično vrednost sporočila. Odnosna funkcija določa, kako razumemo in sprejemamo sporočilo, in neposredno izraža naše medosebne odnose.

Komunikacija med farmacevtom in pacientom ali farmacevtom in zdravnikom je dvosmerni interaktivni proces, kjer ni pomembna samo vsebina izgovorjenih besed, ampak tudi način, kako so izgovorjene. Možina, Tavčar, Zupan in Kneževič (2004, str. 55) navajajo, da v komunikaciji le na videz prevladuje besedno komuniciranje. Poglavitno je nebesedno komuniciranje, ki obsega govorico rok, obrazno mimiko, način govora, ton glasu, urejenost, bližino sogovornika, čas in prostor. Farmacevt, ki zna uskladiti besedno in nebesedno komunikacijo, bo lažje vzpostavil stik s pacientom ali z zdravnikom. Tako zdravnik, ki je v odnosu s pacienti profesionalno odgovoren za samo bolezen, kot tudi farmacevt, ki je v odnosu s pacienti profesionalno odgovoren za zdravila, morata ustvarjati dobre odnose s pacienti, kar marsikdaj zaradi pomanjkanja časa in čakalnih vrst ni lahko. Tudi sodelovanje pacientov pri zdravljenju in jemanju zdravil je različno. Pacienti postajajo vedno bolj zahtevni, izobraženi, vedno več vedo o poteku bolezni in o zdravilih, saj so strokovne informacije lažje dostopne.

Ule (2005, str. 356) navaja tri poglavitne modele odnosov med zdravnikom in pacientom, ki jih lahko prenesemo tudi na odnos med farmacevtom in pacientom. Modeli se razlikujejo predvsem v obvladovanju pacientovih čustev in zaupanju. Pri paternalističnem odnosu je za potek zdravljenja odgovoren zdravnik, pacient mu povsem zaupa in je pasiven. Pri pogodbenem odnosu je zdravstveni strokovnjak ponudnik, pacient pa

povpraševalec. Oba sta v enakopravnem položaju, zdravnik določeno diagnostično ali terapevtsko storitev predlaga, pacient pa se za njo prostovoljno odloči. Ker gre v teh primerih največkrat za plačljive zdravstvene storitve, alternativno zdravljenje, predpisovanje plačljivih zdravil ali prehranskih dopolnil, ki so privlačni tudi za trženje, se temu modelu tako v ambulantah kot tudi v lekarnah izogibamo.

Sodobna pričakovanja se tako v zdravstvu kot v drugih panogah najbolje realizirajo v partnerskem modelu odnosov. V tem odnosu tako pacient kot zdravnik ali farmacevt skupaj sodelujejo v poteku zdravljenja. Zdravnik in farmacevt kot izkušena strokovnjaka in svetovalca, pacient kot dejaven, samoodgovoren sodelavec, ki se drži navodil v zvezi z jemanjem zdravil in zdravim življenjskim slogom. V literaturi avtorji kot ustrezno komunikacijsko vedenje največkrat navajajo asertivno komunikacijo. Za asertivno komunikacijo so značilni odločnost, samozavest, poštenost in spoštovanje sogovornika. Izvaja se v treh korakih. Najprej sogovornika aktivno poslušamo in mu pokažemo, da ga razumemo, nato povemo svoje mnenje, na koncu pa predlagamo rešitev, ki je sprejemljiva za oba (Možina et al., 2004, str. 422–425).

2.3.1 Komunikacija med farmaceutom in pacientom

Asertivni farmacevt zavzema aktivno vlogo v skrbi za pacienta in njegovo terapijo z zdravili ter sodeluje z ostalimi zdravstvenimi delavci. Tudi paciente lahko spodbudimo k asertivnosti. Preden pridejo v lekarno ali ambulanto si lahko že doma napišejo vprašanja v zvezi z nejasnostmi pri zdravilih ali terapiji (Beardsley, Kimberlin & Tindall, 2008, str. 74). Cilj komunikacije med farmaceutom in pacientom v lekarni je razumevanje farmacevtovih nasvetov o pravilni, varni in učinkoviti uporabi zdravil ter aderenza oziroma sodelovanje pacientov pri jemanju zdravil. Številne študije, ki so navedene v podpoglavju 2.4.2 dokazujejo, da opolnomočenje pacientov o načinu delovanja zdravil, o pomenu redne in pravilne uporabe zdravil, o pomembnejših interakcijah, neželenih učinkih in nasvetih, kako se jim izogniti, izboljšujejo izide zdravljenja. Farmaceut mora paciente vzpodbujati, da bodo imeli bolj aktivno vlogo pri zdravljenju in spremljanju terapije ali pri spremembi v življenjskega sloga.

Starostniki so skupina pacientov, ki zaradi psiholoških značilnosti potrebujejo specifično komunikacijo. V starosti se pojavijo spremembe v učenju, psihosocialnem vedenju, čutnih sposobnostih in govoru. Starejši se učijo počasneje kot mlajši, informacije dojemajo počasneje, zato jih podajamo počasi in ne preveč naenkrat. Dolgoročni spomin se ohranja, kratkoročni spomin upada. Spremembe v vedenju se odvijajo počasneje in jih uvajamo postopoma. Večina starostnikov se navodil o uporabi zdravil lahko nauči tako dobro kot mlajši odrasli. Starostniki se soočajo z izgubo vrstnikov, z upokojitvijo in zmanjšanjem gibalnih sposobnosti opustijo določene aktivnosti. Strah pred boleznijo in smrtjo se kaže v ignoriranju navodil, nezaupanju v zdravilo in pritoževanju nad ceno zdravil. Nekateri si

sami postavijo diagnozo, drugi kopičijo zdravila ali pa si jih izmenjujejo. Starostnikom peša vid, zato jim zdravila signiramo z velikimi črkami. Tudi občutljivost na zvok je manjša, zato z njimi govorimo počasi, naglas, razločno, z nizkim tonom glasu. Mnogi starejši lahko slišijo, kar nekdo pove, ne razložijo pa, kaj je bilo povedano. Za njih je pomembna neverbalna komunikacija. Pomanjkljivo razumevanje starostnika ima za posledico napačno razlago navodil o jemanju zdravil in nepravilno uporabo zdravil (Beardsley et al., 2008, str. 149–153).

Komunikacija med farmacevtom in starostnikom, ki poteka v lekarni pri izdaji zdravil, je večstopenjska in namensko ciljna. Na podlagi lekarniške prakse, lastnega poznavanja in priporočil iz literature in prakse komunikacija vključuje naslednje korake (Rantucci, 2007):

1. Starostniku navodila v zvezi z zdravili podajamo prijazno, spoštljivo, jasno, kratko in natančno, v njemu razumljenem jeziku. Razložimo namen in delovanje zdravila, odmerjanje in trajanje zdravljenja, možne neželene učinke in kako jih omiliti ter kako spremljati učinkovitost zdravljenja.
2. Osredotočimo se na najpomembnejše informacije. Za vsako zdravilo uporabimo enako strokovno kratko razlago, ki jo na koncu ponovimo.
3. Razumevanje povedanega preverimo tako, da spodbudimo starostnika, da ponovi odmerjanje zdravila ali pokaže tehniko uporabe zdravila ali medicinskega pripomočka, kot sta inhalator ali merilec krvnega sladkorja. S preverjanjem razumevanja sporočenega preverimo pacientovo spominsko pomnjenje.
4. Starostnika vzpodbudimo za vprašanja v zvezi z nejasnostmi.
5. Na ovojnino izdanega zdravila natančno in z velikimi črkami signiramo časovni režim jemanja zdravila, vpliv hrane na sočasno jemanje zdravil in opozorimo na ustrezno shranjevanje zdravila.

Vrhovnikova (2009, str. 215) pri komunikaciji farmacevta s pacientom v lekarni priporoča tehniko postavljanja odprtega tipa vprašanj, tehniko dobrega poslušanja, tehniko parafraziranja in tehniko neposrednega stika. Starostniki v lekarni so nemalokrat v zadregi, svoje težave opisujejo premalo natančno in nedorečeno. S tehniko postavljanja vprašanj odprtega tipa pridobimo dobre informacije, ki prikazujejo njihovo dejansko bolezensko stanje. Vprašanja odprtega tipa se nanašajo na težave, ki jih imajo, kdaj so se pojavile in kako dolgo že trajajo, na zdravila, ki jih starostniki še jemljejo. Farmacevt mora razumeti bolezensko stanje starostnikov, razumeti njihove občutke in razmišljanje ter pokazati zavzetost za njihove probleme. S strinjanjem, parafraziranjem in nebesednim komuniciranjem jim pokaže, da jih pozorno posluša. S tehniko parafraziranja povzema povedano, da ugotovi, ali je bilo sporočilo pravilno sprejeto. Pri poslušanju starostnika uporablja nebesedno vedenje kot je kimanje z glavo, ohranjanje očesnega stika, podoben ritem in hitrost telesnih gibov kot starostnik ter držo rok v odprtem, radovednem položaju. Z zrcaljenjem dinamike glasu, telesnih gibov, jakosti govora, izraza obraza in kretenj

farmacevt doseže neposreden stik s starostnikom. Ko se zavzame za njihove probleme, dobijo občutek varnosti in sprejetosti.

Pomemben element pri poslušanju je empatija, ki temelji na sposobnosti postavljanja v položaj drugega in vživljanja vanj ter je povezana z etiko skrbi in odgovornosti za ljudi. Pomemben del empatije in etike skrbi je po mnenju Uletove (2005, str. 362–367) zaupanje, da se zanesemo na kompetentnost drugih. Z empatijo in aktivnim poslušanjem pridobivamo njihovo zaupanje in odpravljamo negotovost. Zaupanje v farmacevta in njegovo svetovanje o pravilni uporabi zdravil, je ključno za upoštevanje navodil o jemanju zdravil in je ena najosnovnejših strategij, ki naj bi odpravila negotovost. Namreč negotovost je osrednja značilnost medicinske oskrbe, saj imajo lahko že preizkušene terapije in preizkušena zdravila na nekatere paciente nepričakovane in neželene učinke.

2.3.2 Komunikacija med farmacevtom in zdravnikom

Vloga zdravnika in farmacevta je komplementarna. Oba stremita k optimizaciji terapevtskega izida. Vloga lekarniškega farmacevta ni samo izdajanje predpisanih zdravil na recept, ampak zagotavljanje varne in pravilne uporabe zdravil, kar zajema tudi prepoznavanje in reševanje z zdravili povezanih težav. Lekarniški farmacevt, ki zavzema pasivno vlogo v komunikaciji z zdravnikom, ni dovolj učinkovit pri reševanju težav, ki so povezana z zdravili. Cilj komunikacije farmacevta z zdravnikom je razrešiti prepoznane dejanske ali potencialne težave povezane z zdravili, ki vplivajo na izide zdravljenja in pacientovo kakovost življenja. Zdravniki raje sprejmejo intervencije od farmacevtov, ki jih poznajo in jih osebno obiščejo kot pa intervencije v pisni obliki. Več intervencij je bilo sprejetih pri farmacevtih, kjer se lekarna nahaja v bližini zdravstvenega doma (Denneboom, Dautzenberg, Grol & De Smet, 2008, str. 446).

Beardsley, Kimberline in Tindall (2008, str. 186) navajajo štiri ključne značilnosti učinkovitega komuniciranja med farmacevtom in zdravnikom, in sicer delitev, sodelovanje, soodvisnost in znanje. Delitev vključuje delitev odgovornosti, zdravstvene skrbi za paciente, načrtovanje in izvajanje intervencij. Pristno, kolegialno in produktivno sodelovanje dosežemo s pošteno komunikacijo, zaupanjem in spoštovanjem dela in stališč zdravnika. Farmacevt zdravnika sproti seznanja o lekarniških storitvah, ki se uvajajo na novo. Farmacevt začne s projekti, kjer spremlja ciljne skupine pacientov. Skupno razvijanje smernic zdravljenja in srečanja na lokalni ravni utrjuje sodelovanje in zavedanje odgovornega sodelovanja v terapiji pacientov in širjenje strokovnega znanja.

Sodelovanje farmacevta in zdravnika bi lahko preprečilo marsikatero napako in zmanjšalo stroške zdravljenja. Adherenca oziroma zavzetost pacientov pri zdravljenju z zdravili je večja, če zdravnik in farmacevt sodelujeta. V eni izmed anket se večina zdravnikov strinja, da bi večje sodelovanje z lekarniški farmacevti povečalo adherenco kroničnih pacientov

pri jemanju zdravil. Večina zdravnikov pa bi želela, da bi jih farmacevti obveščali o pacientih, ki neredno dvigujejo zdravila (Laubscher, Evans, Blackburn, Taylor & McKay, 2009, str.73).

2.4 Klasifikacija težav, povezanih z zdravili

Za dokumentiranje težav, povezanih z zdravili, v procesu farmacevtske skrbi se v literaturi navajajo različni klasifikacijski sistemi. Najpogostejše uporabljena klasifikacija za dokumentiranje je PCNE–klasifikacija (angl. *Pharmaceutical Care Network Europe*), ki je bila osnovana leta 1999, od takrat pa v različnih verzijah večkrat spremenjena in dopolnjena. Trenutno je v veljavi validirana verzija PCNE V6.2. Klasifikacija je hierarhično razdeljena na domene za težave, vzroke, intervencije in za izide intervencije. Nekaterе države na podlagi PCNE klasifikacije razvijajo svoje klasifikacijske sisteme (Pharmaceutical Care Network Europe, 2009).

V Sloveniji so Kos, Horvat in Pavšar (2011) nadgradili klasifikacijo PCNE–V6.2 v slovensko verzijo DRP–SLO–V2, s katero lahko bolj jasno in natančno dokumentiramo vzroke, dejavnike tveganja, intervencije in izide. Z beleženjem z zdravili povezanih težav so v Sloveniji začeli 2008 v Mariborskih lekarnah v okviru projekta Aktivno izvajanje in beleženje farmacevtskih intervencij. Lekarniški farmacevti so v računalniškem programu beležili dejanske in potencialne težave, povezane z zdravili, ki so jih prepoznali pri izdajanju zdravil na recept. Zabeležene težave, povezane z zdravili so šifrirali s PCNE V5.2–klasifikacijo. Ker z obstoječo klasifikacijo niso mogli opredeliti vseh težav, povezanih z zdravili, so šifrantu dodali nove šifre. Uporaba klasifikacijskega sistema PCNE V5.2 v praksi, je pokazala potrebo po nadgradnji, zato se je na osnovi PCNE V.6, kot sem že omenila, razvila slovenska verzija DRP–SLO–V2.

Tabela 1: Težave, povezane z zdravili, po klasifikaciji DRP–SLO–V2

Primarna domena	Koda V6.2	Težava
P0 Potencialna težava	P0.0	Potencialna težava.
P1 Učinkovitost zdravljenja	P1.1	Ni učinka zdravila.
	P1.2	Učinek zdravila ni optimalen oz. je prešibek.
	P1.3	Nezdravljeni simptomi oz. indikacija, ki najverjetneje zahteva recept.
P2 Neželen dogodek (varnost zdravljenja)	P2.1	Neželen dogodek zaradi alergične reakcije.
	P2.2	Drug neželen dogodek: stranski učinek, toksični učinek.
P3 Stroški zdravljenja	P3.1	Zdravljenje z zdravili je dražje kot je potrebno.
	P3.2	Nepotrebno zdravljenje z zdravilom.
P4 Drugo	P4.1	Pacient ni zadovoljen s terapijo kljub optimalnim izidom zdravljenja.
	P4.2	Nejasna težava. Potrebno je nadaljnje pojasnilo.

Vir: M., Kos, N., Horvat & H., Pavšar, Klasifikacija težav, povezanih z zdravili, 2011.

V Tabeli 1 so prikazane težave, povezane z zdravili, ki jih farmacevti razvrščajo po klasifikaciji DRP-SLO-V2. Težave, povezane z zdravili, so lahko dejanske ali potencialne. Po primarni domeni poleg potencialnih težav, razlikujemo dejanske težave, povezane z zdravili, ki se nanašajo na učinkovitost zdravljenja, na neželen dogodek in na stroške zdravljenja. Dejanske težave so neželeni dogodki, ki jih farmacevti lahko prepoznamo in preprečimo, saj so se pri terapiji že pojavili. Potencialne težave pa so neželeni dogodki, ki se še niso izrazili in jih farmacevti v večini lahko preprečijo, nekaj pa je tudi neprepredljivih (van Mil, 2005). Primer neprepredljive težave je, ko se pri pacientu ob prvi uvedbi določenega zdravila pojavi alergijska reakcija, ob naslednji izdaji takega zdravila pa težavo že lahko preprečimo.

2.4.1 Dejavniki tveganja za težave, povezane z zdravili

Dejavniki tveganja so potencialni vzroki za težave, povezane z zdravili. Posamezna težava ima lahko enega ali več vzrokov. V avstralski raziskavi so Nair et al. (2016, str. 502) kot najpogostejše dejavnike tveganja za težave, povezane z zdravili, ki so vzrok za hospitalizacijo starostnikov, navedli polifarmacijo, komorbidnost, starost in potencialno neprimerna zdravila, med pogoste pa sodijo še interakcije med zdravili. V pred kratkim objavljeni raziskavi v lekarnah na Nizozemskem so Chau et al. (2016, str. 49) pri 3807 starostnikih s polifarmacijo proučevali pogostost pojavljanja z zdravili povezanih težav. V povprečju sta bili pri starostniku odkriti 2 z zdravili povezani težavi. Najpogosteje se pojavljajo zdravila brez indikacije (inhibitorji protonske črpalke za zdravljenje ulkusa in gastroezofagalnega refluksa, antitrombotiki in hipolipemiki), nezdravljena indikacija (povišan holesterol), neučinkovito zdravilo, kontraindicirano zdravilo, stranski učinki, neenostavna oblika aplikatorja, interakcije med zdravili, slabo sodelovanje starostnikov pri zdravljenju, prenizek ali pa previsok odmerek. V Avstraliji so Stafford, Tenni in Peterson (2009) pri analizi prevalence težav, povezanih z zdravili, pri pregledih uporabe zdravil ugotovili, da je število z zdravili povezanih težav večje pri pregledih uporabe zdravil na domu (4,9 zdravil), kot pri pregledih uporabe zdravil pri varovancih v domovih starejših občanov (3,9 zdravil).

Howard, Avery, Slavenburg, Royal in Pipe (2006) so pri sistematičnem pregledu raziskav v podatkovnih bazah Medline, Embase, Cochrane, International Pharmaceutical Abstracts ugotovili, da je bilo 3,7 % hospitalizacij zaradi težav, povezanih z zdravili, ki bi jih lahko preprečili. Tretjina težav je bila povezanih s predpisovanjem zdravil, tretjina z adherenco, petina s spremljanjem pacientov. Dejavniki tveganja lahko izvirajo iz procesa predpisovanja, izdajanja in uporabe zdravila. Na Nizozemskem so Vinks, de Koning, de Lange in Egberts (2006) pri starostnikih, ki so jemali v povprečju 8,7 zdravil, ugotovili 3,9 potencialnih z zdravili povezanih težav pri enem pacientu. 4,7 % jih je bilo na nivoju pacientov, 55,7 % na nivoju predpisovalcev in 39,6 % na nivoju zdravil. Iz sistematičnega

pregleda raziskav, ki so jih zbrali Howard et al. (2006), je razvidno, da največ težav, povezanih z zdravili, izhaja iz ravni predpisovalcev in iz ravni pacientov.

Dejavnike tveganja za težave, povezane z zdravili, ki izhajajo iz predpisovalca, so Kos, Horvat in Pavšar (2011) razvrstili v napake na predpisanem receptu, predpisanem neprimernem zdravilu, prepisanem neprimernem režimu odmerjanja ali v neprimerni kombinaciji zdravil, kar je prikazano v Tabeli 2.

Tabela 2: Dejavniki tveganja za težave, povezane z zdravili, po klasifikaciji DRP–SLO–V2 na ravni predpisovalca zdravila

Primarna domena	Koda V6.2	Dejavnik tveganja
E1 Predpisovanje–napaka na receptu	E1.1	Manjka potrebna informacija v administrativnem ali strokovnem delu recepta.
	E1.2	Druga administrativna napaka (napačno predpisana količina).
E2 Predpisovanje–izbira zdravila	E2.1	Ni indikacije za zdravilo.
	E2.2	Neprimerno zdravilo (kontraindicirano).
	E2.3	Neprimerna farmacevtska oblika zdravila.
	E2.4	Zdravilo ni predpisano.
	E2.5	Na voljo je stroškovno bolj učinkovito zdravilo.
	E2.6	Terapevtsko spremljanje koncentracije učinkovine se ne izvaja.
E3 Predpisovanje–režim zdravljenja	E3.1	Prenizek odmerek zdravila.
	E3.2	Previsok odmerek zdravila.
	E3.3	Odmerjanje zdravila ni dovolj pogosto.
	E3.4	Odmerjanje zdravila je prepogosto.
	E3.5	Neprimeren čas aplikacije.
	E3.6	Trajanje zdravljenja je prekratko.
	E3.7	Trajanje zdravljenja je predolgo.
E4 Predpisovanje–kombinacija zdravil	E4.1	Interakcija med zdravili.
	E4.2	Previsok odmerek zaradi podvajanja učinkovine v dveh ali več zdravilih.
	E4.3	Potrebno je sinergistično oz. preventivno zdravilo, vendar ni predpisano.

Vir: M., Kos, N., Horvat & H., Pavšar, Klasifikacija težav, povezanih z zdravili, 2011.

Najbolj pogosti dejavniki tveganja za težave, povezane z zdravili, pri starostnikih so interakcije med zdravili. Interakcija ali medsebojno delovanje med dvema učinkovinama je opredeljena kot spremenjen farmakološki učinek zaradi predhodne ali sočasne aplikacije druge učinkovine. Interakcije so lahko zaželeni, kar izkoriščamo v terapevtske namene, lahko pa so nezaželeni, ki se izrazijo kot neželeni učinki zdravil, ki lahko poslabšajo osnovno bolezen, povzročijo novo ali pa zmanjšajo učinkovitost zdravila. Interakcije med zdravili delimo na farmakodinamične in farmakokinetične (Katzung & Trevor, 2015, str. 1118). Pri farmakodinamičnih interakcijah dve učinkovini tekmuje za isto vezavno

mesto, pri čemer je učinek interakcije lahko aditiven, antagonističen, synergističen ali nepričakovan. Farmakokinetične interakcije vplivajo na absorpcijo, distribucijo, metabolizem in eliminacijo zdravil, kar spremeni njihovo koncentracijo na mestu delovanja. Spremembe v metabolizmu učinkovin so najpogostejši vzrok za klinično pomembne interakcije. Pri zdravilih z ozko terapevtsko širino, kjer je ozek razpon med učinkovitim odmerkom in odmerkom, ki povzroči hude stranske učinke, mora biti farmacevt še posebej previden ob sočasnem izdajanju zdravil, kjer učinkovini tekmujeta za isti presnovni encim CYP3A4. Učinkovine, ki so inhibitorji encima, upočasnijo metabolizem drugih učinkovin, učinkovine, ki so induktorji encima, pa povečajo metabolizem drugih učinkovin (Tatro, 2015, str. 18). Pri klinično pomembni interakciji sta učinkovitost in varnost zdravila spremenjeni v taki meri, da je potrebno prilagoditi režim odmerjanja ali zmanjšati odmerek zdravila (European Medicines Agency, 2012).

Prepoznane klinično pomembne interakcije med zdravili farmacevt preveri v podatkovni bazi Lexicomp. Zajema interakcije med zdravili, ki imajo dovoljenje za promet z zdravili v ZDA in Evropi. Kliničen pomen interakcije je označen z A, B, C, D in X, pri čemer je X najvišje na lestvici po resnosti izida interakcije. Interakcija A pomeni, da med učinkovinama ni farmakokinetičnih in farmakodinamičnih interakcij. Interakcija tipa B pomeni, da je interakcija med učinkovinama, vendar ni klinično pomembna. Pri interakciji tipa C je priporočljivo spremljanje terapije. Interakcija tipa D je klinično pomembna. Od pacienta je odvisno, ali je potrebno spremljanje, prilagoditev odmerkov ali sprememba terapije. Kombinacijam učinkovin, ki imata interakcijo tipa X, se je potrebno izogibati, saj je tveganje, ki ga povzročajo, večje od koristi (Wolters Kluwer, 2016).

Pri starostnikih je tveganje za interakcije veliko, saj jemljejo običajno več zdravil. V ZDA Boparai in Korc-Grodzicki (2011, str. 624) navajata, da je tveganje za pojav interakcij pri pacientih, ki jemljejo dve zdravili 13 %, pri pacientih, ki jemljejo več kot šest zdravil pa je 82 %. Za starostnike so značilne fiziološke spremembe, ki najbolj vplivajo na metabolizem učinkovin v jetrih in na izločanje preko ledvic. Zmanjšanje jetrne mase povzroči kopičenje zdravil, kar poveča tveganje za neželene učinke povezane z odmerkom, zmanjša pa se aktivacija nekaterih predzdravil, zato je njihov učinek zakasnen ali zmanjšan (Mangoni & Jackson, 2003). Zaradi zmanjšanja ledvične mase, se zdravila, ki se izločajo pretežno skozi ledvice, počasneje odstranjujejo iz telesa in povzročajo neželene učinke (Aymanns, Keller, Maus, Hartmann & Czock, 2010).

Drug pogost dejavnik tveganja za težave, povezane z zdravili, pri starostnikih so kontraindicirana oz. za starostnike manj primerna zdravila. Priscus lista prikazuje seznam potencialno manj primernih zdravil za starostnike in predlagane terapevtske alternative (Holt, Schmiedel & Thürmann, 2010, str. 546–549). V Nemčiji so Dormann, Sonst in Müller (2013, str. 216) pri 16,6 % starostnikov, ki so bili hospitalizirani zaradi neželenih dogodkov pri zdravljenju z zdravili in stranskih učinkov zdravil ugotovili, da so jemali

najmanj eno potencialno neprimerno zdravilo. Na Švedskem so po 10 letih od uvedbe priporočil za predpisovanje zdravil starostnikom, ugotovili, da se je v letih od 2006 do 2012 za 36 % zmanjšalo predpisovanje zdravil, za starostnike manj primernih. Za 26 % se je zmanjšalo predpisovanje kombinacij zdravil, ki povzročajo tvegane interakcije, in za 46 % se je zmanjšalo predpisovanje antipsihotikov (Fastbom & Johnell, 2015).

V Sloveniji sta bili leta 2006 narejeni dve analizi neprimerne predpisovanja zdravil starostnikom po Beersovih merilih, ki predstavljajo enega izmed mednarodnih standardov za neustrezno predpisovanje in izdajanje zdravil starejšim. V analizi, ki sta jo naredila Kos in Nerat (2011, str. 37), je znašal delež neprimerne predpisovanja 22,4 %, v analizi starostnikov iz dvanajstih domov za ostarele pa je delež neprimerno predpisanih zdravil znašal 17,4 % (Petek, Cedilnik & Klančič, 2009, str. 235).

Dejavniki tveganja za težave, povezane z zdravili, ki izhajajo iz pacienta, so predstavljeni v Tabeli 3. Primarni domeni razlikujeta namerno in nenamerno uporabo zdravila, ki se nanaša na čas in intervale odmerjanja, na previsok ali prenizek odmerek, na neuporabljeno ali napačno uporabljeno zdravilo, na neprimerno shranjevanje zdravila.

Tabela 3: Dejavniki tveganja za težave, povezane z zdravili, po klasifikaciji DRP–SLO–V2 na nivoju pacienta

Primarna domena	Koda V6.2	Dejavnik tveganja
Uporaba zdravila—namerna	E6.1 E6.2 E6.3 E6.4 E6.5 E6.6	Neprimeren čas in/ali intervale odmerjanja—namerno. Uporabljen prenizek odmerek zdravila—namerno. Uporabljen previsok odmerek zdravila—namerno. Zdravilo ni bilo uporabljeno—namerno. Uporabljeno napačno zdravilo—namerno. Zloraba zdravila.
Uporaba zdravila—nenamerna	E7.1 E7.2 E7.3 E7.4 E7.5 E7.6 E7.7 E7.8	Neprimeren čas in/ali intervale odmerjanja—nenamerno. Uporabljen prenizek odmerek zdravila—nenamerno. Uporabljen previsok odmerek zdravila—nenamerno. Pacient je pozabil uporabiti zdravilo. Neprimeren način aplikacije zdravila—nenamerno. Pacient uporablja nepotrebno zdravilo—nenamerno. Pacient je neprimerno shranjeval zdravilo. Pacient uživa hrano, ki interagira z zdravilom.

Vir: M., Kos, N., Horvat & H., Pavšar, Klasifikacija težav, povezanih z zdravili, 2011.

Iz Tabele 3 izhaja, da se dejavniki tveganja za težave, povezane z zdravili, pojavijo na ravni pacienta zaradi neadherence ali pa nekompliance. Adherenca oziroma zavzetost

pacienta pri jemanju predpisanih zdravil pomembno vpliva na učinkovitost zdravljenja. Dejavniki tveganja za težave, povezane z zdravili, zaradi neadherence so neprimeren čas odmerjanja zdravila, uporabljen prenizek ali previsok odmerek, namerno neuporabljeno, napačno uporabljeno ali celo zlorabljeno zdravilo. Adherenco merimo kot delež vzetih odmerkov zdravil glede na predpisane odmerke. Pri starostnikih je ocenjena na manj kot 60 %, pri kroničnih bolnikih, ki se zdravijo za asimptomatskimi boleznimi, kot so hipertenzija, hiperlipidemija, osteoporoza ali kardiovaskularnimi obolenji, se adherenca po šestih mesecih jemanja zdravil statistično značilno zmanjša (Pharmaceutical Group of the European Union, 2008). Razlogi za slabo adherenco so velikokrat povezani s pozabljivostjo, ki ni patološka. Starostniku, ki pozablja in zdravil ne jemlje povsem v skladu z navodili ali smo mu izdali medsebojno zamenljivo zdravilo, je smiselno pripraviti osebno kartico zdravil, ki vsebuje podatke o predpisanem odmerjanju, načinu in namenu jemanja posameznega zdravila (Bavčar & Balaban, 2014). V okviru projekta farmacevtske skrbi »Vprašajte o svojem zdravilu« Madjar (2013, str. 22) navaja orodja, ki pacientu pomagajo, da se lažje spomni vzeti zdravilo. Pacientu farmacevt izdela osebno kartico zdravil in mu svetuje, naj jemanje zdravil poveže z vsakdanjimi opravili. Ob uvajanju novega zdravila lahko pacientu pomagajo bližnji, opomnik pa lahko nastavijo tudi na mobilni telefon. Pacienti naj zdravila shranjujejo vedno na istem mestu ali v dozatorju za zdravila. Na neskladno jemanje zdravil z navodili pa v določeni meri kaže tudi raziskava o odpadnih zdravilih, zbranih v zunanjih lekarnah v Sloveniji v letu 2012. Vrednost na domu neuporabljenih zdravil z veljavnim rokom uporabe je predstavljala 0,16 % vrednosti vseh zdravil v letu 2012 (Ribič, 2015, str. 60).

Drug pogost dejavnik tveganja za težave, povezane z zdravili, pa je napačna uporaba zdravila, ki ni skladna z navodili zdravnika ali farmacevta. Neskladje ali nekomplianca ali nevedljivost se nanaša na nenameren nepravilen režim odmerjanja, na nenameren previsok ali prenizek odmerek, na nenamerno na neprimerno aplikacijo zdravila. Pri zdravljenju astme ni pomembno samo, ali je pacient zdravilo vzel ali ne, ampak ali je pravilno uporabil inhalator. V študijah uporabe inhalatorjev so ugotovili, da skoraj polovica astmatikov napačno uporablja inhalatorje. Najpogostejši napaki sta pri tretjini pacientov ne dovolj dobro praznjenje pljuč preden inhalirajo zdravilo in nezadrževanje vdiha po inhalaciji za 10 sekund (Molimard, 2005). Sanchins, Gich in Pedersen (2016) pri pregledu raziskav v obdobju od 1975 do 2014 v podatkovni bazi Medline o napakah pri uporabi inhalatorjev ugotavljajo, da se število napak pri uporabi inhalatorjev v zadnjih 20 letih ni bistveno zmanjšalo v primerjavi z 20-letnim obdobjem pred tem. 31 % astmatikov je imelo slabo tehniko uporabe inhalatorja, 41 % sprejemljivo in samo 31 % pravilno.

Farmacevt ima lahko veliko vlogo pri reševanju z zdravili povezanih težav tako pri težavah, ki izhajajo iz predpisovalca kot pri težavah, ki izhajajo iz pacienta. Reševanje težav, povezanih z zdravili, oz. farmacevtovo intervencijo pri težavah, povezanih z zdravili, sem omenila že kot eno izmed kognitivnih storitev v prvem poglavju. V

nadaljevanju pa farmacevtovo intervencijo opisujem kot predlog za rešitev prepoznanih z zdravili povezanih težav pri pregledih uporabe zdravil.

2.4.2 Intervencije farmacevta pri težavah, povezanih z zdravili, pri pregledih uporabe zdravil

Cilj farmacevtove intervencije pri pregledih uporabe zdravil je izboljšati klinične, humanistične in ekonomske izide zdravljenja, tako da se zmanjša število napak pri predpisovanju zdravil, izboljša sodelovanje bolnikov v procesu zdravljenja in prepreči potencialne z zdravili povezane težave. Farmacevtove intervencije pri težavah, povezanih z zdravili, v okviru DRP–SLO–V2 potekajo na ravni predpisovalca zdravila, na ravni pacienta in na ravni zdravila, kar je predstavljeno v Tabeli 4.

Tabela 4: Farmacevtove intervencije pri težavah, povezanih z zdravili, po klasifikaciji DRP–SLO–V2

Primarna domena	Šifra V6.2	Intervencija
I0 Ni intervencije	I0.0	Ni intervencije.
I1 Na nivoju predpisovalca	I1.1 I1.2 I1.3 I1.4 I1.5	Predpisovalca samo obvestimo. Predpisovalca prosimo za informacijo. Predlagano intervencijo predpisovalec sprejme. Predlagano intervencijo predpisovalec zavrne. Pri predlagani intervenciji izid ni znan.
I2 Na nivoju pacienta/skrbnika	I2.1 I2.2 I2.3	Pacientu svetujemo o zdravilu. Pacienta napotimo k zdravniku. Pogovorimo se s člani družine oz. skrbniki.
I3 Na nivoju zdravila	I3.1 I3.2 I3.3 I3.4 I3.5 I3.6	Zamenjamo zdravilo. Sprememim odmere. Zamenjamo farmacevtsko obliko zdravila. Sprememimo navodila za uporabo. Prekinemo uporabo ali ukinemo zdravilo. Vpeljemo novo zdravilo.

Vir: M., Kos, N., Horvat & H., Pavšar, Klasifikacija težav, povezanih z zdravili, 2011.

Ko farmacevt pri izdaji zdravil opazi neskladje z merili predpisovanja zdravil ali težavo, ki je povezana s predpisanimi zdravili, izvede intervencijo na ravni zdravnika. O dejanskih ali potencialnih težavah obvesti zdravnika in predlaga rešitev. Neskladje najbolj pogosto zasledimo pri multimorbidnih starostnikih s polifarmacijo.

Najpogostejše klinično pomembne intervencije lekarniških farmacevtov na ravni zdravnikov tako v vsakdanji praksi kot v literaturi so (Issets et al., 2008; Westerlund & Marklund, 2009; de Oliveira, Brummel & Miller., 2010; Hugtenburg, Borgsteede & Beckeringh, 2009; Rose et al., 2016; Chau et al., 2016):

- predlagana ukinitvev zdravila,
- predlagana zamenjava zdravila,
- predlagana sprememba v odmerku ali farmacevtski obliki,
- dodano drugo zdravilo.

Pri prepoznani klinično pomembni interakciji med zdravili, farmacevt obvesti zdravnika, ki je zdravilo predpisal. Sporočimo stopnjo tveganja za interakcije, mehanizem in posledice interakcij in predlagamo ukinitvev ali zamenjavo zdravila, prilagoditev odmerka ali režima jemanja zdravila, spremljanje pojavljanja neželenih učinkov zdravil. Zdravnik strokovno presodi, ali je tveganje za težave povezane z zdravili večje od koristi zdravila in predlog farmacevta o zamenjavi, ukinitvi, spremenjenem odmerku sprejme oziroma zavrne. V Nemčiji so Rose et al. (2016) pri pregledih uporabe zdravil poročali, da so zdravniki sprejeli v povprečju 54,9 % predlaganih farmacevtovih intervencij v terapiji z zdravili. Zdravniki so sprejeli 53,4 % predlaganih ukinitvev zdravil, v 63,4 % so spremenili predlagan odmerek zdravila, v 51,8 % so predpisali predlagano novo zdravilo. V Španiji so Castrillon Ocampo et al. (2015) pri pregledih uporabe zdravil razrešili 96,3 % z zdravili povezanih težav. Po 18 mesecih se je število predpisanih zdravil pri pacientih statistično značilno zmanjšalo z 6,1 na 3,3.

V Sloveniji so v Javnem zavodu Lekarna Ljubljana pri ovrednotenju 336 pregledov uporabe zdravil zdravniki sprejeli 70 % predlaganih intervencij. Farmacevti so pri pacientu prepoznali 0,25 neprimernih zdravil, 0,13 interakcij na pacienta, ki se jim je potrebno izogibati in 1,08 interakcij, za katere se priporoča sprememba terapije (Jeran, 2016, str. 19–20).

Podoben delež sprejetih intervencij navajajo raziskave pri farmakoterapijskih pregledih zdravil. V Veliki Britaniji so s farmakoterapijskimi pregledi zdravil, ki so jih izvajali farmacevti pri starostnikih v domovih za ostarele, ugotovili, da so zdravniki sprejeli 75,6 % predlaganih farmacevtovih intervencij in jih 76,6 % implementirali (Zermansky, Allerd, Petty, Raynor & Freemantle, 2006). V lekarnah na Nizozemskem so farmacevti pri starostnikih s polifarmacijo s farmakoterapijskimi pregledi zdravil prepoznali 41,4 % z zdravili povezanih težav. 46,2 % predlaganih intervencij so zdravnikih sprejeli, v 22,4 % primerih so zdravniki namesto farmacevtovega predloga uvedli alternativo, 31,3 % intervencij ni bilo sprejetih. Najbolj pogosti predlogi farmacevtov so bili ukinitvev zdravila, spremljanje kliničnih parametrov (glikiranega hemoglobina, holesterola, krvnega tlaka), prilagoditev odmerka in dodano drugo zdravilo (Chau et al., 2016). V drugi študiji, ki so jo ravnotako izvajali na Nizozemskem, so Geurts, Stewart, Brouwers, Graeff in Gier (2016) pri farmakoterapijskih pregledih zdravil v intervencijski skupini pacientov, starih nad 60 let v povprečju prepoznali 2,2 z zdravili povezani težavi. Po enem letu so jih rešili 47,2 %. Od 156 predlaganih intervencij, so jih zdravniki sprejeli in implementirali 69,2 % oz. 0,9

na pacienta. Predlagano ukinitvev zdravila so zdravniki sprejeli pri 91,7 % pacientov, predlagano znižanje odmerka pri 90,0 % pacientov, predlagano povečanje odmerka pri 80,0 % pacientov.

Intervencijo na ravni pacienta oziroma njegovega skrbnika izvedemo, ko pri pacientu opazimo nesodelovanje pri zdravljenju z zdravili. Lekarniški farmacevt lahko sodelovanje pacientov oceni na podlagi preteklih izdaj zdravil in na podlagi informacij, ki jih pridobi od pacienta. Vzroki za nesodelovanje so lahko pacientova pozabljivost, strah pred neželenimi učinki, kronične bolezni, depresija, asimptomatski potek bolezni, slab odnos med pacientom in zdravstvenim delavcem, veliko število zdravil, zahtevna aplikacija zdravila, spremembe v terapiji, slaba socialna podpora in revščina. Pri pregledu raziskav o intervencijah farmacevtov pri izboljšanje sodelovanja pacientov pri zdravljenju z zdravili, kot učinkovite navajajo Van Dulmen et al. (2007, str. 5):

- Intervencije z namenom poenostavitve režima odmerjanja zdravil:
Število zdravil in pogostost odmerjanja lahko zmanjšamo z uvedbo zdravil s fiksno kombinacijo več učinkovin ali uvedbo zdravil s podaljšanim sproščanjem. S fiksnimi kombinacijami zdravil, kjer sta v eni tableti dve učinkovini ali več, se zmanjša število dnevnih odmerkov in izboljša aderenza.
- Intervencije z namenom izobraževanja pacientov:
Zdravnica družinske medicine Rotar Pavlič (2015) poudarja, da je opolnomočen kroničen komorbidni bolnik ključen član zdravstvenega tima. Lekarniški farmacevti lahko z opolnomočenjem pacientov izboljšamo poznavanje bolezni, zdravil in neželenih učinkov, naučimo jih pravilno odmerjati in uporabljati zdravila. Paciente ozaveščamo o zdravem načinu življenja, poudarjamo pravilno jemanje zdravil, koristi pravilnega jemanja in tveganja pri opustitvi jemanja zdravila, poudarjamo pomembnost samokontrole. Vodljivost astmatikov bi lahko izboljšali z izobraževanjem pacientov in preverjanjem razumevanja uporabe inhalatorja ob vsakokratni izdaji zdravila za astmo, inhalatorji pa bi morali imeti kontrolni mehanizem, ki bi opozorjal na pravilno uporabo (Molimard, 2005). Številne raziskave prikazujejo pozitivne učinke na klinične in ekonomske izide zdravljenja pri kroničnih boleznih zaradi farmacevtovih intervencij pri zdravilih. V lekarnah v Belgiji so farmacevti z edukacijo astmatikov, starih nad 50 let, izboljšali tehniko uporabe inhalatorjev in povečali adherenco. Število hospitalizacij je bilo po enem letu v intervencijski skupini za 72 % manjše kot v kontrolni (Tommelein, Mehuys, van Hess, Aadriaens & van Bortel, 2013). Opolnomočenje astmatikov o zdravilih in tehniki uporabe inhalatorjev je statistično značilno zmanjšalo število urgentnih obiskov in hospitalizacij in posledično zmanjšalo direktne stroške za 725 dolarjev na pacienta na leto, indirektno pa za 1230 dolarjev na pacienta na leto (Bunting & Cranor, 2003). V eni izmed raziskav je farmacevtovo opolnomočenje sladkornih bolnikov in spodbujanje k samokontroli sladkorja pripomoglo k znižanju glikiranega hemoglobina, krvnega tlaka in LDL-holesterola, posledično pa k

zmanjšanju stroškov zdravljenja za 1079 dolarjev na pacienta na leto (Fera, Bluml & Ellis, 2009).

- Intervencije z vplivom na vedenje pacientov:

Najbolj pogost razlog za slabo sodelovanje pacientov pri zdravljenju, je pozabljenost. Izboljšamo ga lahko z osebno kartico zdravil, s pripravljeno dnevno ali tedensko terapijo v dozatorjih za zdravila. Za uspešne intervencije se je izkazalo spodbujanje pacientov k zavzemanju aktivne vloge v procesu zdravljenja z merjenjem krvnega tlaka pri hipertenziji, glukoze pri sladkorni bolezni, pretoka zraka pri astmi.

- Kompleksne intervencije:

So kombinacija zgoraj naštetih intervencij farmacevta na ravni pacienta, ki vključujejo opolnomočenje pacientov, svetovanje o pravilni uporabi zdravila glede na odmerjanje in tehniko, samokontrolo in družinske terapije. Pri starostnikih so se pokazale kot najbolj učinkovite. Kompleksne intervencije lahko optimalno izvajamo v okviru farmacevtske skrbi.

3 PREGLED RAZISKAV O UČINKIH IN EKONOMSKI UPRAVIČENOSTI PREGLEDov UPORABE ZDRAVIL

Raziskave o učinkih in ekonomski upravičenosti pregledov uporabe zdravil sem iskala v podatkovni bazi Pubmed. Iskalni profil sem sestavila iz izrazov »medicines use review« or »drug-related problem« or »clinical efficiency« or »economic efficiency« or »pharmacy« or »pharmacist intervention«. Vključila sem klinične in ekonomske raziskave ter meta analize v angleškem jeziku, ki so jih izvajali farmacevti in so obravnavale z zdravili povezane težave pri starostnikih s polifarmacijo in farmacevtove intervencije pri pregledih zdravil. Vključila sem raziskave, ki so jih izvajali farmacevti v lekarnah, bolnišnicah, domovih starejših občanov in na pacientovem domu. Izključila sem raziskave, ki so storitev le opisovale in raziskave, ki niso navajale izboljšanih kliničnih in ekonomskih izidov.

Na Sliki 4 prikazujem poenostavljen sistematični pregled nekaterih raziskav po pregledu člankov iz obravnavane tematike. Raziskave sem razvrstila na sistematične preglede raziskav in na posamične raziskave pregledov zdravil. Pri posamičnih raziskavah je včasih zaradi nekonsistentnosti izrazov pregledov zdravil in nenatančno navedenih kriterijev farmacevtove intervencije težko razločiti vrsto pregleda zdravil.

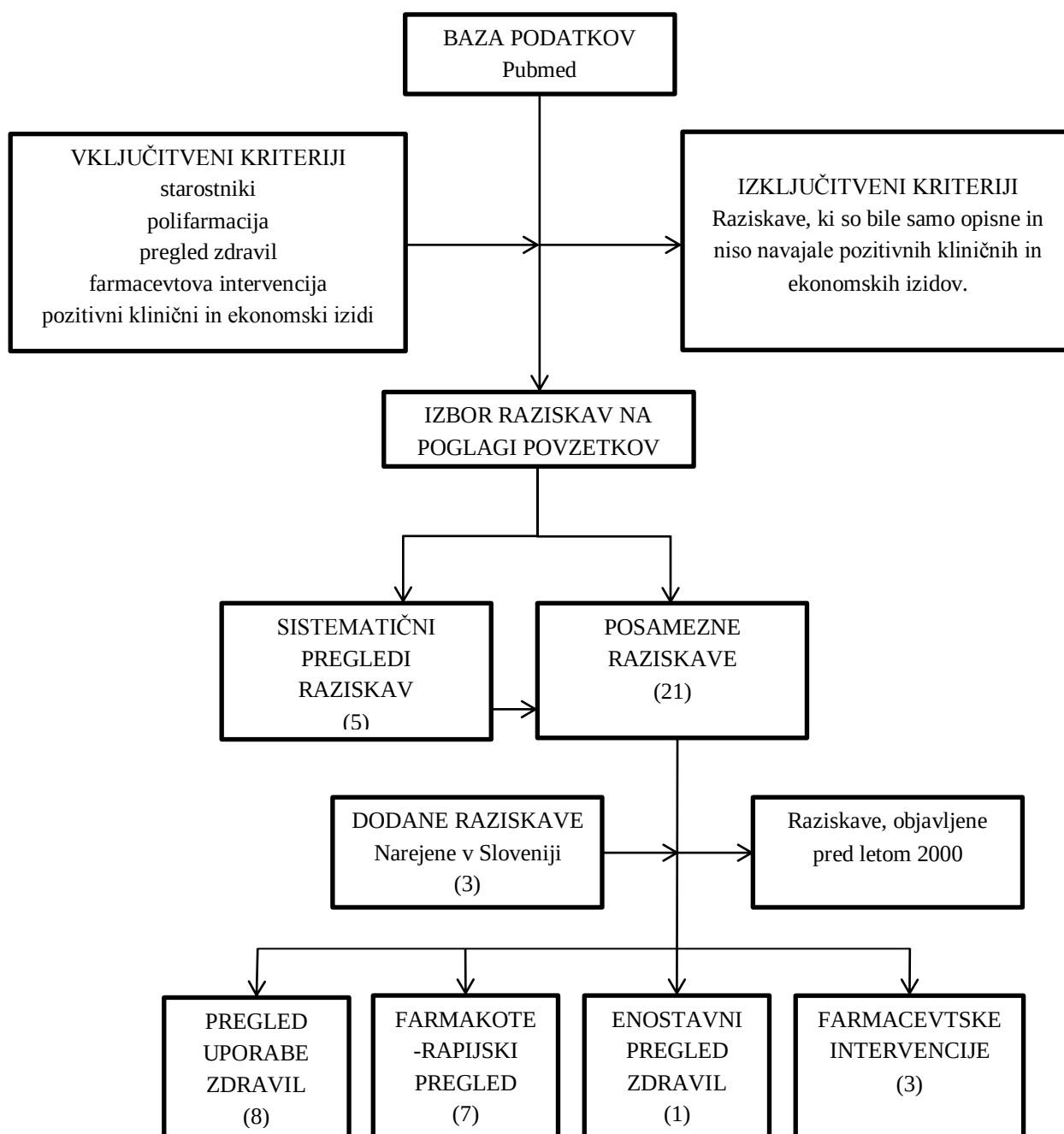
Povzetke nekaterih sistematičnih pregledov raziskav bom v poglavju 3.1 samo opisala, nekatere posamezne raziskave, ki prikazujejo pozitivne klinične in ekonomske izide, pa bom predstavila v poglavju 3.2 v Tabelah 6 in 7. Pri pregledu raziskav sem bila posebej pozorna na podatke o donosu na investicijo v farmacevtske kognitivne storitve. Pri nekaterih raziskavah je bil ta donos že naveden, pri nekaterih raziskavah, ki so navedle podatke o prihrankih pri stroških zdravil ali prihrankih v stroških zdravljenja in strošek

farmacevtove intervencije, pa sem sama izračunala razmerje med prihranki in stroški ter donos na investicijo (angl. *Return on investment*, v nadaljevanju ROI).

Kot je razvidno iz enačbe (1), sem donos na investicijo izračunala kot količnik med razliko v prihrankih pri stroških zdravil oz. zdravljenju in stroških farmacevtove intervencije ter stroškom farmacevtove intervencije (Farris, Bendle, Pfeifer & Reibstein, 2011, str. 342).

$$ROI = \frac{\text{prihranek pri stroških zdravil (zdravljenja)} - \text{strošek farmacevtove intervencije}}{\text{strošek farmacevtove intervencije}} \quad (1)$$

Slika 4: Poenostavljen prikaz metode izbora raziskav



3.1 Sistematični pregledi raziskav pregledov zdravil

Pri sistematičnem pregledu raziskav o stroškovni učinkovitosti farmakoterapijskih pregledov zdravil v obdobju od 1996 do 2000 so Schmock et al. (2003, str. 118) pri 16 študijah prikazali razmerje med učinki in stroški farmakoterapijskih pregledov, ki je bilo v povprečju 4,68 : 1 (od 1,7 : 1 do 17,0 : 1). Učinek pri farmakoterapijskih pregledih so merili v prihrankih pri stroških zdravil in v prihrankih pri stroških zdravljenja.

Pregled raziskav o stroškovni učinkovitosti pregledov zdravil na primarni ravni pri starostnikih do leta 2007 sta zbrala Zermansky in Silcock (2009). Stroškovno učinkovitost pregledov zdravil prikazuje 16 raziskav, pozitivne učinke pa 5 raziskav. Ker so farmacevti preglede uporabe zdravil intenzivno pričeli izvajati šele po letu 2005, tudi raziskav o učinkovitosti pregledov uporabe zdravil pred tem letom nisem zasledila. Iz istega razloga sta Zermansky in Silcock (2009) pri pregledu zdravil pozitivne ekonomske učinke prikazala le pri farmakoterapijskih pregledih, ki jih navajam v poglavju 3.2 v Tabeli 6. Razmerje med učinki farmakoterapijskih pregledov pri prihrankih pri stroških zdravil in stroških farmacevtove intervencije je v povprečju 13,66 : 1, kar je prikazano v Tabeli 5.

Tabela 5: Na podlagi študije prikazujem razmerje med prihranki in stroški ter ROI

Prvi avtor, leto publikacije, država, vrsta pregleda zdravil	Prihranek pri stroških zdravil na pacienta na leto	Strošek farmacevtove intervencije	Razmerje med prihranki pri stroških zdravil in stroški intervencije	ROI
Furniss, L., 2000, Velika Britanija, FTP	82,41 funtov	5,36 funtov	15,38 : 1	14,38
Roberts, M., 2001, ZDA, FTP	64 dolarjev	48 dolarjev	1,34 : 1	0,33
Zermansky, A., 2001, Velika Britanija, FTP	61,5 funtov	7 funtov	8,79 : 1	7,79
Christensen, D., 2004, ZDA, FTP	363,96 dolarjev	12,50 dolarjev	29,12 : 1	28,12

Legenda: FTP (farmakoterapijski pregled).

Vir: Povzeto po A., Zermansky & J., Silcock, Is Medication Review by Primary-Care Pharmacists for Older People Cost Effective? A Narrative Review of the Literature, Focusing on Costs and Benefits, 2009.

Pri sistematičnem pregledu raziskav o ekonomskem ovrednotenju farmakoterapijskih pregledov v obdobju med leti 2001 in 2005, so Perez et al. (2009) pozitiven ekonomski učinek ugotovili pri 31 študijah. Pri 15 študijah so lahko določili razmerje med učinki farmakoterapijskega pregleda in stroški farmacevtove intervencije, ki je povprečno znašalo 4,81 : 1.

Pri sistematičnem pregledu raziskav o ekonomskem ovrednotenju farmakoterapijskih pregledov v obdobju med leti 2006 in 2010, so Touchette et al. (2014) prikazali 25 raziskav, od katerih jih je 13 dobro ovrednotilo stroške, 20 raziskav pa je ovrednotilo klinične in humanistične izide. Tri raziskave prikazujejo dobro razmerje med učinki farmakoterapijskega pregleda in stroški farmacevtovega dela, ki znaša 1,05 : 1, 15,4 : 1 in 25,95 : 1.

Hatah, Braund, Tordoff in Duffull (2013) so pri sistematičnem pregledu raziskav do leta 2011 ugotovljali vpliv pregledov zdravil na adherenco, klinične parametre, hospitalizacije in smrtnost. 5 študij je vključevalo preglede uporabe zdravil, 13 študij pa farmakoterapijske preglede. Večina intervencij je bila izvedena na primarni ravni v lekarnah, pri pacientih na domu, v domovih za ostarele in petina v bolnišnicah. Od 135 relevantnih študij, je meta analiza 21 študij pokazala statistično značilno znižanje krvnega tlaka in doseganje statistično značilno nižjih ciljnih vrednosti holesterola v intervencijskih skupinah. 19 študij je pokazalo pozitivne učinke na adherenco, 16 študij izboljšano kvaliteto življenja, 9 študij pozitivne ekonomske izzide. Statistično značilno zmanjšanje hospitalizacij so pokazale le študije, ki so vključevale farmakoterapijske preglede zdravil.

3.2 Posamezne raziskave pregledov zdravil

Posamezne raziskave, pri katerih je farmacevtova intervencija doprinesla k pozitivnim ekonomskim izidom zdravljenja, prikazujem v Tabelah 6 in 7. Raziskave sem sistematično uredila glede na leto publikacije, državo, kjer so raziskavo izvedli in prvega avtorja. Za vsako raziskavo sem v članku poiskala lastnosti vzorca, vrsto pregleda zdravil, farmacevtovo intervencijo v pregledih zdravil ter ključne klinične in ekonomske izide.

V Tabeli 6 prikazujem posamezne raziskave pregledov zdravil do leta 2005, ki sta jih zbrala Zermansky in Silcock (2009) in pri katerih je farmacevtova intervencija doprinesla k pozitivnim ekonomskim izidom zdravljenja, v Tabeli 7 pa posamezne raziskave od leta 2005 do leta 2016, ker farmaceuti preglede uporabe zdravil izvajajo od leta 2005.

Tabela 6: Pregled raziskav o učinkih farmacevtovih intervencij na zmanjšanje stroškov zdravil in zdravljenja pri pregledih zdravil do leta 2005

Avtorji, leto publikacije, država	Vzorec	Vrsta pregleda zdravil in intervencija farmacevta	Ključni izidi
Furniss, Burns, Craig, Scobie & Cooke, 2000, Velika Britanija	330 starostnikov (172 v intervencijski skupini stari povprečno 78,9 let, 158 v kontrolni skupini, stari povprečno 83,5 let)	Farmakoterapijski pregled, kjer so farmacevti pri intervencijski skupini v ambulantni domskega zdravnika iz zdravstvenega kartona zbrali informacije o predpisanih zdravilih in klinični sliki ter zdravniku pripravili predlog sprememb pri terapiji z zdravili.	Zdravniki so sprejeli 91,6 % predlaganih intervencij, pri 60,3 % je prišlo do sprememb v zdravljenju. V intervencijski skupini se je število predpisanih zdravil se je po 4 mesecih po intervenciji zmanjšalo za 0,84 na pacienta (iz 4,91 na 4,07), v kontrolni skupini za 0,04 na pacienta (iz 4,41 na 4,37). Stroški zdravil so se v intervencijski skupini zmanjšali za 27,47 funtov na pacienta, tj. iz 159,01 funtov na 131,54 funtov. V kontrolni skupini so se stroški zdravil zmanjšali za 1,29 funtov (iz 142,53 na 141,24 funtov). Stroški zdravljenja so se po 4 mesecih po intervenciji v intervencijski skupini zmanjšali za 177,8 funtov na pacienta (iz 492,69 na 314,89). V kontrolni skupini so se stroški zdravljenja zmanjšali za 15,85 funtov (iz 508,83 na 492,98). Strošek farmacevtove intervencije je znašal 5,36 funtov oz. 0,4 ure.
Roberts et al., 2001, ZDA	3230 starostnikov, 905 v intervencijski skupini, 2325 v kontrolni	Farmacevti so v intervencijski skupini pripravili farmakoterapijski pregled zdravil.	12 mesecev po intervenciji se je število predpisanih zdravil zmanjšalo za 14,8 %, stroški za zdravila pa so se po enem letu zmanjšali za 64 dolarjev na pacienta. Stroški intervencije so znašali 48 dolarjev. V enem letu so pri pacientu pri stroških za zdravila prihranili 16 dolarjev.
Zermansky, Petty, Raynor, Freemantle & Vail, 2001, Velika Britanija	1188 starostnikov, 590 v intervencijski skupini, 598 v kontrolni skupini	Farmacevti so v intervencijski skupini pripravili farmakoterapijski pregled zdravil.	Po 12 mesecih so se stroški zdravil v obeh skupinah povečali, vendar v intervencijski za 61,5 funtov na leto na pacienta manj kot v kontrolni. Stroški ene intervencije so znašali 7 funtov na pacienta, farmacevt pa je za posameznega pacienta potreboval 20 minut.
Haumschild J., Karfonta, Haumschild, S., & Philips, 2003, ZDA	200 starostnikov	Farmacevti so v intervencijski skupini pripravili pregled zdravil neznanega tipa.	12 mesecev po intervenciji se je število zdravil, ki delujejo na kardiovaskularni sistem zmanjšalo za 10,7 %, število analgetikov za 6,3 %, število sedativov za 18,2 % in število hipnotikov za 13,9 %. Stroški zdravil so se zmanjšali za 7,74 dolarjev na pacienta na dan, tveganje za padce se je zmanjšalo za 47 %, kar so ocenili s 22.000 dolarjev prihrankov v stroških zdravljenja.
Christensen & Farris, 2004, ZDA	6344 starostnikov, stari povprečno 76,8 let, s povprečno 9,52 predpisanimi zdravili	Farmacevti so v intervencijski skupini pripravili farmakoterapijski pregled zdravil.	Farmacevti so predlagali 1,58 sprememb v številu zdravil na pacienta. Zdravniki so jih sprejeli 72 %, od teh so jih 68 % zamenjali s cenejšim zdravilom. S tem so prihranili 30,33 dolarjev na pacienta na mesec, mesečni stroški farmacevtove intervencije pa so znašali 12,50 dolarjev.

Tabela 7: Pregled raziskav o učinkih farmacevtovih intervencij na zmanjšanje stroškov zdravil in zdravljenja pri pregledih zdravil od leta 2005

Avtorji, leto publikacije, država	Vzorec	Vrsta pregleda zdravil in intervencija farmacevta	Ključni klinični in ekonomski izidi
Zarowitz, Stebelsky, Muma, Romain & Peterson, 2005, ZDA	195.971 pacientov s polifarmacijo	Farmacevt je pripravil pregled uporabe zdravil in izvedel intervencijo na nivoju zdravnika in pacienta. Po mesecih je ponovno pripravil pregled uporabe zdravil in izvedel intervencijo. Po 12 mesecih je ovrednotil učinke intervencije.	6 mesecev po prvi intervenciji se je število težav povezanih z zdravili zmanjšalo za 67,5%, število zdravil se je pri pacientu v povprečju zmanjšalo za 52,2 % (iz 4,6 na 2,2) , stroški predpisanih zdravil na pacienta na mesec pa so se zmanjšali za 49,1 % (iz 222 na 113 dolarjev). 6 mesecev po drugi intervenciji pa se je število težav povezanih z zdravili zmanjšalo za 39%, število predpisanih zdravil na pacienta se je zmanjšalo za 11,1 % (iz 4,5 na 4,0) , stroški predpisanih zdravil na pacienta na mesec so se zmanjšali za 9,5 % (od 264 na 239 dolarjev).
Lopez Cabezas et al., 2006, Španija	134 pacientov s srčnim popuščanjem, povprečno starostjo 75 let (70 v intervencijski skupini, 64 v kontrolni skupini)	Neznan tip pregleda zdravil. Intervencijsko skupino so po odpustu iz bolnišnice educirali o bolezni in zdravilih in vsaka 2 meseca poklicali. Po 2,6 in 12 mesecih so obiskali vse paciente in ocenili komplianco, ponovne hospitalizacije, pacientovo zadovoljstvo.	Komplianca je bila boljša v intervencijski skupini (85 %), v kontrolni (73,9 %). V intervencijski skupini je bilo po 12 mesecih za 32 % manj hospitalizacij kot v kontrolni. Na vsakih 6,5 obravnavanih pacientov, so preprečili eno hospitalizacijo. Število hospitaliziranih dni je bilo v kontrolni skupini 9,6 na pacienta na leto, v intervencijski 5,9. Stopnja umrljivosti je bila po 12 mesecih v kontrolni skupini statistično značilno višja kot v intervencijski (29,7 %, 12,9 %). Farmacevt je porabil 50 minut za edukacijo pacienta, strošek dela farmacevtove intervencije so ocenili na 31 evrov. V intervencijski skupini je bilo za 578 evrov manj stroškov na pacienta na leto kot v kontrolni skupini. Vsak vložen evro v strošek dela farmacevta, je ustvaril za 18,6 evrov prihrankov.
Murray et al., 2007, ZDA	314 pacientov s srčnim popuščanjem, starejši od 50 let (122 v intervencijski skupini, 192 v kontrolni)	Farmacevti so za intervencijsko skupino pripravili farmakoterapijski pregled. Adherenco so spremljali po 9 mesecih.	V intervencijski skupini je bila aderenza po 9 mesecih za 10,9 % večja kot v kontrolni skupini, za 19,4 % je bilo manj sprejemov v bolnišnice in hospitalizacij. Direktne stroški zdravljenja so bili v intervencijski skupini za 2960 dolarjev na pacienta na leto nižji kot v kontrolni skupini. Za vsak vložen dolar v strošek farmacevtove intervencije so ustvarili 15,4 dolarjev prihrankov pri zdravljenju.

se nadaljuje

nadaljevanje

Avtorji, leto publikacije, država	Vzorec	Vrsta pregleda zdravil in intervencija farmacevta	Ključni klinični in ekonomski izidi
Bunting & Cranor, 2008, ZDA	1085 pacientov s kardiovaskularnimi in cerebrovaskularnimi obolenji	Farmakoterapijski pregled. Farmacevti so 6 let vsake 3 mesece po 30 minut posvetili opolnomočenju pacientov o zdravljenju, spremljali težave povezane z zdravljenjem in podali zdravniku.	Intervencija je pripomogla k znižanju krvnega tlaka: sistoličnega z 137,3 na 126,3 mmHg, diastoličnega iz 82,6 na 77,8 mmHg, znižanje celokupnega holesterola iz 211,4 na 184,3 mg/dl, LDL– holesterola z 127,2 na 108,3 mg/dl. Število kardio in cerebrovaskularnih dogodkov se je med študijo skoraj prepolovilo (z 77 na 38). Povprečen strošek na dogodek se je znižal iz 14.343 dolarjev na 9.931 dolarjev. Stroški zdravljenja kardio- in cerebrovaskularnih dogodkov so se zmanjšali za 46,5 %, število dogodkov se je zmanjšalo za 53 %. Stroški zdravljenja na pacienta na mesec so se zmanjšali za 52,42 dolarjev oz. 628 dolarjev na pacienta na leto. Donos na investicijo je bil ocenjen na 12,6 %.
Hugtenburg, Borksteede & Beckeringh, 2008, Nizozemska	715 pacientov s polifarmacijo (379 v intervencijski skupini stari 69,7±15,0 in 336 v kontrolni skupini stari 72,7±11,2)	Farmacevti so pacientom iz intervencijske skupine, ki so bili odpuščeni iz bolnišnice, v lekarni pripravili pregled uporabe zdravil, osebno kartico zdravil in jim svetovali na domu. Sodelovalo je 37 lekarn, vsaka je sodelovala v intervencijski ali kontrolni skupini.	V intervencijski skupini so zmanjšali število zdravil za 0,7, v kontrolni za 0,4. V intervencijski skupini je bilo več zamenjav za generike in 0,35 zdravil zaradi katerih so poklicali zdravnika, v kontrolni pa 0,16. Čas, ki ga je farmacevt porabil za svetovanje je bil v povprečju 26,3 ± 15,7 minut na pacienta. Prihranki zaradi zmanjšanja števila zdravil so bili v 9 mesecih spremljanja ocenjeni na 19,5 ± 47,9 evrov na pacienta.
Isetts, Schondelmeyer, Artz, Lenarz & Heaton, 2008, ZDA	285 pacientov (starostnikov le 14%) v intervencijski skupini od teh 126 s hipertenzijo, 128 s hiperlipidemijo	Farmakoterapijski pregled. Farmacevti so v intervencijski skupini spremljali terapijo z zdravili in izvedli intervencije.	Farmacevti so rešili 2,2 z zdravili povezani težavi na pacienta. 39,9 % se jih je nanašalo na indikacijo, ko je bilo potrebno uvesti dodatno zdravilo, 31,6 % na učinkovitost, 19,0 % na varnost (stranski učinki in previsok odmerek) in 9,6 % na adherenco. 22 % vseh težav so rešili s sodelovanjem z zdravnikom, ostale sami. Pri pacientih v intervencijski skupini so z intervencijo povečali ciljne vrednosti krvnega tlaka in holesterola z 76 % na 90 %. Farmacevti so z intervencijami v enem letu za 31,5 % znižali stroške zdravljenja z 11.965 dolarjev na 8.197 oz 3.678 dolarjev na pacienta. Z vsakim vloženim dolarjem v strošek intervencije so ustvarili 12,15 dolarjev prihrankov.

se nadaljuje

nadaljevanje

Avtorji, leto publikacije, država	Vzorec	Vrsta pregleda zdravil in intervencija farmacevta	Ključni klinični in ekonomski izidi
Lampert, Kraehenbuehl & Hug, 2008, Švica	1444 pacientov	Farmacevti so pri farmakoterapijskih pregledih zdravil s pomočjo klasifikacijskega sistema PCNE V5.0 opredelili in ovrednotili prepoznane z zdravili povezane težave.	Farmacevti so naredili 213 intervencij. Od 148 predlaganih sprememb pri zdravljenju, so jih zdravniki sprejeli 83 %. 41,5 % sprejetih sprememb so bili ukinitve zdravil (43,1 % primerov), spremenjeno odmerjanje (25,5 % primerov) in spremenjena farmacevtska oblika (31,4 % primerov). Z ukinitvami zdravil so v enem letu pri enem pacientu prihranili 52,7 evrov, s spremenjenim odmerjanjem 137,4 evrov, s spremenjeno farmacevtsko obliko 486,5 evrov. Z raziskavo so v enem letu samo stroške zdravil zmanjšali za 10.731 evrov.
Westerlund & Marklund, 2009, Švedska	530 z zdravili povezanih težav pri pacientih, 334 pri starejših od 60 let	Neznan tip pregleda zdravil. Prepoznane z zdravili povezane težave so razvrstili glede na terapevtsko skupino zdravil in jih klasificirali glede na vrsto težave in farmacevtovo intervencijo.	Pri 32 % intervencij na nivoju zdravnika so odpravili z zdravili povezane težave, 68 intervencij pa je izboljšalo farmakoterapijo. Intervencije farmacevtov so preprečile 13 % obiskov zdravnikov in 3 % hospitalizacij. Ob predpostavki, da je strošek enega obiska pri zdravniku 123 evrov, so z intervencijo prihranili 8475 evrov na primarni ravni. Ob predpostavki, da je strošek hospitalizacije za paciente s srčnožilnimi dogodki 484 evrov na dan in je povprečna ležalna doba 6,6 dni, so prihranili 50.790 evrov na sekundarni ravni. Prihranki, ekstrapolirani na nacionalno raven so bili ocenjeni na 358 milijonov evrov, ob upoštevanju da pri 64 milijonih receptih prepoznajo 5 % z zdravili povezanih težav na leto. Za vsak evro vložen v strošek dela farmacevta, so ocenili 37,3 evrov prihrankov.
De Oliveira, Brummel & Miller, 2010, ZDA	9068 pacientov, 44,5 % starostnikov, 95 % z več kot 5 zdravili	Farmakoterapijski pregled. Farmacevti so paciente spremljali 10 let.	Farmacevti so v povprečju izvedli 3,7 intervencij na pacienta zaradi težav povezanih z zdravili. Farmacevti so najpogosteje intervenirali zaradi potrebe po dodatnem zdravilu (28,1 %) ali zaradi prenizkega odmerka (26,1 %). Farmacevti so v 10 letih ustvarili 2.913.850 dolarjev prihrankov, kar je znašalo 86 dolarjev na intervencijo. Stroške pregledov terapije z zdravili so ocenili na 2.258.302 dolarjev, kar je 67 dolarjev na primer. Z vsakim vloženim dolarjem v farmacevtovo intervencijo, so ocenili 1,29 dolarjev prihrankov v stroških zdravljenja.

se nadaljuje

nadaljevanje

Avtorji, leto publikacije, država	Vzorec	Vrsta pregleda zdravil in intervencija farmacevta	Ključni klinični in ekonomski izidi
Desborough Sach, Bhattacharya, Holland & Wright, 2012, Velika Britanija	117 pacientov, stari nad 65 let s slabo vodljivostjo	Farmacevti so izvedli pregled uporabe zdravil na začetku, po 6 tednih in po 6 mesecih in spremljali vodljivost pacientov in zdravniku podali predlog o spremembi, če so prepoznali težave povezane z zdravili.	Strošek zdravil in sprejemov v bolnišnico se je v enem letu pri pacientu zmanjšal za 307 funtov (z 2190 funtov 6 mesecev pred intervencijo na 1883 funtov 6 mesecev po intervenciji). Intervencija farmacevta je statistično značilno zmanjšala število hospitalizacij in povečala adherenco. Strošek intervencije je znašal 201 funtov na bolnika.
Milos et al, 2013, Švedska	369 pacientov starejših od 75 let (182 v intervencijski skupini, 187 v kontrolni)	Farmacevti so pri enostavnem pregledu zdravil podatke o pacientovih zdravilih zbrali s pomočjo kartice zdravstvenega zavarovanja, od medicinskih sester pa so pridobili podatke o krvnem tlaku, pulzu, teži in parametre iz krvne slike kot so glomerulna filtracija, hemoglobin, kreatinin C. Spremembe pri zdravilih so predlagali zdravniku in po 2 mesecih ponovno naredili pregled uporabe zdravil.	Pacienti v intervencijski skupini so imeli 2,5 težav, povezanih z zdravili, od teh 16 % za starostnike neprimernih zdravil. Zdravniki so sprejeli 65 % predlaganih intervencij. Po 2 mesecih se je v intervencijski skupini število zdravil pri pacientih, ki so jemali več kot 10 zdravil, statistično značilno zmanjšalo za 7,2 %, število za starostnike neprimernih zdravil pa za 6 %, največ na račun znižanega odmerka. V kontrolni skupini v številu zdravil ni prišlo do statistično značilnih sprememb.
Spence et al., 2014, ZDA	Pacienti stari povprečno 56,8±12,8 let, 1.480 v intervencijski skupini, 1.477 v kontrolni skupini.	Farmacevti so v intervencijski skupini pri pregledih uporabe zdravil in na podlagi kliničnih parametrov kot sta glikiran hemoglobin in LDL–holesterol ugotavljali adherenco pri jemanju zdravil.	Stroški zdravil za sladkorno bolezen in dislipidemijo so se povečali za 28,36 dolarjev na pacienta. Po 12 mesecih se je delež glikiranega hemoglobina v intervencijski skupini statistično značilno bolj znižal (za 1,25 %) kot v kontrolni skupini (za 0,75 %), delež hospitaliziranih pacientov je bil v intervencijski skupini za 58% nižji kot v kontrolni, delež obiskov urgentnih ambulant nižji za 8,5 %. Z vsakim dolarjem vloženim v strošek farmacevtove intervencije, bi v izogib hospitalizacijam in urgentnim obiskom kljub povečanim stroškom za zdravila lahko privarčevali 5,79 dolarjev.

se nadaljuje

nadaljevanje

Avtorji, leto publikacije, država	Vzorec	Vrsta pregleda zdravil in intervencija farmacevta	Ključni klinični in ekonomski izidi
Lenander, Elfsson, Danielsson, Midlöv & Hasselström, 2014, Švedska	141 starostnikov s 5 ali več zdravili (75 v intervencijski skupini, 66 v kontrolni)	Farmacevti so pri pacientih v intervencijski skupini pri pregledih uporabe zdravil pregledali vsa predpisana zdravila in prehranska dopnila, ki so jih starostniki jemali. Pri zdravilih in odmerkih so upoštevali ledvično disfunkcijo, smernice zdravljenja za starostnike in pacientu svetovali o pravilni uporabi zdravil. Zdravniku so podali predlog za spremembe v predpisanih zdravilih.	Po intervenciji se je število težav, povezanih z zdravili, v intervencijski skupini statistično značilno zmanjšalo za 25 % oz. za 0,49 (z 1,73 na 1,31), v kontrolni skupini za 0,27 na pacienta in ni bilo statistično značilno. Razlika v zmanjšanju števila z zdravili povezanih težav je bila v intervencijski skupini statistično značilna, v kontrolni ne. Število zdravil se je po enem letu v intervencijski skupini zmanjšalo iz 8,6 na 7,9 na pacienta (za 11,3 %), v kontrolni skupini se ni spremenilo. Razlika v complianci je bila v intervencijski skupini po 12 mesecih statistično značilno večja, v kontrolni skupini ni bilo sprememb. Čas, ki ga je porabil farmacevt za pacienta je bil 30 minut, čas za pripravo 90 minut, strošek intervencije je znašal 79 evrov (106 dolarjev). Intervencije farmacevta niso vplivale na zmanjšanje hospitalizacij zaradi težav povezanih z zdravili.
Truong et al., 2015, ZDA	246 pacientov, stari povprečno 55 let, z 8,5 zdravili in 4,8 kroničnimi boleznimi	Farmacevti so s farmakoterapijskimi pregledi zdravil v 4 leta dolgi raziskavi reševali z zdravili povezane težave.	Farmacevti so ugotovili 814 z zdravili povezanih težav oz. 3,3 težave na pacienta. Med najbolj pogostimi so bili prenizek odmerek zdravila (38 %), slaba aderenza (19 %) in nezdravljene indikacije (16 %). Z intervencijami so ocenili prihranke pri stroških zdravljenja od 115.220 do 614.540 dolarjev, kar je povprečno od 122 do 755 dolarjev na težavo. Farmacevti so za izvajanje vseh intervencij potrebovali 16.965 minut, stroške farmacevtovih intervencij so ocenili na 57.307,50 dolarjev. Z vsakim dolarjem vloženim v farmacevtovo intervencijo so ustvarili od 2,01 do 10,72 dolarjev prihrankov.
Scott, Scullin, Hogg, Fleming & McElnay, 2015, Irska	Pri 294 starostnikih s predpisanimi vsaj 4 zdravili izvedenih 1628 intervencij	Farmacevti so s pregledi uporabe zdravil v obdobju med letom 2000 in 2014 zmanjšali število z zdravili povezanih težav.	Ob sprejemu so pri starostniku zmanjšali 4,2 napake, izvedli 5,54 intervencij, skrajšali ležalno dobo za 2 dni. Z vsakim funtom vloženim v strošek intervencije, so ustvarili od 5 do 8 funtov prihrankov.

se nadaljuje

nadaljevanje

Avtorji, leto publikacije, država	Vzorec	Intervencija farmacevta	Ključni klinični in ekonomski izidi
Malet-Larrea et al., A., 2016, Španija	1403 starostnikov s polifarmacijo (688 v intervencijski, 715 v kontrolni skupini)	Lekarniški farmacevti v Španiji so proučevali vpliv farmakoterapijskih pregledov pri starostnikih na število hospitalizacij. Pol leta so spremljali negativne klinične izide, ki so bili povezani z zdravlili in izvedli intervencije pri zdravniku ali pacientu.	Odstotek hospitalizacij zaradi težav, povezanih z zdravlili, je bil v intervencijski skupini 26,2 %, v kontrolni 73,8 %. Verjetnost za hospitalizacije, ki so jo določali trije specialisti interne medicine, je bila v kontrolni skupini 3,7-krat večja kot v intervencijski. Stroški za z zdravlili povezane hospitalizacije so znašali 6672 evrov, v intervencijski skupini so znašali 94 evrov, v kontrolni pa 301 evrov na pacienta na leto.
Pavšar, 2009, Slovenija		S pomočjo računalniškega programa so beležili z zdravlili povezane težave in dejavnike tveganja zanje.	V projektu so razrešili 886 z zdravlili povezanih težav. Pri 1000 izdanih receptih so zabeležili 4,4 z zdravlili povezanih težav (2 dejanski, ostale potencialne). Pri 39 % težav je bila predpisana prevelika količina zdravila, pri 9 % težav jakost, ki je ni na trgu, pri 2 % težav nečitljiv predpis, pri 2 % težav predpisan prenizek odmerek zdravila, pri 1 % težav predpisan previsok odmerek, pri 0,45 % težav interakcije med zdravlili. Prihranki pri stroških zdravlili so bili ocenjeni na 8059 evrov, strošek farmacevtove intervencije 1028 evrov. 441-krat so preprečili ponovni obisk zdravnika in prihranili 2.744 evrov, 35-krat so preprečili nastanek zapletov in prihranili 367 evrov.
Kocjan, 2015, Slovenija	20 starostnikov, stari povprečno 84 let	S pomočjo farmakoterapijskega pregleda, ki je vključeval pregled predpisanih zdravil in njihovega jemanja, pregled zdravstvene dokumentacije, laboratorijskih izvidov in pogovor s pacientom, so želeli odpraviti z zdravlili povezane težave.	Pri 20 pacientih so ugotovili 61 z zdravlili povezanih težav, povprečno 3,1 na pacienta, največ pri zdravlilih z delovanjem na živčevje. Zdravnik je sprejel 57,4 % intervencij. Odpravili so 1,8 z zdravlili povezanih težav na pacienta in zmanjšali število predpisanih zdravil iz 13,7 na 12,8.
Jerman, 2016, Slovenija	336 pregledov uporabe zdravil pri pacientih, ki so v povprečju jemali 8,8 zdravil	Pregled uporabe zdravil.	Pri pacientu so v povprečju odkrili 1,8 potencialnih interakcij tipa D, 0,13 interakcij tipa X, 0,25 zdravil, neprimernih za starostnike in izvedli 0,86 intervencij na pacienta. Zdravniki so sprejeli 70 % predlaganih intervencij.

Na podlagi ključnih izidov 21 raziskav, ki jih navajam v Tabelah 6 in 7 ter Prilogi 2 prikazujem, da lahko s pregledi zdravil pri starostnikih s polifarmacijo:

- zmanjšamo težave, povezane z zdravili, in dejavnike tveganja za težave, povezane z zdravili,
- zmanjšamo število predpisanih zdravil,
- zmanjšamo stroške za zdravila,
- zmanjšamo stroške zdravljenja,
- zmanjšamo razmerje med stroški in prihranki za zdravila in zdravljenje,
- ustvarimo prihranke z vloženim delom v farmacevtovo intervencijo in
- zmanjšamo število hospitalizacij.

Precej raziskav tako v svetu (Zermansky et al., 2001; Holland et al., 2007; Zermansky & Silcock, 2009; Leendertse et al., 2013; Christensen & Lundh, 2014), kot tudi v Sloveniji (Roblek et al., 2016) navaja, da s pregledi zdravil ni prišlo do statistično značilnega zmanjšanja umrljivosti in sprejemov v bolnišnico. Thomas et al. (2014) so pri pregledu sistematičnih pregledov raziskav in meta analiz v 18 podatkovnih bazah o učinkih farmacevtskih intervencij na zmanjšanje sprejemov v bolnišnico ugotovili, da se je pri 3 od 20 randomiziranih kontroliranih raziskav, statistično značilno zmanjšalo število hospitaliziranih starostnikov. Pozitivne učinke pregledov zdravil na zmanjšanje hospitalizacij pri starostnikih s polifarmacijo sem našla pri 4 posamičnih raziskavah, ki jih navajam v Tabeli 6. V Španiji so Malet-Larrea et al. (2016) pri farmakoterapijskih pregledih ugotovili, da je tveganje za hospitalizacije v intervencijski skupini za 3,7-krat manjše kot v kontrolni skupini, Lopez Cabezas et al. (2006) pa so s farmakoterapijskimi pregledi ugotovili, da je bilo po enem letu število hospitalizacij v intervencijski skupini za 32% manjše kot v kontrolni skupini. Na Švedskem Westerlund in Marklund (2009) navajata, da so s pregledi zdravil preprečili 3 % hospitalizacij. V Veliki Britaniji so Desborough, Sach, Bhattacharya, Holland & Wright (2011) pri pacientih s pregledi uporabe zdravil in farmacevtskimi intervencijami statistično značilno zmanjšali število hospitalizacij.

4 ANALIZA UČINKOV FARMACEVTOVIH INTERVENCIJ OB PREGLEDIH UPORABE ZDRAVIL PRI STAROSTNIKI

4.1 Zbiranje in opis vzorca pregledov uporabe zdravil

Na osnovi vključitvenih in izključitvenih kriterijev so lekarne Javnega Zavoda Lekarna Ljubljana (v nadaljevanju JZLL), ki so v raziskavi želele sodelovati, poslale 42 primerov pregledov uporabe zdravil, ki so jih izvedli farmacevti, izvajalci pregledov uporabe zdravil v obdobju od 1.7.2014 do 30.6.2016. Farmacevti izvajalci so se pred pričetkom izvajanja

pregledov uporabe zdravil udeležili več izobraževanj v okviru strokovne službe z namenom, da bi pridobili ustrezne kompetence za izvajanje storitve. Skupina se redno srečuje, izmenjuje izkušnje in nadgrajuje strokovno znanje.

Izbor pregledov uporabe zdravil sem naredila s pomočjo vnaprej določenih vključitvenih in izključitvenih kriterijev. Vključila sem preglede uporabe zdravil, ki so ustrezali naslednjim kriterijem:

- pregledi uporabe zdravil, ki so jih farmacevti izvedli pri starostnikih oz. pri pacientih, starejših od 65 let;
- pregledi uporabe zdravil, ki so jih farmacevti izvedli pri pacientih s polifarmacijo oz. predpisanimi 5 ali več zdravili;
- pregledi uporabe zdravil, ki so jih farmacevti izvedli pri multimorbidnih pacientih oz. pacientih, ki so imeli sočasno več kroničnih obolenj;
- pregledi uporabe zdravil, pri katerih so bile prepoznane težave, povezane z zdravili na ravni predpisovalca, kot so prešibek učinek zdravila, nezdravljena indikacija, neželeni dogodki zaradi alergične reakcije, stranskih ali toksičnih učinkov, zdravljenje z zdravili, ki je dražje, kot je potrebno, in dejavniki tveganja za težave, povezane z zdravili, kot so neprimerna kombinacija zdravil zaradi interakcij tipa X in D, podvojena učinkovina v dveh ali več zdravilih, neprimerno zdravilo za starostnike, previsok ali prenizek odmerek zdravila, prepogosto ali ne dovolj pogosto odmerjanje ter kadar indikacije za predpisano zdravilo ni bilo;
- pregledi uporabe zdravil, pri katerih je bila farmacevtova intervencija o spremembi terapije z zdravili sprejeta na ravni zdravnika.

Do težav, povezanih z zdravili, in dejavnikov tveganja zanje najbolj pogosto prihaja pri pacientih, ki imajo predpisanih več zdravil, več sočasnih obolenj, zato sem izbrala le preglede uporabe zdravil, ki so bili izvedeni pri multimorbidnih starostnikih s polifarmacijo. Opazovala bom težave in dejavnike tveganja, ki izhajajo iz predpisovalca in so razvrščeni po slovenski klasifikaciji težav, povezanih z zdravili.

Izključitveni kriteriji za izbor pregledov uporabe zdravil pa so bili:

- pregledi uporabe zdravil, pri katerih je bilo zdravilo zamenjano za drugo medsebojno zamenljivo zdravilo ali zamenjano znotraj terapijske skupine;
- dejavniki tveganja za težave, povezane z zdravili na ravni zdravnika, ki so se nanašali na administrativne ali strokovne napake v predpisanem receptu kot sta manjkajoča informacija ali napačno predpisana količina zdravila;
- z zdravili povezane težave ali dejavniki tveganja, ki jih je prepoznal zdravnik;

- težave, povezane z zdravili, in dejavniki tveganja na ravni pacienta, ki so posledica neadherence (neuporabljenih zdravil, napačno uporabljenih zdravil) in nekompliance (pozabljivost pri jemanju) ali napačno uporabljene tehnike pri odmerjanju zdravil.

Pri pregledih uporabe zdravil sem želela ovrednotiti učinke zahtevnejših farmacevtovih kognitivnih storitev, zato sem izločila težave, povezane z zdravili, in njihove dejavnike tveganja, ki jih povzročajo administrativne napake na receptih in regularne zamenjave zdravil.

Farmacevti izvajalci v JZLL so izvajali preglede uporabe zdravil v skladu s splošnim operativnim postopkom »Pregled uporabe zdravil« (Balaban et al., 2015). Ko je farmacevt pri izdaji zdravil na recept prepoznal pacienta, ki bi mu pregled uporabe zdravil lahko koristil, ga je povabil k sodelovanju. Storitve pregled uporabe zdravil je lahko naročil tudi zdravnik ali pacient sam. Pacient je pisno privolil, da se pregled uporabe zdravil lahko opravi, da se njegovi podatki lahko zbirajo in obdelujejo in da se farmacevt o odkritih težavah, povezanih z zdravili, sme posvetovati s pacientovim osebnim zdravnikom. Farmacevt je nato zbral podatke o zdravljenih, o prehranskih dopolnilih in o zdravilih brez recepta, ki jih je pacient jemal, in o njegovih morebitnih težavah ter se s pacientom dogovoril za termin za razgovor. Farmacevt je zbrane podatke pregledal, s pomočjo lekarniške podatkovne baze pregledal zdravila, ki jih je imel pacient predpisana na kartici zdravstvenega zavarovanja, pregledal zgodovino izdaje zdravil, težave, povezane z zdravili, in dejavnike tveganja zanje. Pri tem se je opiral na povzetke glavnih značilnosti zdravil (angl. *Summary of product characteristics*, v nadaljevanju SmPC), ki so bili objavljeni v Centralni bazi zdravil, na podatkovno zbirko interakcij LexiComp Interact, na seznam zdravil z liste Priscus, ki so za starostnike manj primerna, in najnovejše veljavne smernice za zdravljenje. Nato je sledil pogovor s pacientom v lekarni v prostoru za svetovanje. Farmacevt je pridobil od pacienta dodatne podatke o tem, kako pacient zdravila jemlje, ali zdravila učinkujejo, ali ima težave z jemanjem zdravil, kako jih shranjuje. V primeru, da je farmacevt prepoznal težave, povezane z zdravili, ali pa njihove dejavnike tveganja, ki niso bili odvisni od pacienta, je o tem obvestil zdravnika in predlagal spremembo pri terapiji z zdravili. Upravičenost farmacevtovega predloga je zdravnik presodil na podlagi znanja, izkušenj in poznavanja pacienta. Potencialno klinično pomembne interakcije je farmacevt ugotavljal s pomočjo podatkovnih baz, kot so Lexicomp, Drugs.com in Stockley Drug Interactions. Pri obravnavi interakcij se je osredotočil na interakcije tipa D in X, pri katerih je razumno presodil, ali je intervencija smiselna. Farmacevt je nato pacientu izdelal osebno kartico zdravil. Primer pregleda uporabe zdravil pri pacientu s številko 26 je prikazan v Prilogi 3.

V JZLL je bilo v obdobju od 1.7.2014 do 30.6.2016 izvedenih 762 pregledov uporabe zdravil. Pri 324 pregledih uporabe zdravil je bila izvedena intervencija na ravni zdravnika, ki je bila pri 248 pregledih uporabe zdravil sprejeta, nesprejetih farmacevtovih predlogov o

spremembi terapije z zdravili je bilo 76. Vzorec 42 pacientov sem na osnovi vključitvenih kriterijev pridobila iz 248 pri zdravnikih sprejetih pregledov uporabe zdravil. V Tabeli 8 je razvidno število pregledov uporabe zdravil po trimesečnih obdobjih, število vseh intervencij na ravni zdravnika in število sprejetih v JZLL. Delež sprejetih intervencij raste in je povprečno 76,5 %, kar je skladno s podatki, ki jih navajajo raziskave, ki jih predstavljam v Tabeli 9.

Tabela 8: Število pregledov uporabe zdravil in intervencij v obdobju od 2014 do 2016

OBD OBJE (v triadah)	3. triada 2014	4. triada 2014	1. triada 2015	2. triada 2015	3. triada 2015	4. triada 2015	1. triada 2016	2. triada 2016
Število pregledov uporabe zdravil	41	99	113	83	40	71	107	208
Število intervencij	27	31	25	14	19	30	79	99
Število sprejetih intervencij	15	21	17	11	12	26	58	88
Delež sprejetih intervencij (v %)	55,6	67,7	68,4	78,6	63,1	86,7	73,4	88,8

Vir: Javni zavod Lekarna Ljubljana, 2016.

Tabela 9: Delež sprejetih intervencij pri zdravnikih, ki jih navajajo nekatere raziskave

Prvi avtor, leto publikacije, država, vrsta pregleda zdravil	Delež pri zdravnikih sprejetih intervencij
Furniss, L., 2000, Velika Britanija, FTP	60,3 %
Zermansky, A., 2006, ZDA, FTP	75,6 % (76,6 % implementiranih)
Lampert, L., 2008, Švica, FTP	83 %
Milos, V., 2013, Švedska, EPZ	65 %
Castrillon Ocampo, C., 2015, Španija, PUZ	96,3 %
Chau, S., 2016, Nizozemska, FTP	68,6 %
Geurts, M., 2016, Nizozemska, FTP	69,2 %
Rose, O., 2016, Nemčija, PUZ	54,9 %
Kocjan, M., 2015, Slovenija, FTP	57,4 %
Povprečno število sprejetih intervencij	70,0 %

Legenda: FTP – farmakoterapijski pregled, PUZ – pregled uporabe zdravil, EPZ – enostavni pregled uporabe zdravil

Vir: L. Furnis, *Effects of a pharmacists medication review in nursing homes: randomised controlled trial*, 2000; A. Zermansky, *Clinical education review by a pharmacist of elderly people living in care homes: randomised controled trial*, 2006; L. Lampert, *Drug-related problems: evaluation of classification system in the daily practice of a Swiss University Hospital*, 2008; V. Milos, *Improving the Quality of Pharmacotherapy in Elderly Primary Care Patients Through Medication Reviews: A Randomised Controlled Study*, 2013; C. Castrillon Ocampo, *Implementation of medication review with follow-up in a Spanish community pharmacy and its achieved aoutcomes*, 2015; S. Chau, *Clinical medication reviews in elderly patients with polypharmacy: a cross-sectional study on drug-related problems in the Netherlands*, 2016; M. Geurts, *Implications of a clinical medication review and a pharmaceutical care plan of polypharmacy*

patients with cardiovascular disorder; O., Rose, Priority Setting and Influential Factors on Acceptance of Pharmaceutical Recommendations in Collaborative Medication Reviews in an Ambulatory Care Setting – Analysis of a Cluster Randomized Controlled Trial (WestGem-Study), 2016; M., Kocjan, Vloga lekarniškega farmacevta pri optimizaciji terapije starostnikov v obalnem domu upokoencev Koper, 2015.

4.2 Metodologija za analizo učinkov pregledov uporabe zdravil

Empirični del naloge zajema vzorec 42 pregledov uporabe zdravil pri starostnikih, pri katerih je farmacevt prepoznal težave, povezane z zdravili in dejavnike tveganja ta težave, povezane z zdravili, zdravniku predlagal spremembo v terapiji z zdravil in jo je zdravnik tudi sprejel ter implementiral.

Pri pregledih uporabe zdravil bom opazovala težave, povezane z zdravili, ki so vezane na učinkovitost, varnost in stroške zdravljenja. Ob pregledih uporabe zdravil bom opazovala prepoznana neučinkovita zdravila, prešibke oz. neoptimalne učinke zdravil, nezdravljene simptome ali nezdravljene indikacije, alergične reakcije, stranske in toksične učinke zdravil. Pri dejavniki tveganja za težave, povezane z zdravili, pri starostnikih, ki izvirajo iz predpisovalca, se bom osredotočila na predpisane neprimerne kombinacije zdravil, ki povzročajo interakcije med zdravili in podvajanje učinkovine v dveh ali več zdravilih, na režim zdravljenja, ki je vezan na pogostost odmerjanja, previsok ali prenizek odmerki zdravila in na izbiro zdravila, ki je lahko za starostnika kontraindicirano, ni predpisano ali pa nima indikacije.

Podatke iz pregledov uporabe zdravil, kjer je zdravnik na podlagi strokovnega znanja, izkušenj in poznavanja pacientov farmacevtov predlog sprejel, bom razvrstila glede na prepoznane težave, povezane z zdravili, dejavnike tveganja za težave, povezane z zdravili, in izide intervencij. Prepoznane težave, dejavnike tveganja in intervencije bom razvrstila po slovenski klasifikaciji težav, povezanih z zdravili, DRP–SLO–V2, ki je opisana v poglavju 2.4. Ker so dejavniki tveganja za težave, povezane z zdravili, potencialni vzroki za težave, povezane z zdravili, in ima lahko posamezna težava enega ali več vzrokov, sem kot razlog za intervencijo upoštevala ali težavo ali dejavnik tveganja, tako kot so pri pregledu uporabe zdravil zabeležili farmacevti izvajalci.

Pri vsakem pacientu bom pregledala število predpisanih zdravil pred in po intervenciji in izračunala razliko.

Pri vsakem pacientu bom pregledala zdravila, predpisana pred intervencijo, in njihovo odmerjanje ter iz maloprodajne cene zdravila, ki sem jo dobila v lekarniški podatkovni bazi, izračunala ceno enote pakiranja. Glede na odmerjanje bom izračunala strošek dnevnega odmerka za vsako predpisano zdravilo. Strošek dnevnega odmerka bom ekstrapolirala na letni strošek za vsako zdravilo. Letni strošek zdravil pri pacientu pred

intervencijo bom izračunala s seštevkom letnih stroškov posameznih zdravil. Enak izračun bom naredila pri oceni letnega stroška za predpisana zdravila po intervenciji.

Pri izračunih stroškov za zdravila bi lahko z referenčno ceno primerjala pravilen izračun. Referenčno ceno enote pakiranja, ki bi jo izračunala iz podatkov o porabi zdravil iz podatkovne baze ZZS (2016b), pri analizi stroškov nisem upoštevala. Ceno na enoto pakiranja bi v tem primeru izračunala iz celotne vrednosti receptov za določeno zdravilo v letu 2015 in glede na število dnevno definiranih odmerkov v letu 2015.

Letni prihranek pri stroških zdravil po farmacevtovi intervenciji bom izračunala iz razlike med letnim stroškom zdravil pred intervencijo in po njej za vsakega pacienta. Vsota razlik v letnih stroških pred intervencijo in po njej bo prihranek oz. dodatni strošek za zdravila.

Na osnovi podatka, ki ga je določila Lekarniška zbornica Slovenije, da bo zavarovalnica povrnila 27,59 evrov za vsak pregled uporabe zdravil, kjer je bila izvedena intervencija na ravni zdravnika, bom izračunala razliko med prihranki v stroških zdravil pri vsakem pacientu pred intervencijo in po njej ter zneskom, ki naj bi bil povračilo za strošek farmacevtove intervencije oz. strošek farmacevtovega dela.

Pri vsakem pacientu bom izračunala razmerje med razliko v stroških zdravil pred intervencijo in po njej ter stroškom intervencije in učinek farmacevtove intervencije, ki ga bom označila z ROI. ROI je količnik med razliko v stroških zdravil pred intervencijo in po njej ter stroškom farmacevtovega dela.

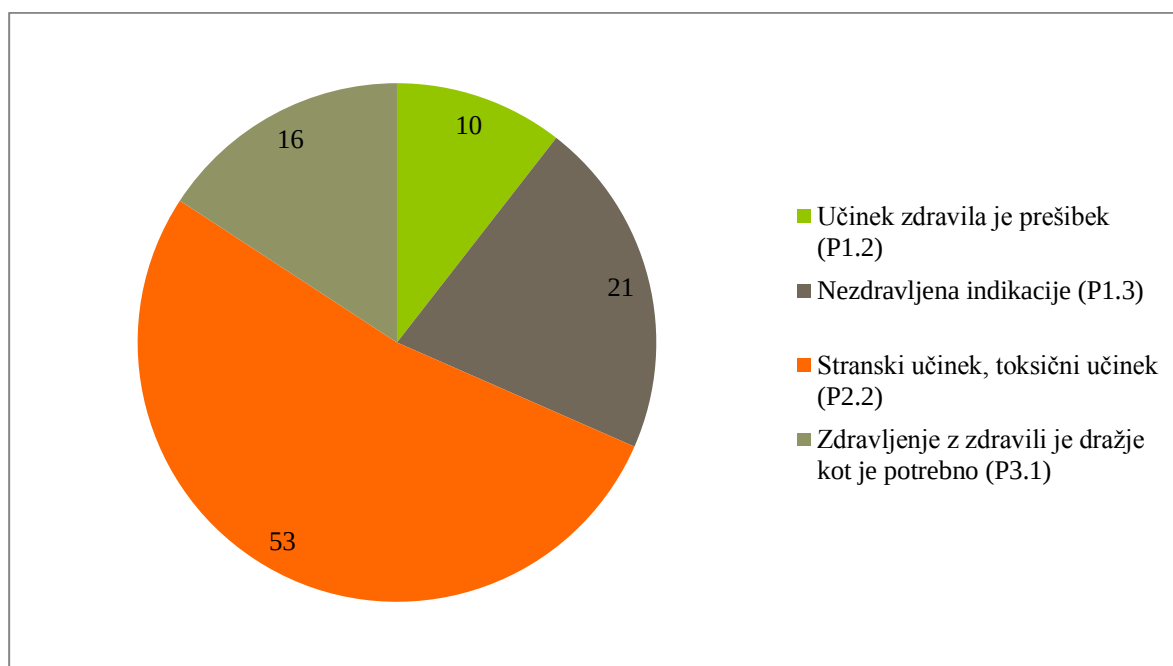
Pri pacientih, kjer je bila dejavnik tveganja za težave, povezane z zdravili, interakcija med zdravili in je zdravnik po farmacevtovem predlogu zdravilo, ki je vstopalo v interakcijo, zamenjal ali ukinil bom izračunala letni prihranek oz. strošek zdravil pred in po intervenciji zaradi razrešene interakcije. Seštela bom razlike v letnih prihrankih oz. stroških zdravil zaradi razrešenih interakcij po intervenciji pri vseh pacientih in izračunala, kakšen delež predstavljajo med vsoto razlik v stroških oz. prihrankih pred intervencijo in po njej pri vseh težavah, povezanih z zdravili, in njihovih dejavnikih tveganja.

Pri pacientih, kjer je bil dejavnik tveganja za težave, povezane z zdravili, neprimerna kombinacija zdravil, ki vključuje tako interakcije kot zdravila s podvojeno učinkovino in je zdravnik farmacevtov predlog upošteval tako, da je zdravilo, ki je vstopalo v interakcijo zamenjal ali ukinil in ukinil zdravilo s podvojeno učinkovino, bom izračunala letni prihranek oz. strošek zdravil pred intervencijo in po njej zaradi razrešene neprimerne kombinacije zdravil. Nato bom seštela razlike v letnih prihrankih oz. stroških zdravil zaradi predpisane neprimerne kombinacije zdravil pred intervencijo in po njej ter izračunala kakšen delež pri vseh razrešenih težavah in dejavnikih tveganja, povezanih z zdravili.

4.3 Pregled težav, povezanih z zdravili, dejavnikov tveganja in izidov intervencij

Namen naloge je oceniti, kako preprečene težave, povezane z zdravili in dejavniki tveganja zanje vplivajo na stroške zdravil. Pri ovrednotenju stroškov zdravil pred intervencijo in po njej bom z Mann Whitneyevim U-testom testom ocenila, ali je pri pacientih, ki so imeli preprečene interakcije med zdravili, prihranek v stroških zdravil po intervenciji statistično značilno večji kot pri pacientih, pri katerih je bila intervencija izvedena zaradi drugih težav, povezanih z zdravili in dejavnikov tveganja zanje. Pri vzorcu 42 pregledov uporabe zdravil, sem po slovenski verziji klasifikacije težav, povezanih z zdravili, DRP–SLO–V2 v Tabelo 10 razvrstila vse težave, povezane z zdravili, in njihove dejavnike tveganja ter izide farmacevtovih intervencij, ki so jih farmacevti izvajalci zabeležili ob pregledih uporabe zdravil.

Slika 5: Struktura preprečenih težav, povezanih z zdravili, po farmacevtovi intervenciji (v odstotkih)

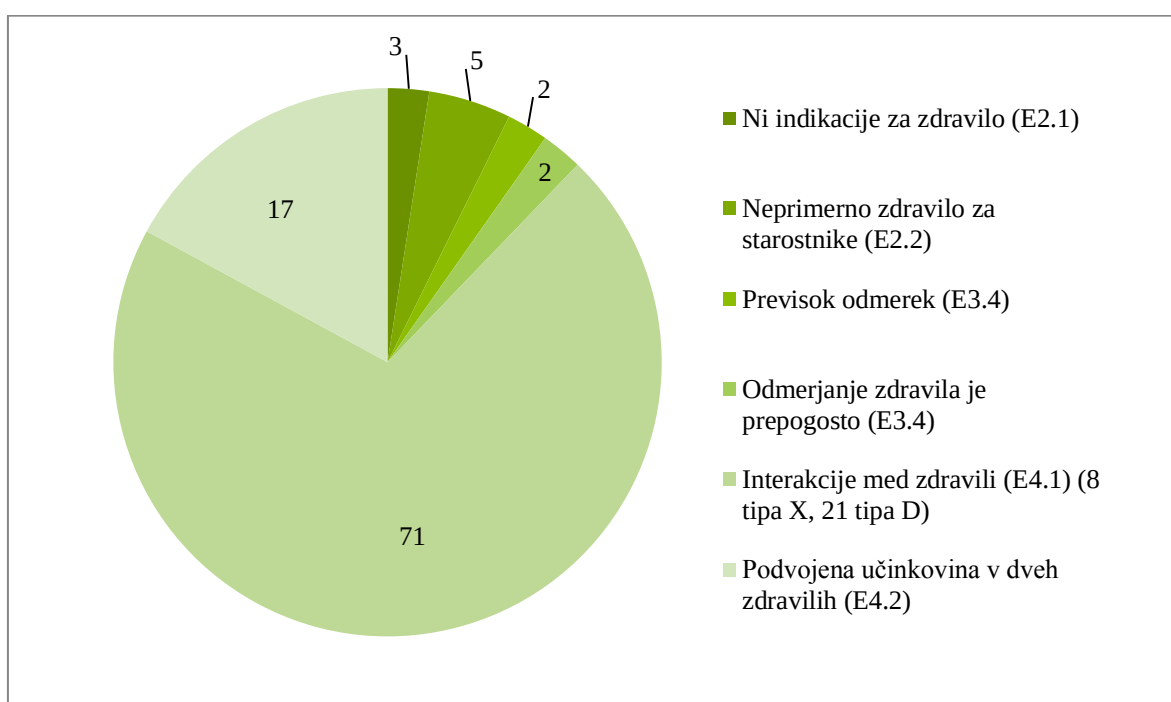


Slika 5 prikazuje strukturo težav, povezanih z zdravili, ki so jih farmacevti prepoznali pri pregledih uporabe zdravil pri starostnikih in so jih z intervencijo pri zdravniku preprečili. Polovica težav, povezanih z zdravili so neželeni učinki zdravil, petina pa nezdravljena indikacija.

Pri 12 pacientih je bilo prepoznanih 19 z zdravili povezanih težav na ravni predpisovalca, ki so se nanašale na učinkovitost, varnost in stroške zdravljenja. Pri 7 pacientih je bilo prepoznanih 10 neželenih dogodkov, kot so stranski in toksični učinki zdravil (P2.2). Pri teh pacientih je bilo zdravilo ukinjeno, zamenjano z drugim ali pa so bila spremenjena

navodila za odmerjanje. Pri , označenem s številko 26 so se stranski učinki izrazili kar pri 3 od predpisanih zdravil. Farmacevti so nezdravljeno indikacijo (PI.3) prepoznali 4-krat pri pacientih, označenih s številkami 37, 38 in 39. Nezdravljeno indikacijo so farmacevti prepoznali v okviru pregledov uporabe zdravil pri meritvah, ki se v JZLL izvajajo v okviru projekta »Zdrav življenjski slog« ali s poznavanjem sodobnih veljavnih smernic zdravljenja. Prešibek učinek zdravila (PI.2) je bil prepoznan pri 2 pacientih. Z uvedbo fiksne kombinacije zdravil, so pri pacientu s številko 30 zmanjšali število predpisanih tablet in zmanjšali stroške za zdravila, saj je bilo zdravljenja pred intervencijo dražje kot je bilo potrebno (P3.1).

Slika 6: Struktura preprečenih dejavnikov tveganja za težave, povezane z zdravili, po farmacevtovi intervenciji (v odstotkih)



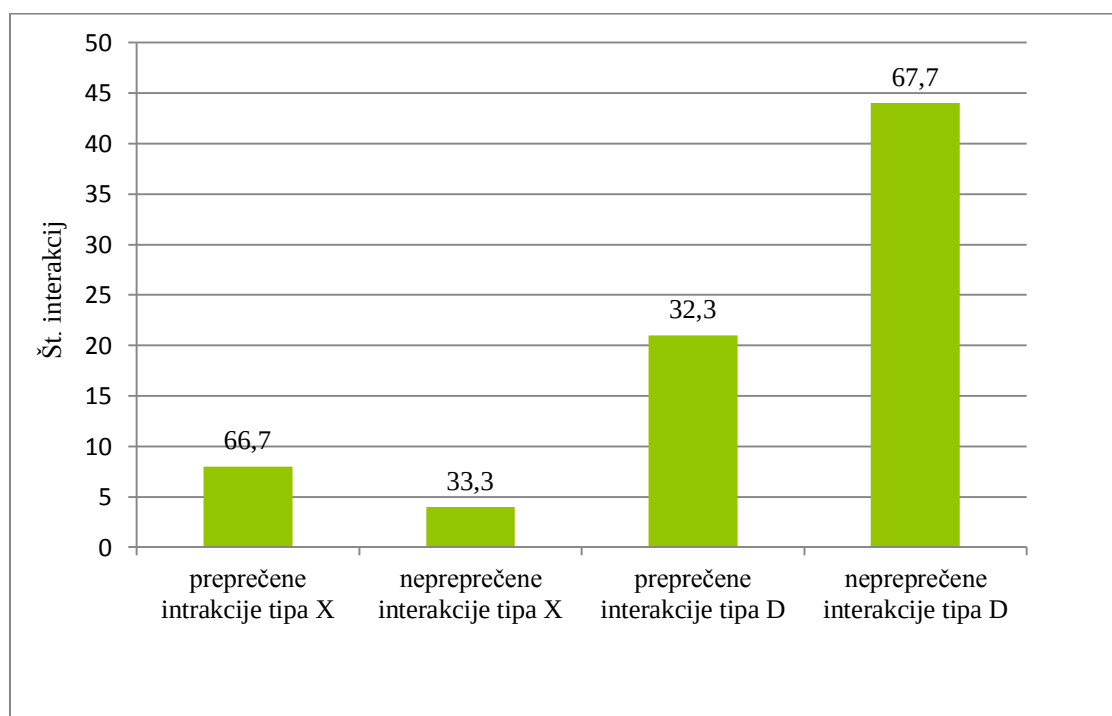
Slika 6 prikazuje strukturo preprečenih dejavnikov tveganja za težave, povezane z zdravili. Pri 33 pacientih je bilo pri pregledih uporabe zdravil prepoznanih in z intervencijo preprečenih 41 dejavnikov tveganja, za težave, povezane z zdravili. Največ dejavnikov tveganja, za težave povezane z zdravili, so predstavljale interakcije med zdravili (E4.1.) in podvojena učinkovina v dveh zdravilih (E4.2). Z intervencijo je bilo preprečenih 8 interakcij tipa X in 21 interakcij tipa D ter ukinjenih 7 zdravil zaradi podvojene učinkovine v dveh zdravilih.

Število vseh prepoznanih interakcij, ki so jih farmacevti zabeležili v pregledih uporabe zdravil, je bilo 77. Pri 22 pacientih so farmacevti prepoznali še 48 interakcij, pri katerih ni prišlo do spremembe v terapiji. 4 nepreprečene interakcije so bile tipa X, 44 nepreprečenih tipa D. Število nepreprečenih interakcij tipa X je bilo pri 22 pacientih 0,18 na pacienta,

število nepreprečenih interakcij tipa D je bilo pri 22 pacientih 2,0 na pacienta. Interakcije so bile prepoznane pri 33 pacientih oz. pri 78,6 % pacientih oz. proučevanih pregledih uporabe zdravil. Pri 33 pacientih je bilo prepoznanih 2,33 interakcij na pacienta, od tega 0,36 interakcij tipa X na pacienta in 1,97 interakcij tipa D na pacienta. Pregled preprečenih in nepreprečenih interakcij pri pregledih uporabe zdravil pri starostnikih prikazujem v Tabeli 11.

Iz Slike 7 je razvidno, da je bilo s farmacevtovo intervencijo preprečenih 8 interakcij tipa X, kar predstavlja 66,7 %, in 21 interakcij tipa D, kar predstavlja 32,3 %. Nepreprečene interakcije tipa X so bile 4, kar predstavlja 33,3 %, nepreprečenih interakcij tipa D je bilo 44 kar predstavlja 67,7 %.

Slika 7: Preprečene in nepreprečene interakcije tipa X in D (v odstotkih)



Pri vzorcu 42 pacientov je bilo preprečenih 19 težav, povezanih z zdravili, kar je v povprečju 0,45 na pacienta, in 41 dejavnikov tveganja za težave, povezane z zdravili, kar je 0,97 na pacienta. Pri vzorcu 42 pacientov je bilo pri pacientu povprečno preprečenih 1,43 težav, povezanih z zdravili, in dejavnikov tveganja zanje. Po intervenciji se je število vseh prepoznanih težav, povezanih z zdravili, in dejavnikov tveganja zanje zmanjšalo za 55,6 %. Največji delež med težavami, povezanimi z zdravili in dejavniki tveganja, ki so bili s farmacevtovo intervencijo preprečeni, predstavljajo interakcije med zdravili (46,7 %).

Tabela 10: Pregled preprečenih težav, povezanih z zdravil (DRP), in njihovih dejavnikov tveganja ter izidov intervencij

Pacient	DRP TEŽAVE				DEJAVNIKI TVEGANJA ZA DRP						INTERVENCIJA			
	Učinek zdravila je prešibek (P1.2)	Nezdravljena indikacija (P1.3)	Drug neželen dogodek (stranski učinek, toksični učinek) (P2.2)	Zdravljenje z zdravili je dražje kot je potrebno (P3.1)	Ni indikacije za zdravilo (E2.1)	Neprimerno zdravilo za starostnike (E2.2)	Previsok odmerek (E3.2)	Odmernost zdravila je prepogosta. (E3.4)	Interakcije med zdravili (E4.1)	Podvojena učinkovina v dveh zdravilih (E4.2)	Zdravilo ukinemo (I3.5), zdravilo zamenjamo (I3.1)	Spremenimo odmerek (I3.2)	Spremenimo navodila za uporabo (I3.4)	Vpeljeno novo zdravilo (I3.6)
1						1					1			1
2									X		2			1
3									D		1			1
4									D		1			
5	1								D, D		3			1
6									X, D, D		1			
7							1				1			1
8			1								1			1
9			1								1			1
10									D		1			1
11									X		1			1
12									D		1			1
13									X		1			1
14									D		1			1
15									X		1			1
16										1	1			
17									X, D, D, D		1			
18						1					1			
19									D		1			1
20										1	1			

se nadaljuje

nadaljevanje

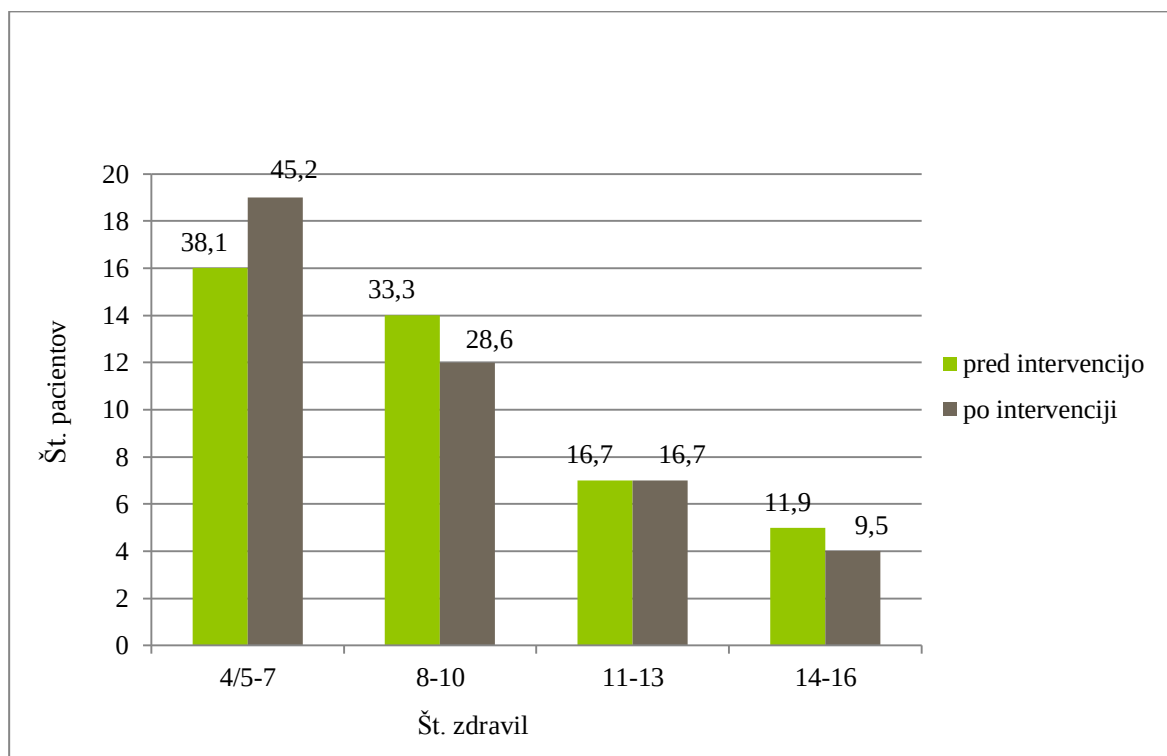
Pacient	DRP TEŽAVE				DEJAVNIKI TVEGANJA ZA DRP						INTERVENCIJA			
	Učinek zdravila je prešibek (P1.2)	Nezdravljena indikacija (P1.3)	Drug neželen dogodek (stranski učinek, toksični učinek) (P2.2)	Zdravljenje z zdravili je dražje kot je potrebno (P3.1)	Ni indikacije za zdravilo (E2.1)	Neprimerno zdravilo za starostnike (E2.2)	Previsok odmerek (E3.2)	Odmernost zdravila je prepogosta. (E3.4)	Interakcije med zdravili (E4.1)	Podvojena učinkovina v dveh zdravilih (E4.2)	Zdravilo ukinemo (I3.5), zdravilo zamenjamo (I3.1)	Spremenimo odmerek (I3.2)	Spremenimo navodila za uporabo (I.3.4)	Vpeljeno novo zdravilo (I3.6)
21									X, D		2			1
22									D		1			1
23			1						D		2			
24									X, D		1			1
25	1		2								3			3
26			3								3			2
27					1						1			
28									D		1			1
29										1	1			
30				3							3			2
31									D		1			1
32			1					1					1	
33			1								1			1
34									D		1			
35									D		1			1
36										1	1			
37		1												1
38		1												1
39		2										1		1
40										1	1			
41										1	1			
42										1	1			

Tabela 11: Pregled preprečenih in nepreprečenih interakcij pri pregledih uporabe zdravil

Pacient	Nepreprečene interakcije med zdravili (E4.1)	Preprečene interakcije med zdravili (E4.1)
1	X	
2	D	X
3		D
4		D
5		D, D
6	D	X, D, D
7		
8		
9	D	
10		D
11		X
12	X, D, D	D
13	D, D, D	X
14		D
15		X
16	X	
17	D, D	X, D, D, D
18	D, D	
19		D
20	D, D, D, D, D, D, D, D	
21	D	X, D
22		D
23	D	D
24		X, D
25		
26	D	
27	D, D	
28	X, D, D, D, D, D	D
29	D, D	
30	D, D, D	
31		D
32	D	
33		
34	D, D, D, D	D
35	D	D
36		
37		
38		
39		
40	D, D	
41	D	
42		

Iz Tabele 10 je razvidno, da se je povprečno število predpisanih zdravil pri starostnikih po intervenciji zmanjšalo. Pri 20 pacientih se število predpisanih zdravil po intervenciji ni spremenilo, pri 15 pacientih je bilo predpisano 1 zdravilo manj kot pred intervencijo, pri 3 pacientih sta bili po intervenciji predpisani 2 zdravila manj kot pred intervencijo, pri enem pacientu 3 zdravila manj kot pred intervencijo. Pri 3 pacientih je bilo po intervenciji eno zdravilo predpisano več kot pred intervencijo. Največ starostnikov je imelo predpisanih od 5 do 7 zdravil. Po intervenciji se je najbolj povečal delež starostnikov, ki so imeli predpisanih od 4 do 7 zdravil.

Slika 8: Prikaz spreminjanja števila predpisanih zdravil pred intervencijo in po njej (v odstotkih)



Primer pregleda uporabe zdravil s pregledom terapije z zdravili in odmerjanjem, zabeleženih prepoznanih težavah, povezanih z zdravili, njihovih dejavnikov tveganja in izidov farmacevtove intervencije pri pacientu s številko 26 je v Prilogi 4. Pacient je imel pred intervencijo predpisanih 9 zdravil. Farmacevt je pri pregledu terapije in po pogovoru s pacientom prepoznal 3 težave povezane z zdravili, eno interakcijo tipa D in eno neprimerno zdravilo za starostnike po listi Priscus. Farmacevt je po pogovoru s pacientom ugotovil neželene učinke, ki so pacienta odvrčali od uporabe zdravil. Pacient je več tednov navajal suh kašelj. Farmacevt je izključil možnost navadnega prehlada, prav tako je menil, da kašelj ni posledica želodčnega refluksa. Zdravniku je predlagal zamenjavo zdravila Bioprexanil 5 mg s sartanom ob potrditvi suma, da gre za neželeni učinek

perindopрила. Ker je pacient navajal bolečine v stegenskih mišicah, šibkost mišic in mišične krče nepojasnjenega vzroka, je farmacevt predvideval, da gre za neželeni učinek statina, zato je zdravniku predlagal znižanje odmerka ali zamenjavo statina ob potrditvi suma, da gre za neželeni učinek atorvastatina. Pacient je povedal, da zdravila Zyllt 75 mg ne jemlje zaradi težav, ki se pojavijo po njegovi uporabi. Navajal je glavobole, modrice, vrtoglavice, srbenje in slabost. Farmacevt je zdravniku predlagal ponovno presojo smiselnosti uporabe zdravila Zyllt 75 mg. Zdravnik je predloge farmacevta upošteval in zamenjal zdravilo Bioprexanil 5 mg z zdravilom Micardis 40 mg, zdravilo Atoris 40 mg je zamenjal z zdravilom Atoris 20 mg in ukinil zdravilo Zyllt 75 mg. Po intervenciji je imel pacient razrešene z zdravili povezane težave in predpisano eno zdravilo manj kot pred intervencijo.

Tabela 12: Odmerjanje zdravila in stroški za zdravila pri pacientu s številko 26 pred intervencijo

Zdravilo pred intervencijo	Maloprodajna cena zdravila [EUR]	Odmerjanje pred intervencijo	Strošek zdravila na dan [EUR]	Strošek zdravil na leto [EUR]
Zdravilo Nolpaza 40 mg tbl a 28	5,39	1 x 1	0,193	70,45
Zdravilo Bioprexanil 5 mg tbl a 30	5,55	1 x 1	0,185	67,53
Zdravilo Concor 2,5 mg tbl a 30	4,28	1 x 1	0,143	52,19
Zdravilo Edemid 40 mg tbl a 12	2,54	1 x 1	0,212	77,38
Zdravilo Aspirin 100 mg tbl a 100	5,64	1 x 1	0,056	20,44
Zdravilo Zyllt 75 mg tbl a 28	8,88	1 x 1	0,317	115,71
Zdravilo Atoris 40 mg tbl a 30	5,05	1 x 1	0,168	61,32
Zdravilo Glucobay 50 mg tbl a 30	6,19	3 x 1	0,619	225,94
Zdravilo Lexilium 1,5 mg tbl a 30	2,53	3 x 1	0,253	92,35
			$\Sigma=2,15$	$\Sigma=783,29$

Tabela 13: Odmerjanje zdravila in stroški za zdravila pri pacientu s številko 26 po intervenciji

Zdravilo po intervenciji	Maloprodajna cena zdravila [EUR]	Odmerjanje po intervenciji	Strošek zdravila na dan [EUR]	Strošek zdravil na leto [EUR]
Zdravilo Nolpaza 40 mg tbl a 28	5,39	1 X 1	0,193	70,45
Zdravilo Micardis 40 mg a 30	7,96	1 X 1	0,284	103,66
Zdravilo Concor cor 2,5 mg tbl a 30	4,28	1 X 1	0,143	52,19
Zdravilo Edemid 40 mg tbl a 12	2,54	1 X 1	0,212	77,38
Zdravilo Aspirin 100 mg tbl a 100	5,64	1 X 1	0,056	20,44
Zdravilo Atoris 20 mg tbl a 30	5,05	1 X 1	0,167	60,96
Zdravilo Glucobay 50 mg tbl a 30	6,19	3 X 1	0,619	225,93
Zdravilo Lexilium 1,5 mg tbl a 30	2,53	3 X 1	0,253	92,34
			$\Sigma=1,93$	$\Sigma=703,36$

V Tabeli 12 prikazujem seznam zdravil pri pacientu s številko 26 pred intervencijo. V drugem stolpcu je navedena maloprodajna cena iz lekarniške podatkovne baze ene škatlice zdravila, v tretjem stolpcu je predpisano odmerjanje za pacienta s številko 26, v četrtem stolpcu preračun stroška enote zdravila na dan, v petem pa letni strošek zapredpisano zdravilo. V zadnji vrstici četrtega stolpca je vsota stroškov predpisanih zdravil na dan, v zadnji vrstici petega stolpca pa vsota stroškov predpisanih zdravil na leto.

V Tabeli 13 prikazujem seznam predpisanih zdravil, maloprodajno ceno, predpisano odmerjanje, strošek zdravila na dan in strošek zdravila na leto pri pacientu s številko 26 po intervenciji. Iz primerjave obeh tabel je razvidno, da so se stroški za zdravila pri pacientu po intervenciji zmanjšali za 79,93 evrov.

S primerom pacienta 26, ki ga navajam v Tabelah 12 in 13, sem proučila ne le predlog farmacevta o spremembi terapije z zdravili, ampak tudi vpliv spremembe terapije na stroške zdravil predpisanih pred farmacevtovo intervencijo in po njej.

4.4 Rezultati analize ovrednotenja stroškov za zdravila pri pregledih uporabe zdravil pred farmacevtovo intervencijo in po njej

Pri pregledih uporabe zdravil sem ovrednotila stroške predpisanih zdravil pred farmacevtovo intervencijo in po farmacevtovi intervenciji na način, ki je prikazan v Tabelah 12 in 13. Pri vsakem pacientu sem za vsako predpisano zdravilo izračunala strošek dnevnega odmerka zdravila glede na predpisano odmerjanje. Strošek enkratnega odmerka oz. cene enote sem izračunala iz kvocienta med maloprodajno ceno zdravila in številom odmerkov v škatlici zdravila. Maloprodajno ceno zdravila sem dobila iz lekarniške podatkovne baze. Strošek dnevnega odmerka sem izračunala tako, da sem ceno enkratnega odmerka množila s številom predpisanih odmerkov na dan. Letni strošek posameznega zdravila sem izračunala z množenjem dnevnega odmerka zdravila s 365 dnevi. Letni strošek predpisanih zdravil pred intervencijo sem izračunala s seštevkom letnih stroškov vseh predpisanih zdravil pred intervencijo. Enak izračun sem naredila za letni strošek vseh predpisanih zdravil pri pacientu po intervenciji. Predpostavila sem, da je število pakiranj tablet v škatli pred intervencijo in po njej enako, da je plastenka kapljic za oči uporabna samo 1 mesec po odprtju, čeprav je vsebine v njej za več kot 30 dni. Pri zdravljenju z zdravilom, ki ni bil predpisan za kronično zdravljenje, sem upoštevala dejansko število dni zdravljenja, in stroškov za zdravilo nisem ekstrapolirala na 365 dni.

V Tabeli 14 prikazujem rezultate pri pregledih uporabe zdravil pri 42 pacientih pred farmacevtovo intervencijo in po njej.

Tabela 14: Pregled in ovrednotenje stroškov zdravil pred farmacevtovo intervencijo in po njej

Pacient	Št. zdravil pred intervencijo	Št. zdravil po intervenciji	Razlika v št. zdravil pred intervencijo in po njej	Strošek zdravil pred intervencijo	Strošek zdravil po intervenciji	Razlika v stroških zdravil pred intervencijo in po njej	Razlika med stroški zdravil pred intervencijo in po njej ter stroškom intervencije	Razmerje med stroški zdravil pred intervencijo in po njej ter stroškom intervencije	ROI (razmerje med razliko med stroški zdravil pred intervencijo in po njej in stroškom intervencije ter stroškom intervencije	Prihranek pri razrešeni interakciji	Prihranek pri preprečenih interakcijah in podvajanju učinkovine	Prihranek pri preprečenih interakcijah, podvajanju učinkovine in neželenih učinkih
1	6	6	0	734,38	748,62	-14,24	-41,83	-0,52	-1,52	0,00	0,00	0,00
2	8	6	2	837,31	798,26	39,05	11,47	1,42	0,42	39,05	39,05	39,05
3	6	5	1	353,69	331,42	22,27	-5,33	0,81	-0,19	22,27	22,27	22,27
4	6	5	1	490,71	312,95	177,76	150,17	6,44	5,44	177,76	177,76	177,76
5	9	7	2	490,71	312,95	177,76	150,17	6,44	5,44	177,76	177,76	177,76
6	5	4	1	380,33	338,72	41,61	14,02	1,51	0,51	41,61	41,61	41,61
7	5	5	0	585,10	509,18	75,92	48,33	2,75	1,75	0,00	0,00	0,00
8	5	5	0	646,78	519,40	127,39	99,80	4,62	3,62	0,00	0,00	127,39
9	7	7	0	654,08	647,88	6,21	-21,39	0,22	-0,78	0,00	0,00	6,21
10	5	5	0	329,96	305,14	24,82	-2,77	0,90	-0,10	24,82	24,82	24,82
11	6	6	0	813,95	801,54	12,41	-15,18	0,45	-0,55	12,41	12,41	12,41
12	11	11	0	2672,17	2649,54	22,63	-4,96	0,82	-0,18	22,63	22,63	22,63
13	15	15	0	1904,94	1868,29	36,65	9,06	1,33	0,33	36,65	36,65	36,65
14	8	8	0	1200,85	1117,27	83,58	55,99	3,03	2,03	83,58	83,58	83,58
15	11	11	0	551,52	548,96	2,55	-25,04	0,09	-0,91	2,55	2,55	2,55

se nadaljuje

nadaljevanje

Pacient	Št. zdravil pred intervencijo	Št. zdravil po intervenciji	Razlika v št. zdravil pred intervencijo in po njej	Strošek zdravil pred intervencijo	Strošek zdravil po intervenciji	Razlika v stroških zdravil pred intervencijo in po njej	Razlika med stroški zdravil pred intervencijo in po njej ter stroškom intervencije	Razmerje med stroški zdravil pred intervencijo in po njej ter stroškom intervencije	ROI (razmerje med razliko med stroški zdravil pred intervencijo in po njej in stroškom intervencije ter stroškom intervencije	Prihranek pri razrešeni interakciji	Prihranek pri preprečenih interakcijah in podvajanju učinkovine	Prihranek pri preprečenih interakcijah, podvajanju učinkovine in neželenih učinkih
16	16	15	1	2944,46	2490,76	453,70	426,11	16,44	15,44	0,00	453,70	453,70
17	5	4	1	462,82	369,02	93,81	66,22	3,40	2,40	93,81	93,81	93,81
18	7	6	1	548,23	502,97	45,26	17,67	1,64	0,64	0,00	0,00	0,00
19	9	9	0	479,61	439,46	40,15	12,56	1,46	0,46	40,15	40,15	40,15
20	16	15	1	3065,64	2955,41	110,23	82,64	4,00	3,00	0,00	110,23	110,23
21	7	7	0	561,01	524,36	36,65	9,06	1,33	0,33	36,65	36,65	36,65
22	16	16	0	2079,77	2077,58	2,19	-25,40	0,08	-0,92	2,19	2,19	2,19
23	15	13	2	1602,35	1460,73	141,62	114,03	5,13	4,13	141,62	141,62	141,62
24	7	7	0	1027,07	1031,36	-4,29	-31,88	-0,16	-1,16	-4,29	-4,29	-4,29
25	13	13	0	1609,29	1653,09	-43,80	-71,39	-1,59	-2,59	0,00	0,00	-43,80
26	9	8	1	783,29	703,36	79,93	52,34	2,90	1,90	0,00	0,00	79,93
27	7	6	1	479,98	308,06	171,92	144,33	6,23	5,23	0,00	0,00	0,00
28	9	9	0	562,83	560,28	2,56	-25,03	0,09	-0,91	2,56	2,56	2,56
29	9	8	1	543,49	478,15	65,34	37,75	2,37	1,37	0,00	65,34	65,34
30	8	5	3	485,45	424,50	60,96	33,37	2,21	1,21	0,00	0,00	0,00
31	9	9	0	1809,31	1806,75	2,56	-25,03	0,09	-0,91	2,56	2,56	2,56
32	8	8	0	1381,53	1252,32	129,21	101,62	4,68	3,68	0,00	0,00	129,21

se nadaljuje

nadaljevanje

Pacient	Št. zdravlil pred intervencijo	Št. zdravlil po intervenciji	Razlika v št. zdravlil pred intervencijo in po njej	Strošek zdravlil pred intervencijo	Strošek zdravlil po intervenciji	Razlika v stroških zdravlil pred intervencijo in po njej	Razlika med stroški zdravlil pred intervencijo in po njej ter stroškom intervencije	Razmerje med stroški zdravlil pred intervencijo in po njej ter stroškom intervencije	ROI (razmerje med razliko med stroški zdravlil pred intervencijo in po njej in stroškom intervencije ter stroškom intervencije	Prihranek pri razrešeni interakciji	Prihranek pri preprečenih interakcijah in podvajanju učinkovine	Prihranek pri preprečenih interakcijah, podvajanju učinkovine in neželenih učinkih
33	8	8	0	912,87	1103,40	-190,53	-218,12	-6,91	-7,91	0,00	0,00	-190,53
34	11	10	1	972,36	896,81	75,56	47,97	2,74	1,74	75,56	75,56	75,56
35	9	9	0	647,51	626,71	20,80	-6,79	0,75	-0,25	20,80	20,80	20,80
36	13	12	1	874,54	839,14	35,41	7,81	1,28	0,28	0,00	35,41	35,41
37	6	7	-1	704,45	743,87	-39,42	-67,01	-1,43	-2,43	0,00	0,00	0,00
38	11	12	-1	1086,24	1125,66	-39,42	-67,01	-1,43	-2,43	0,00	0,00	0,00
39	8	9	-1	593,86	583,27	10,59	-17,01	0,38	-0,62	0,00	0,00	0,00
40	7	6	1	402,23	340,55	61,69	34,10	2,24	1,24	0,00	61,69	61,69
41	10	9	1	784,75	745,33	39,42	11,83	1,43	0,43	0,00	39,42	39,42
42	13	12	1	1512,20	1466,21	45,99	18,40	1,67	0,67	0,00	45,99	45,99
				41563,53	39319,13	2244,40				1052,68	1864,44	1972,84

Pred intervencijo je bilo povprečno število zdravil 9,02 na pacienta, povprečno število zdravil po intervenciji 8,52 na pacienta. Celotno število predpisanih zdravil se je po intervenciji zmanjšalo za 0,5 na pacienta. Celotno število predpisanih zdravil za starostnike se je po farmacevtovi intervenciji zmanjšalo za 5,54 %.

Celotni stroški predpisanih zdravil so po izračunih znašali pred intervencijo 41.563,53 evrov, po intervenciji 39.319,13 evrov. Po farmacevtovi intervenciji znaša prihranek pri stroških zdravil 2.244,40 evrov. Povprečen prihranek pri stroških zdravil po farmacevtovi intervenciji znaša 53,44 evrov na pacienta. Iz Tabele 14 je razvidno, da je največja razlika v stroških zdravil pred intervencijo in po njej 453,69 evrov, najnižja, ki je še prihranek, pa 2,19 evrov. Največji strošek za zdravila po intervenciji pri pacientu s številko 33 znaša 190,53 evrov, pri čemer je zdravnik po farmacevtovi intervenciji zdravilo zaradi neželenega učinka zamenjal.

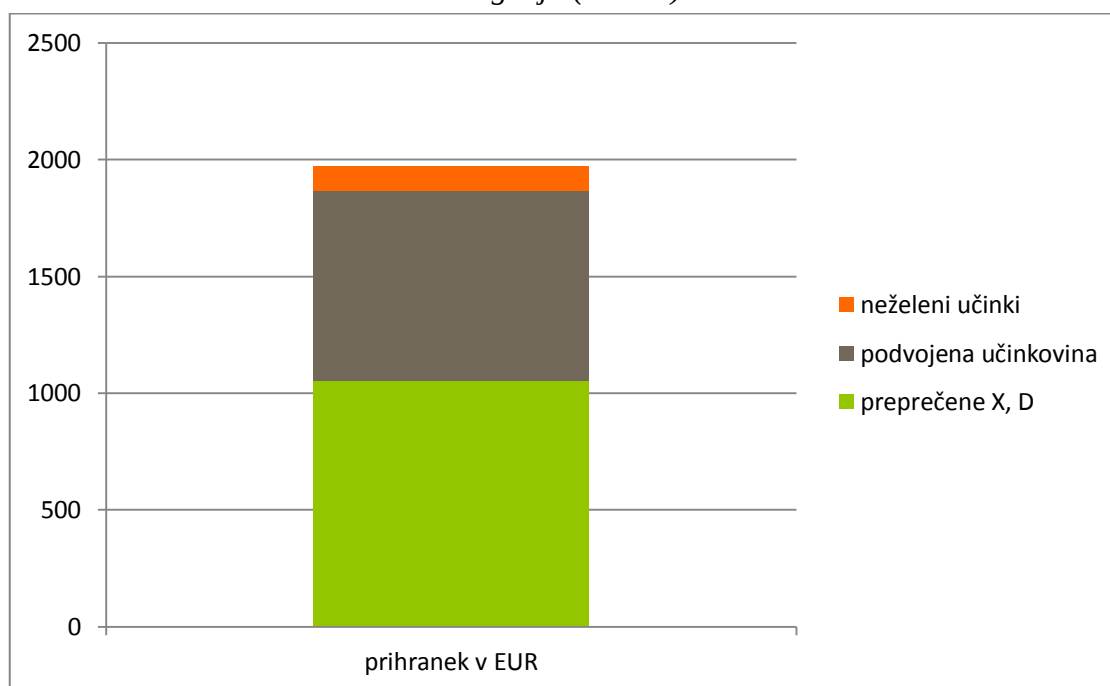
Predviden povrnen strošek farmacevtove intervencije pri enem pregledu uporabe zdravil je po določiteli Lekarniške zbornice Slovenije 27,59 evrov. Stroški farmacevtovih intervencij pri 42 pregledih uporabe zdravil bi bili pri sprejetih intervencijah 1.158,78 evrov. Iz raziskav, ki jih navajam v Tabeli 9, je razviden delež pri zdravnikih sprejetih intervencij, ki je v povprečju 70 %. V JZLL je bilo v obdobju od 1.7.2014 do 30.6.2016 sprejetih v povprečju 76,5 % intervencij. Če predpostavim, da je bilo nesprejetih intervencij 23,5 %, bi bil strošek farmacevtovega dela pri nesprejetih intervencijah pri analiziranem vzorcu 355,97 evrov $(1 - 0,765) / 0,765 \times 42 \times 27,59$). Celotni stroški dela farmacevtovih intervencij pri proučevanem vzorcu bi bili 1.514,75 evrov. Ocenjen prihranek je razlika v stroških zdravil pred intervencijo in po njej (2.244,40 evrov) in stroških dela sprejetih in nesprejetih intervencij (1.514,75 evrov), kar znaša 729,65 evrov.

Razmerje med razliko v stroških zdravil pred intervencijo in po njej ter stroški farmacevtovega dela je 1,48 : 1 $(2.244,40 / 1.514,75)$.

Donos farmacevtove intervencije pri prihrankih v stroških zdravil pred intervencijo in po njej je pri proučevanem vzorcu 0,48 $((2.244,40 - 1.514,75) / 1.514,75)$, če je upoštevan strošek farmacevtovega dela 27,59 evrov. Vsak evro, vložen v farmacevtovo intervencijo pri pregledih uporabe zdravil, bi pri stroških zdravil ustvaril 0,48 evrov prihrankov. Prihranek v stroških zdravljenja pa bi lahko ocenil strokovni panel strokovnjakov.

Prihranek pri stroških zdravil pri razrešenih neprimernih kombinacijah zdravil zaradi interakcij tipa D in X znaša 1.052,67 evrov. Prihranek pri stroških zdravil pri razrešenih interakcijah in ukinitvi enega od zdravil s podvojeno učinkovino znaša 1.864,44 evrov. Prihranek pri stroških zdravil pri preprečenih interakcijah, ukinitvi enega od zdravil s podvojeno učinkovino in preprečenih neželenih učinkih zdravil znaša 1.972,84 evrov.

Slika 9: Prikaz prihrankov pri preprečenih težavah, povezanih z zdravili, in dejavnikov tveganja (v evrih)



S statističnim Mann Whitneyevim U-testom sem preverila, ali na razliko v prihrankih pri zdravljenih pred farmacevtovo intervencijo in po njej na vložen strošek dela farmacevtove intervencije statistično značilno vplivajo interakcije X in D, ali interakcije X in D in podvojena učinkovina ali interakcije X in D, podvojena učinkovina in neželeni učinki zdravil, ob upoštevanju, da so ROI vrednosti pri pacientih odvisne od prihranka pri stroških zdravil in neodvisne od stroškov farmacevtovega dela. Rezultate statistične analize prikazujem v Tabeli 12. Neparametrični Mann Whitneyev statistični U-test, je pokazal, da razlika v prihrankih pri zdravljenih pred farmacevtovo intervencijo in po njej na vložen strošek dela farmacevtove intervencije ni statistično značilno večja pri pregledih uporabe zdravil, kjer je bila farmacevtova intervencija sprejeta na ravni zdravnika zaradi najbolj pogostih dejavnikov tveganja za težave, povezane z zdravili, kot so interakcije tipa D in X.

Neparametrični Mann Whitneyev statistični U-test je pokazal, da razlika v prihrankih pri zdravljenih pred farmacevtovo intervencijo in po njej na vložen strošek dela farmacevtove intervencije ni statistično značilno večja pri pregledih uporabe zdravil, kjer je bila farmacevtova intervencija sprejeta na ravni zdravnika zaradi najbolj pogostih dejavnikov tveganja, za težave povezane z zdravili, kot so interakcije tipa D, X in podvojene učinkovine v dveh zdravljenih.

Neparametrični Mann Whitneyev statistični U-test, je pokazal, da razlika v prihrankih pri zdravljenih pred farmacevtovo intervencijo in po njej na vložen strošek dela farmacevtove intervencije ni statistično značilno večja pri pregledih uporabe zdravil, kjer je bila farmacevtova intervencija sprejeta na ravni zdravnika zaradi najbolj pogostih dejavnikov

tveganja za težave, povezane z zdravili, kot so interakcije tipa D, X, podvojena učinkovina in najbolj pogosta z zdravili povezana težava, kot so stranski in toksični učinki zdravil.

Tabela 15: Rezultati statistične analize, kjer ROI ni odvisen od stroška farmacevtove intervencije

Težave, povezane z zdravili, in dejavniki tveganja		N	Povprečni rang	Vsota rangov	Mann-Whitneyeva U vrednost	Z	P vredn. (2 - stranska)
Interakcije (X, D)	ne	21	22,14	465,00	207,000	-3,40	0,734
	da	21	20,86	438,00			
Interakcije (X, D) in podvojena učinkovina v dveh zdravilih	ne	14	18,93	265,00	160,000	-0,961	0,337
	da	28	22,79	638,00			
Interakcije (X, D), podvojena učinkovina v dveh zdravilih in neželeni učinki zdravil	ne	8	18,25	146,00	110,000	-0,833	0,405
	da	34	22,26	757,00			

4.5 Omejitve analize

Analiza ni kontrolirana, ker ni kontrolne skupine pregledov uporabe zdravil, pri kateri farmacevtove intervencije na ravni zdravnika niso bile sprejete. Pri kontrolni skupini bi sicer lahko naredila pregled težav, povezanih z zdravili, in dejavnikov tveganja zanje ter predlog farmacevta za spremembo v terapiji z zdravili, težko bi pa ovrednotila predpostavljene stroške zdravil po intervenciji, saj ne bi imela podatka, za katero zdravilo in jakost bi se zdravnik odločil. Farmacevt pri prepoznani potencialni farmakokinetični interakciji med predpisanimi zdraviloma predlaga zamenjavo za drugo učinkovino ali skupino učinkovin, s katero do interakcije ne pride ali pa je stopnja tveganja za interakcijo manjša. Lastniških imen zdravil z isto učinkovino pa je običajno več in ni nujno, da spadajo v skupino medsebojno zamenljivih zdravil. Tudi v skupini medsebojno zamenljivih zdravil so zdravila, ki imajo ceno nad najvišjo priznano vrednostjo.

Proučevan vzorec pregledov uporabe zdravil pri starostnikih, pri katerih je bila intervencija farmacevta pri zdravniku sprejeta, je majhen. Vzorec temelji samo na rezultatih JZLL, ne pa na proučevanih kognitivnih storitvah cele Slovenije.

Dejanski strošek dela farmacevtove intervencije ni optimalen, ker je projekt pregleda uporabe zdravil za veliko farmacevtov izvajalcev novost in so za izvedbo porabili več časa, kot je optimalno predvideno.

Pri analizi vzorca sem upoštevala povprečen delež sprejetih intervencij v JZLL od 1.7.2016 do 30.6.2016.

Upravičenost farmacevtovih predlogov in s strani zdravnika zavrženih predlaganih sprememb v terapiji z zdravili bi lahko presodil strokovni panel v sestavi neodvisnega strokovnjaka iz zdravniške stroke in farmacevta specialista iz lekarniške ali klinične farmacije. Strokovni panel bi lahko po rezrešenih težavah, povezanih z zdravili, in njihovih dejavnikov tveganja na osnovi predpostavljenih pozitivnih kliničnih izidov zdravljenja, ocenil tudi prihranke v stroških zdravljenja, ki bi nastali zaradi zmanjšanja števila zapletov pri zdravljenju, posledično zmanjšane števila obiskov zdravnikov na primarni in sekundarni ravni ter zmanjšanju števila hospitalizacij in skrajšanju ležalnih dni. Nekatera zdravila, ki so predpisana po farmacevtovi intervenciji, so lahko dražja kot zdravilo pred intervencijo, vendar so bolj učinkovita. Dejansko stroškovno učinkovitost določenega zdravila bi lahko določil le strokovni panel na podlagi kliničnih in ekonomskih izidov zdravljenja.

SKLEP

Namen magistrskega dela je bil najprej pri vzorcu pregledov uporabe zdravil oceniti število težav, povezanih z zdravili, in njihovih dejavnikov tveganja, za katere so farmacevti zdravnikom predlagali spremembo terapije z zdravili in so jo zdravniki tudi sprejeli, nato pa ovrednotiti stroške predpisanih zdravil pri pacientu pred farmacevtovo intervencijo in po njej. Na osnovi razlike v stroških za zdravila pred farmacevtovo intervencijo in po njej bom izračunala, ali je prihranek pri stroških zdravil dovolj velik, da bi pokrila strošek farmacevtovega dela oz. intervencije.

Povprečno število predpisanih zdravil pri starostnikih je bilo pred intervencijo 9,02 na pacienta, po intervenciji pa 8,52 in se je zmanjšalo za 0,5 na pacienta. Podobne ugotovitve navajajo tudi študije, ki jih navajam v Tabeli 5 in 6 oz. v povzetku rezultatov raziskav, ki je v Prilogi 3 pri farmakoterapijskih pregledih. V raziskavi na Švedskem so Lenander et al. (2014) ugotovili, da so farmacevti z intervencijami ob pregledih uporabe zdravil pri starostnikih zmanjšali število predpisanih zdravil za 0,49 na pacienta. V raziskavi na Nizozemskem so Hugtenburg et al. pri starostnikih ob pregledih uporabe zdravil s farmacevtovo intervencijo zmanjšali število predpisanih zdravil za 0,7 na pacienta. Na Nizozemskem so pri farmakoterapijskih pregledih pri starostnikih zmanjšali število predpisanih zdravil z 13,5 na 12,7 na pacienta (Finkers, Maring & Boersma, 2007, str. 469). V Sloveniji so s farmakoterapijskimi pregledi v domu upokojencev Koper zmanjšali število zdravil z 13,7 na 12,8 na pacienta (Kocjan, 2015).

Pri analizi vzorca pregledov uporabe zdravil sem po razvrstitvi težav, povezanih z zdravili, dejavnikov tveganja zanje in izidov sprejetih intervencij na ravni predpisovalca, ugotovila, da so farmacevti ob pregledih uporabe zdravil prepoznali 19 z zdravili povezanih težav, od katerih je bila polovica neželenih učinkov zdravil, petina pa nezdravljena indikacija, ki so jo farmacevti prepoznali z meritvami glukoze, krvnega tlaka in holesterola v okviru projekta »Zdrav življenjski slog« ali s poznavanjem sodobnih veljavnih smernic zdravljenja. Pri dejavnikih tveganja za težave povezane z zdravili jih je bilo prepoznanih 77, razrešenih oz. preprečenih pa 41. Za največ dejavnikov tveganja za težave, povezane z zdravili, so bile prepoznane neprimerne kombinacije zdravil, ki predstavljajo visoko tveganje za pojav interakcij tipa D in X. Za interakcije tipa X velja, da se jim je potrebno izogibati, pri interakcijah tipa D pa je potrebno prilagoditi odmere ali spremeniti terapijo z zdravili (Wolters Kluwer, 2016). Pri starostnikih je tveganje za interakcije veliko, saj jemljejo običajno več zdravil. V ZDA Boparai in Korc-Grodzicki (2011, str. 624) navajata, da je tveganje za pojav interakcij pri pacientih, ki jemljejo dve zdravili 13 %, pri pacientih, ki jemljejo več kot šest zdravil pa je 82 %. Pri analizi vzorca je bilo pri 21 pacientih preprečenih 8 interakcij tipa X in 21 interakcij tipa D. Povprečno število preprečenih interakcij tipa X je bilo 0,38 na pacienta, povprečno število preprečenih interakcij tipa D pa 1,0 na pacienta. Število vseh preprečenih interakcij je bilo pri 21 pacientih 1,38 na pacienta. Pri 7 pacientih je bila predpisana podvojena učinkovina oz. enaka učinkovina v dveh zdravilih. Pri 2 pacientih je bilo predpisano zdravilo, ki je za starostnike po Priscus listi neprimerno. Pri vzorcu 42 pacientov je bilo pri pacientu povprečno preprečenih 1,43 težav, povezanih z zdravili, in dejavnikov tveganja zanje. Po intervenciji se je število težav in dejavnikov tveganja pri starostnikih zmanjšalo za 55,6 %. Podobne rezultate navajajo pri farmakoterapijskih pregledih pri starostnikih na Nizozemskem, kjer so prepoznali 3,5 z zdravili povezanih težav na pacienta, odpravili pa so jih 1,7 (Finkers, Maring & Boersma, 2007, str. 469) in v Sloveniji v domu upokojencev Koper, kjer so s farmakoterapijskimi pregledi pri enem pacientu ugotovili 3,1 z zdravili povezanih težav, odpravili so jih pa 1,8 (Kocjan, 2015).

Celotni stroški predpisanih zdravil so po izračunih znašali pred intervencijo 41.563,53 evrov, po intervenciji 39.319,13 evrov. Po farmacevtovi intervenciji znaša letni prihranek pri stroških zdravil 2.244,40 evrov. Povprečen prihranek pri stroških zdravil po farmacevtovi intervenciji znaša 53,44 evrov pri pacientu na leto. V raziskavi na Nizozemskem so Hugtenburg et al. (2008) s pregledi uporabe zdravil v 9 mesecih zmanjšali stroške za zdravila za 19,5 evrov pri pacientu, v Švici pa so Lampert et al. (2008) s farmakoterapijskimi pregledi s predlaganimi ukinitvami zdravil v enem letu pri pacientu prihranili 52,7 evrov. Furniss et al. (2000) navajajo, da so v Veliki Britaniji s farmakoterapijskimi pregledi v enem letu pri pacientu prihranili 82,41 funtov pri stroških zdravil, Roberts et al. (2001) v ZDA 64 dolarjev, Zermansky et al. (2001) v Veliki Britaniji 61,5 funtov in Christensen et al. (2004) v ZDA 363,96 dolarjev.

Predviden povrnen strošek farmacevtove intervencije pri enem pregledu uporabe zdravil je po določilih Lekarniške zbornice Slovenije 27,59 evrov. Stroški farmacevtovih intervencij pri 42 pregledih uporabe zdravil bi bili pri sprejetih intervencijah 1.158,78 evrov. Iz raziskav, ki jih navajam v Tabeli 12, je razviden delež pri zdravnikih sprejetih intervencij, ki je v povprečju 70 %. V JZLL je bilo v obdobju od 01.07.2014 do 30.06.2016 sprejetih v povprečju 76,5 % intervencij (Tabela 8). Če predpostavim, da je bilo nesprejetih intervencij 23,5 %, bi bil strošek farmacevtovega dela pri nesprejetih intervencijah pri analiziranem vzorcu 355,97 evrov. Celotni stroški dela farmacevtovih intervencij pri proučevanem vzorcu bi bili 1.514,75 evrov. Ocenjen prihranek je razlika v stroških zdravil pred farmacevtovo intervencijo in po njej (2.244,40 evrov) ter stroških dela sprejetih in nesprejetih intervencij (1.514,75 evrov), kar znaša 729,65 evrov.

Dejanskega stroška dela farmacevtove intervencije nisem ovrednotila, ker je projekt pregleda uporabe zdravil za veliko farmacevtov izvajalcev novost in so za izvedbo porabili več časa, kot je optimalno predvideno. Izračun za strošek farmacevtovega dela pri pregledih uporabe zdravil in izvedeno intervencije, bi bil glede na trenutno (22. 9. 2016) vrednost lekarniške točke, ki znaša 2,98 evrov za 5 minut farmacevtovega dela, zmnožek časa, ki ga je farmacevt potreboval za pripravo in pogovor pri pregledu uporabe zdravil in (2,98 evrov/5 minut). V raziskavi v Veliki Britaniji so Furniss et al. (2000) prikazali, da so stroški farmacevtove intervencije pri farmakoterapijskem pregledu znašali 5,36 evrov za 0,4 ure dela, v ZDA so Roberts et al. (2001) prikazali, da so bili stroški farmacevtove intervencije 48 dolarjev, Christensen et al. so v ZDA (2004) navedli, da so stroški intervencije znašali 12,50 dolarjev. Stroške farmacevtove intervencije pri pregledih uporabe zdravil so Lenander et al. (2014) na Švedskem ocenili na 106 dolarjev, Desborough et al. (2012) v Veliki Britaniji pa na 201 funt. Zdravila, ki so uvedena v terapijo po intervenciji, so lahko dražja kot zdravilo pred intervencijo, vendar so bolj učinkovita. Dejanska stroškovna učinkovitost določenega zdravila se lahko določi le na podlagi kliničnih in ekonomskih izidov zdravljenja. V raziskavi v ZDA so Spence et al. (2014) pri pacientih s sladkorno boleznijo po enem letu ugotovili statistično značilno znižanje glikiranega hemoglobina. Stroški za zdravila so se zvišali za 28,36 dolarjev pri pacientu na leto, stroški zdravljenja pa so se zaradi pozitivnih kliničnih izidov zdravljenja zmanjšali, tako da so z vsakim evrom vloženim v strošek farmacevtove intervencije, ustvarili 5,79 evrov prihrankov.

Pri analizi je povprečno razmerje med razliko v stroških zdravil pred farmacevtovo intervencijo in po njej ter stroški farmacevtovega dela 1,48 : 1. Podobno razmerje med prihranki in stroški intervencije pri pregledih uporabe zdravil Desborough et al. (2012) navajajo v Veliki Britaniji in sicer 1,53 : 1, in De Oliveira et al. v ZDA (2010) pri farmakoterapijskih pregledih, kjer je razmerje 1,29 : 1.

Analiza je pokazala, da bi vsak evro, vložen v farmacevtovo intervencijo pri pregledih uporabe zdravil, pri stroških zdravil ustvaril 0,48 evrov prihrankov. Prihranek v stroških zdravljenja, ki je pri preprečevanju težav, povezanih z zdravili, in dejavnikov tveganja zanje največji, pa bi lahko ocenil strokovni panel strokovnjakov v sestavi neodvisnega strokovnjaka iz zdravniške stroke in farmacevta specialista iz lekarniške ali klinične farmacije. Strokovni panel bi lahko po rezrešenih težavah, povezanih z zdravili, in njihovih dejavnikov tveganja na osnovi predpostavljenih pozitivnih kliničnih izidov zdravljenja, ocenil tudi prihranke v stroških zdravljenja, ki bi nastali zaradi zmanjšanja števila zapletov pri zdravljenju, posledično zmanjšane števila obiskov zdravnikov na primarni in sekundarni ravni in zmanjšanju števila hospitalizacij in skrajšanju ležalnih dni.

Analiza je pokazala, da prihranek pri stroških zdravil po odpravljenih neprimernih kombinacijah zdravil zaradi interakcij tipa D in X znaša 1052,67 evrov. Prihranek pri stroških zdravil pri razrešenih interakcijah in ukinitvi enega od zdravil s podvojeno učinkovino znaša 1.864,43 evrov. Prihranek pri stroških zdravil pri razrešenih interakcijah, ukinitvi enega od zdravil s podvojeno učinkovino in preprečenih neželenih učinkih zdravil pa znaša 1972,84 evrov. Neparametrični Mann Whitneyev statistični U-test je pokazal, da razlika v prihrankih pri zdravilih pred farmacevtovo intervencijo in po njej na vložen strošek dela farmacevtove intervencije ni statistično značilno večja pri pregledih uporabe zdravil, kjer je bila farmacevtova intervencija sprejeta na ravni zdravnika zaradi najbolj pogostih dejavnikov tveganja za težave, povezane z zdravili, kot so interakcije tipa D in X, podvojena učinkovina in najbolj pogosta z zdravili povezana težava, kot so stranski in toksični učinki zdravil.

Kljub temu, da nekatere raziskave tako v svetu (Zermansky et al., 2001; Holland et al., 2007; Zermansky & Silcock, 2009; Leendertse et al., 2013; Christensen & Lundh, 2014), kot tudi v Sloveniji (Roblek et al., 2016) navajajo, da s pregledi zdravil ni prišlo do statistično značilnega zmanjšanja umrljivosti in sprejemov v bolnišnico, številne raziskave v svetu in Sloveniji potrjujejo, da s pregledi zdravil lahko zmanjšamo tveganje za težave, povezane z zdravili. Raziskave o učinkih in ekonomski upravičenosti pregledov zdravil dokazujejo, da farmacevtove intervencije vodijo tako do izboljšanih kliničnih kot tudi ekonomskih izidov zdravljenja. Pozitivne učinke pregledov zdravil na zmanjšanje hospitalizacij pri starostnikih s polifarmacijo navajajo štiri raziskave. V Španiji so Malet-Larrea et al. (2016) pri farmakoterapijskih pregledih ugotovili, da je tveganje za hospitalizacije v intervencijski skupini za 3,7-krat manjše kot v kontrolni skupini, Lopez Cabezas et al. (2006) pa so s farmakoterapijskimi pregledi ugotovili, da je bilo po enem letu število hospitalizacij v intervencijski skupini za 32 % manjše kot v kontrolni skupini. Na Švedskem Westerlund in Marklund (2009) navajata, da so s pregledi zdravil preprečili 3 % hospitalizacij. V Veliki Britaniji so Desborough et al. (2011) pri pacientih s pregledi uporabe zdravil in farmacevtovimi intervencijami statistično značilno zmanjšali število hospitalizacij.

Analiza ovrednotenja farmacevtovih intervencij pri pregledih uporabe zdravil pri starostnikih je pokazala, da so učinki farmacevtove intervencije na zmanjšanje stroškov zdravil pozitivni. Čeprav osnovni namen pregledov uporabe zdravil ni zmanjšanje stroškov zdravil, ampak odpravljanje težav, povezanih z zdravili, in njihovih dejavnikov tveganja tako na ravni pacienta kot tudi zdravnika, je analiza pokazala, da s pregledi uporabe zdravil zmanjšamo tako število težav, povezanih z zdravili, in dejavnike tveganja zanje kot tudi stroške za zdravila in nadaljnje zaradi težav, povezanih z zdravili, nepotrebno zdravljenje. Rezultati pri pregledih uporabe zdravil dokazujejo, da je za doseganje optimalnih kliničnih in ekonomskih izidov zdravljenja potrebno sodelovanje farmacevta ne samo s pacientom, ampak tudi zdravnikom, saj se strokovna znanja obeh dopolnjujejo v korist pacientov.

LITERATURA IN VIRI

1. Alhawassi, T., Krass, I., Bajorek, B. & Pont, L. (2014). A sistematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clinical Interventions in Aging*, 9, 2079–2086.
2. Allemann, S., Foppe van Mil, J., Botermann, L., Berger, K., Griesse, N., & Hersberger, K. (2014). Pharmaceutical Care—the PCNE definition 2013. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 36(3), 544–555.
3. Australian Government Department of Health. (2016a). Najdeno 28. avgusta 2016 na spletnem naslovu <http://6cpa.com.au/medication-management-programmes/home-medicines-review/>
4. Australian Government Department of Health. (2016b). Najdeno 29. avgusta 2016 na spletnem naslovu <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/fifth-community-pharmacy-agreement-mur>
5. Aymanns, C., Keller, F., Maus, S., Hartmann, B. & Czock, D. (2010). Review on Pharmacokinetics and Pharmacodynamics and the Ageing Kidney. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5(2), 314–327.
6. Bavčar, V. & Balaban, M. (2014). *Osebna kartica zdravil* (interno gradivo). Ljubljana: Lekarna Ljubljana.
7. Bavčar, V. & Balaban, M. (2015). *Protokol svetovanje pri zvečanjem tveganju za razvoj diabetesa in povišani vrednosti glukozev krvi; Protokol svetovanja pri osteoporozi* (interno gradivo). Ljubljana: Lekarna Ljubljana.
8. Balaban, M., Bavčar, V., Jerman, A., & Milfelner, R. (2015). *Pregled uporabe zdravil* (interno gradivo). Ljubljana: Lekarna Ljubljana.
9. Beardsley R., Kimberline, C. & Tindall, W. (2008). *Communication Skills in Pharmacy Practice* (5th ed.). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
10. Boparai, M., & Korc-Grodzicki, B. (2011). Prescribing for older adults. *Mount Sinai Journal of Medicine*, 78(4), 613–626.
11. Brent, R. (2014). *Cost-Benefit Analysis and Health Care Evaluations*. Cheltenham: Edward Elgar Publishing.
12. Brvar, M., Fokter, N., Bunc, M. & Možina, M. (2009). The frequency of adverse drug reaction related admissions according to method of detection, admission urgency and medical department speciality. *BioMed Central Clinical Pharmacology*, 9, 1–8.
13. Bulajeva, A., Laberon, L., Leikota, S., Pohjanoska-Mäntylä M., Geurts, M., de Gier, J. & Airaksinen, M. (2014). Medication review practices in European countries. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 10(5), 731–740.
14. Bunting, B., Smith, B. & Sutherland, S. (2008). The Asheville Project: Clinical and economic outcomes of a community-based long-term medication therapy management program for hypertension and dyslipidemia. *Journal of the American Pharmacists Association*, 48(1), 23–31.

15. Bunting, B. & Cranor, C. (2006). The Asheville Project: long-term clinical, humanistic and economic outcomes of community-based medication therapy management program for asthma. *Journal of American Pharmacist Association*, 46(2), 33–147.
16. Castrillon Ocampo, C., Garcia-Cardenas V., Martinez-Martinez, F., Benrimoj, F., Amariles, P. & Angel Gastellurrutia, M. (2015). Implementation of medication review with follow-up in a Spanish community pharmacy and its achieved outcomes. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 37(5), 931–940.
17. Chau, S., Jansen, A., van den Ven, P., Hoogland, P., Eleders, P. & Hugtenburg, J. (2016). Clinical medication reviews in elderly patients with polypharmacy: a cross-sectional study on drug-related problems in the Netherlands. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 38(1), 46–53. Najdeno 12. junija 2016 na spletnem naslovu <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11096-015-0199-8>
18. Chrisholm-Burns, A., Zivin, J., Lee, J., Spivey, C., Slack, M. & Herrier, R. (2010a). Economic effects of pharmacists on health outcomes in the United States: A systematic review. *American Society of Health-System Pharmacist*, 67(1), 1624–1634.
19. Chrisholm-Burns, M., Lee, J., Spivey, C., Slack, M., Herrier, R. & Hall-Lipsy, E. (2010b). US Pharmacists effects as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. *Medical Care*, 48(10), 923–933.
20. Christensen, B. & Farris, B. (2006). Pharmaceutical Care in Community Pharmacies: Practice and Research in the US. *The Annals of Pharmacotherapy*, 40(7/8), 1400–1406.
21. Christensen, D., Trygstad, T., Sullivan, R., Garmise, J. & Wegner, S. (2004). A pharmacy management intervention for optimizing drug therapy for nursing home patients. *American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 2(4), 248–256.
22. Christensen, M. & Lundh, A. (2014, 18. november). Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Najdeno 1. maja 2016 na spletnem naslovu <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008986.pub3/epdf/abstract>
23. Denneboom, W., Dautzenberg, M., Grol, R. & De Smet, P. (2008). Comparison of two methods for performing treatment reviews by pharmacists and general practitioners for home-dwelling elderly people. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 14(3), 446–452.
24. De Oliveira, D., Brummel, A. & Miller, D. (2010). Medication Therapy Management: 10 Years of Experience in a Large Integrated Health Care System. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 16(3), 185–195.
25. Desborough, J., Sach, T., Bhattacharya, D., Holland, R. & Wright, D. (2012). A cost-consequences analysis of an adherence focused pharmacist-led medication review service. *International Journal of Pharmacy Practice*, 20(1), 41–49.

26. Desselle P., Zgarrick P. & Alston L. (2012). *Pharmacy Management: Essentials for All Practice Settings* (3rd ed.). Adobe Garamond by Aptara: The McGraw–Hill Companies.
27. Detels, R., Beaglehole, R. & Nansang A., M. (2009). *Oxford Textbook of Public Health* (5th ed.). Oxford: Oxford University Press.
28. DiPiro, J., Talbert, R., Yec, G., Matzke, G., Wells, B., & Posey, M. (2011). *Pharmacotherapy: A pathophysiologic Approach* (8th ed.). Najdeno 15. avgusta 2016 na spletnem naslovu <http://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=462§ionid=41100767>
29. Dolovich, L., Pottie, K. & Kaczorowski, J. (2008). Integrating Family Medicine and Pharmacy to Advance Primary Care Therapeutics. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 83(3), 913–917.
30. Dormann, H., Sonst, A., Müller, F., Vogler, R., Patapovas, A. & Pfistermeister, B. (2013) Adverce drug events in older patients admitted as an emergency. *Deutsches Arzteblatt International*, 110(13), 213–219.
31. Došenović B., P. (2015, 5. april). *Izziv prihodnosti: razvoj in vzdržnost zdravstvenega sistema*. Najdeno 25. Avgusta na spletnem naslovu <http://firdpc.com/docs/Publikacije/InfoBreakfast-5.4.2016-prezentacija.pdf>
32. Drummond, F., Sculpher, J., & Torrance, W. (2005). *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes* (3rd ed.). Oxford: Oxford University Press
33. Evropska komisija (2015). *The 2015 Ageing Report, Economic and budgetary projections for the 28 EU member States (2013–2060)* Najdeno 25. Avgusta 2016 na spletnem naslovu http://ec.europa.eu/economy_finance/publications/european_economy/2015/ee3_en.htm
34. European Medicines Agency (2012, 21. junij). *Guideline of the investigation of drug interactions*. Committee for Human Medicinal Products. Najdeno 10. avgusta 2016 na spletnem naslovu www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document.../WC500129606
35. Farris, P., Bendle, N., Pfeifer, P. & Reibstein, D. (2011). *Marketing Metrics: The Definitive Guide to Measuring Marketing Performance* (2nd ed.). New Jersey: Pearson Education.
36. Fastbom, J. & Johnell, K. (2015). National Indicators for Quality of Drug Therapy in Older Persons: the Swedish Experience from the First 10 Years. *Drugs Aging*, 32(3), 189–199.
37. Fera, T., Bluml, B. & Ellis, W. (2009). Diabetes Ten City Challenge: final economic and clinical results. *Journal of American Pharmacist Association*, 49(3), 383–391.
38. Finkers, F., Maring, J. & Boersma, F. (2007). A study of medication review to identify drug related problems of polypharmacy patients in Dutch. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 32(5), 469–476.

39. Furniss, L., Burns, A., Craig, S., Scobie, S. & Cooke, J. (2000). Effects of a pharmacists medication review in nursing homes: randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 176, 536–537.
40. Fürst, J. (2015, 12. november). Predpisovanje zdravil z vidika ZZZS. *Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije*. Najdeno 22. maja 2016 na spletnem naslovu <http://m.mf.uni-lj.si/media-library/2015/11/6a5ae27c9cedb8d708e31d69fe97adf1.pdf>
41. Geurts, M, Stewart, R., Brouwers, J., Graeff, P. & Gier, J. (2016). Implications of a clinical medication review and a pharmaceutical care plan of polypharmacy patients with cardiovascular disorder. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 38(4), 808–815.
42. Hatah, E., Braund, R, Tordoff, J. & Duffull, S. (2013). A systematic review and meta-analysis of pharmacist–led fee–for–services medication review. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 77(1), 102–115.
43. Haumschild, J., Karfonta, L., Haumschild, S., & Philips, E. (2003). Clinical and economic outcomes of a fall–focused pharmaceutical intervention program. *American Journal of Health System Pharmacy*, 60(10), 1029–1032.
44. Herzlinger E. (2004). *Consumer-Driven Health Care Implications for Providers, Payars, and Policymakers*. San Francisco: Harvard business school.
45. Holland, R., Desborough, J., Goodyear, L., Hall, S., Wright, D. & Loke, Y. (2007). Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology* 65(3), 303–316.
46. Holt, S., Schmiedel, S. & Thürmann, P. (2010). Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Deutsche Ärzteblatt International*, 107(31–32), 543–551.
47. Howard, R., Avery, A., Slavenburg, S., Royal, S. & Pipe, G. (2006). Which drug cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 63(2), 136–147.
48. Hugtenburg, J., Borgsteede, S. & Beckeringh, J. (2009). Medication review and patient counselling at discharge from the hospital by community pharmacists. *Pharmacy World and Science*, 31(6), 630–637.
49. Isetts, B., Schondelmeyer, S., Artz, M., Lenarz, L. & Heaton, A. (2008). Clinical and economic outcomes of medication therapy management services: The Minnesota experience. *Journal of the American Pharmacists Association*, 48(2), 203–211.
50. Janežič, A. & Kos, M. (2015). Z dokazi podprte intervencije za izboljšanje sodelovanja pri zdravljenju z zdravili. *Farmacevtski vestnik*, 66(5), 378–386.
51. Jerman, A. (2016). *Vrednotenje pregleda uporabe zdravil v Javnem zavodu Lekarna Ljubljana* (specialistična naloga iz lekarniške farmacije). Ljubljana: Fakulteta za farmacijo.
52. Katzung, B., & Trevor, A. (2015). *Basic & Clinical Pharmacology* (13th ed.). San Francisco: McGraw–Hill Education.

53. Kocjan, M. (2015). *Vloga lekarniškega farmacevta pri optimizaciji terapije starostnikov v obalnem domu upokoencev Koper* (magistrsko delo). Ljubljana: Fakulteta za farmacijo.
54. Kongkaew, C., Noyce, R. & Aschcroft, M. (2008). Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. *The Annals of Pharmacotherapy*, 42(7), 1017–1025.
55. Kos, M. (2013). Farmacevtske kognitivne storitve osnovane na pregledu uporabe zdravil. *Farmacevtski vestnik*, 64(2), 151–155. Najdeno 4. julija 2016 na spletnem naslovu www.sfd.si/modules/catalog/products/prodfile/fv20132_za_web.pdf
56. Kos, M. & Horvat, N. (2009). Zadovoljstvo pacientov z lekarniškimi storitvami. *Farmacevtski vestnik*, 60(2), 135–138.
57. Kos, M., Horvat, N., & Pavšar, H. (2011). Klasifikacija težav povezanih z zdravili. *Univerza v Ljubljani–Fakulteta za farmacijo*. Najdeno 1. julija 2016 na spletnem naslovu www.ffa.uni-lj.si/fileadmin/homedirs/12/emšf.../Kos_M_DRP___klasifikacija.pdf
58. Kos, M. & Nerat, T. (2011). Analiza neprimerne predpisovanja zdravil starostnikom v Sloveniji na podlagi Beersovih in Larochevih meril. *Zdravstveno varstvo*, 50(1), 34–44.
59. Kozma, C., Reeder, C., & Schulz, R. (1993). Aconomic, clinical, and humanistic outcomes: a planning model for pharmacoeconomic research. *Clinical therapy*, 15(6), 1121–1132.
60. Lampert, M., Kraehenbuehl, S. & Hug, B. (2008). Drug-related problems: evaluation of classification system in the daily practice of a Swiss University Hospital. *Pharmacy World & Science*, 30(6), 768–776.
61. Laubscher, T., Evans, C., Blackburn, D., Taylor, J. & Mckay, S. (2009). Collaboration between family physicians and community pharmacists to enhance adherence to chronic medications. *Canadian Family Physician*, 55(12), 69–75.
62. Leendertse, A., Egberts, A., Stoker, L. & van den Bemt, P. (2008). Frequency and Risk Factors for Preventable Medication-Related Hospital Admissions in the Netherlands. *Archives Internal Medicine*, 168(17), 1890–1896.
63. Leendertse, A., Koning, G., Goudswaard, A., Belitse, S., Verhoef, M., de Gier, H., Egberts, A. & van den Bemt, P. (2013). Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: an open controlled study in an elderly population. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 38(5), 379–387.
64. Lenander, C., Elfsson, B., Danielsson, B., Midlöv, P. & Hasselström, J. (2014). Effects of pharmacist-led structured medication review in primary care on drug-related problems and hospital admission rates: a randomized controlled trial. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 32(4), 180–186.
65. Lexicomp (2016). *Interactions*. Najdeno 23. septembra 2016 na spletni strani <http://online.lexi.com/lco/action/interact>

66. Lopez Cabelas, C., Falces Salvador, C., Cubi Quadrada, D., Arnau Bares, A., Yllastre, A. & Muro Perea, N. (2006). Randomised clinical trial of a postdischarge pharmaceutical care program vs. regular follow-up in patients with heart failure. *Pharmacia Hospitalaria*, 30(6), 328–342.
67. Madjar, B. (2013). Kako lahko lekarniški farmacevt pomaga pacientu, da ne bo pozabljal vzeti zdravil? *Lekarništvo–strokovno glasilo Lekarniške zbornice*, Letnik 41, 5/2013, 1–79.
68. Malet-Larrea, A., Goyenechea, E., Garcia-Cardenas, V., Calvo, B., Arteché, J. & Aranegui, P. (2016). The impact of medication review with follow-up service on hospital admissions in aged polypharmacy patients. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 82(3), 831–838.
69. Mangoni, A. & Jackson, S. (2003). Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 57(1), 6–14.
70. Martinc, B. (2014). *Vpliv farmacevtske intervencije na urejenost glikemije pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2* (specialistična naloga). Ljubljana: Lekarniška zbornica Slovenije.
71. Martinc, B. (2014, 1. september). Farmacevtska skrb za bolnike v lekarnah. *Lekarniška zbornica Slovenije*. Najdeno 29. aprila 2016 na spletnem naslovu <http://sladkorna.ezdrav.si/wp-content/uploads/2014/01/Farmacevtska-skrb-za-bolnike-v-lekarnah.pdf>
72. Milos, V., Rekman, E., Bondesson, A., Eriksson, T., Jakobsson, U. & Westerlund, T. (2013). Improving the Quality of Pharmacotherapy in Elderly Primary Care Patients Through Medication Reviews: A Randomised Controlled Study. *Drugs Aging*, 30(4), 235–246.
73. Ministrstvo za zdravje & Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (2011, 6. september). Odgovorno predpisovanje zdravil. Najdeno 7. junija 2016 na spletnem naslovu www.mz.gov.si/.../Zakljucki_posveta_Odgovorno_predpisovanje_zdravil_060911.pdf
74. Molimard, M. (2005). How to achieve good compliance and adherence with inhalation therapy. *Current Medical Research and Opinion*, 21(4), 533–537.
75. Možina, S., Tavčar, M., Zupan, N. & Kneževič, A. (2009). *Poslovno komuniciranje* (2. izdaja). Maribor: Obzorja.
76. Murray, M., Young, J., Hoke, S., Tu, W., Weiner, M. & Morrow, D. (2007). Pharmacist intervention to improve medication adherence in heart failure: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 146(7), 14–25.
77. Nacionalni inštitut za javno zdravje (2014). Poraba ambulantno predpisanih zdravil v Sloveniji 2013. Najdeno 20. septembra 2016 na spletnem naslovu www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/poraba_ambulantno_predpisanih_zdravil_2013_2.pdf

78. Nair N., Chalmers, L., Peterson, G., Bereznicki, B., Castelino, R. & Bereznicki, L., (2016). Hospitalisation in older patients due to adverse drug reactions-the need for a prediction tool. *Clinical Interventions in Aging*, 11, 497–505.
79. Noyce R., P. (2007). Providing Patient Care Through Community Pharmacies in the UK: Policy, Practice, and Research. *The Annals of Pharmacotherapy*, 41, 861–868.
80. Obreza, M., Šmid, K. J. & Humar, M. (2011). Farmacevtski terminološki slovar. Ljubljana: Znanstveno raziskovalni center Slovenske akademije znanosti in umetnosti.
81. Pavšar, H. (2009a). Kognitivne storitve v lekarniški službi: Farmacevtske intervencije in pregled terapije. *Farmacevtski vestnik*, 60(2), 127–134.
82. Pavšar, H. (2009b). *Vrednotenje farmacevtske intervencije v okviru lekarniških storitev* (specialistično delo). Ljubljana: Lekarniška zbornica Slovenije.
83. Perez, A., Doloresco, F., Hoffman, J., Meek P., Touchette, D. & Vermeulen, L.(2009). ACCP: economic evaluations of clinical pharmacy services: 2001–2005. *American college of clinical Pharmacy*, 29(1), 128.
84. Petek, Š. M., Cedilnik, G. E. & Klančič, D. (2009). Polifarmacija in neprimerno predpisovanje zdravil pri starostnikih v domovih starejših občanov. *Zdravniški vestnik* 78(5), 231–240.
85. Pharmaceutical Care Network Europe (2009, 2. november). *PCNE Classification for Drug related problems V6.2*. Najdeno 20. junija 2016 na spletnem naslovu <http://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problems>
86. Pharmaceutical Care Network Europe (2013, 7. februar). *PCNE 2013 Working Conference*. Najdeno 9. septembra 2016 na spletnem naslovu www.pcne.org/conference/8/8th-pcne-working-conference-2013
87. Pharmaceutical Care Network Europe (2016, 20. februar). *Medication review definition approved*. Najdeno 22. maja na spletnem naslovu www.pcne.org/news/35/medication-review-definition-approved
88. Pharmaceutical Group of the European Union. *Targeting Adherence*. Najdeno 20. junija 2016 na spletnem naslovu www.pgeu.eu/policy/5-adherence.html
89. Pharmaceutical Services Negotiating Committee. *Medication Use Review*. Najdeno 5. maja 2016 na spletnem naslovu <http://psnc.org.uk/services-commissioning/advanced-services/murs> in <http://psnc.org.uk/funding-and-statistics/funding-distribution/advanced-service-payments/>
90. Pisk, N. (2010). Navade slovenskih starostnikov pri uporabi zdravil. *Farmacevtski vestnik*, 61(4), 213–219.
91. Pisk, N. & Ilešič, A. (2013). Farmacevtske kognitivne storitve-pogled farmacevta v lekarni. *Farmacevtski vestnik*, 64(2), 156–160.
92. Pišek, S. (2014). *Obvladovanje klinično pomembnih interakcij v lekarnah Maribor* (specialistična naloga). Ljubljana: Fakulteta za farmacijo.
93. Potočnik, V. (2004). *Trženje storitev primeri iz prakse*. Ljubljana: GV Založba.
94. Pravilnik o pogojih za opravljanje lekarniške dejavnosti. *Uradni list RS* št. 39/2006.

95. Rantucci, M. (2007). *Pharmacist talking with patients: a guide to patient counseling* (2nd ed.). Baltimor: Lippincott Williams & Wilkins.
96. Ribič, V. (2015). *Raziskava odpadnih zdravil, zbranih v zunanjih lekarnah v Republiki Sloveniji* (magistrsko delo). Ljubljana: Fakulteta za farmacijo.
97. Roberts, M., Stokes, J., King, M., Lynne, T., Purdie, D. & Glasziou, P. (2001). Outcomes of a randomised controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. *British Journal of Clinical Pharmacotherapy*, 51(3), 257–265.
98. Roblek, T., Deticek, A., Leskovic, B., Suskovic, S., Horvat, M., Belic, A., Mrhar, A. & Lainscak, M. (2016). Clinical-pharmacist intervention reduces clinically relevant drug-drug interactions in patients with heart failure: A randomized, double-blind, controlled trial. *International Journal of Cardiology*, 203, 647–652.
99. Rose, O., Mennemann, H., John, C., Lautenschläger, M., Martens-Keller, D. & Richling, K. (2016). Priority Setting and Influential Factors on Acceptance of Pharmaceutical Recommendations in Collaborative Medication Reviews in an Ambulatory Care Setting-Analysis of a Cluster Randomized Controlled Trial (WestGem-Study). Najdeno 15. avgusta 2016 na spletnem naslovu <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0156304>
100. Rotar Pavlič, D. (2015). Sočasne bolezni in depresija pri starostniku v ambulantni zdravniški družinski medicini. Predavanje 22. maj 2015.
101. Sanchis, J., Gich, I. & Pedersen, S. (2016). Systematic review of Errors in Inhaler Use: How Patient Technique Improved Over Time? *Chest*, 150(2), 394–406.
102. Santerre, E. & Neun, P. (2010). *Health Economics Theory, Insights, and Industry Studies* (5th ed.). Mason: South-Western, Cengage Learning.
103. Schumock, G., Butler, M., Meek, P., Vermeulen, L., Arondekar & B., Bauman, J. (2003). Evidence of the Economic Benefit Of Clinical Pharmacy Services: 1996–2000. *Pharmacotherapy*, 23(1), 113–132.
104. Scott, M., Scullin, C., Hogg, A., Fleming, G. & McElnay, J. (2015). Integrated medicines management to medicines optimisation in Northern Ireland (2000–2014): a review. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 22(4), 222–228. Najdeno 12. junija 2016 na spletnem naslovu <http://ejhp.bmj.com/content/22/4/222.abstract>
105. Shoulders, B., Franks, A. & Barlow, P. (2014). Impact of Pharmacists' Interventions and Simvastatin Dose Restrictions. *Annals of Pharmacotherapy*, 48(1), 54–61.
106. Slovensko farmacevtsko društvo (2011, 3. maj). *Nacionalna strategija vključevanja lekarniške dejavnosti in lekarniških farmacevtov v nadaljnji razvoj slovenskega zdravstvenega sistema*. Najdeno 6. julija 2015 na spletnem naslovu http://www.sfd.si/uploads/datoteke/nacionalna_strategija_vkljucovanja_lekarnistva10.unij2011.pdf
107. Spence, M., Makarem, A., Reyes, S., Rosa, L., Nguyen, C. & Oyekan, E. (2014). Evaluation of an Outpatient Pharmacy Clinical Services Program on Adherence and Clinical Outcomes Among Patients with Diabetes and/or Coronary Artery Disease. *Journal of Managed Care & Speciality Pharmacy*, 20(10), 1036–1045.

108. Stafford, A. (2012). *A clinical and economic evaluation of medication reviews conducted by pharmacists for community-dwelling Australians*. Tasmania: University of Tasmania. Najdeno 12. aprila 2016 na spletnem naslovu eprints.utas.edu.au/14800/2/whole-stafford-thesis-ex-pub-mat.pdf
109. Stafford, A., Tenni, P. & Peterson, G. (2009). Drug-related problems identified in medication reviews by Australian pharmacists. *Pharmacy World & Science*, 31(2), 216–223.
110. Tatro, D. (2015). *Drug Interaction Facts 2015* (1st ed.). Suite: Wolters Kluwer Health.
111. Thomas, R., Huntley, a., Mann, M., Huws, D., Elwyn, G. & Purdy, S. (2014). Pharmacist-led interventions to reduce unplanned admissions for older people: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Age and Ageing*, 43(2), 174–187.
112. Tommelein, E., Mehuys, E., Van Hess, T., Adriaens, E. & Van Bortel, L. (2013). Effectiveness of pharmaceutical care for patients with chronic obstructive pulmonary disease (PHARMACOP): a randomised controlled trial. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 77(5), 756–766.
113. Touchette, D., Doloresco, F., Suda, K., Perez, A., Turner, S., Jalundhwala, Y., Tangonan, M. & Hoffman, J. (2014) Economic Evaluation of Clinical Pharmacy Services: 2006-2010. *Pharmacotherapy*, 34(8), 771–793.
114. Trontelj, J. (2010). Medsebojno delovanje zdravil pri starostnikih. *Farmacevtski vestnik*, 61(4), 237–247.
115. Truong, H., Groves, C., Congdon, H., Dang, D., Botchway, R. & Thomas, J. (2015). Potential cost savings of medication therapy management in safety-net clinics. *Journal of American Pharmacist Association*, 55(3), 269–272. Najdeno 15. junija na spletnem naslovu [http://www.japha.org/article/S1544-3191\(15\)30058-3/abstract](http://www.japha.org/article/S1544-3191(15)30058-3/abstract)
116. Ule, M. (2005). *Psihologija komuniciranja*. Ljubljana: Fakulteta za družbene vede.
117. Urad Republike Slovenije za makroekonomske analize in razvoj (2015a, 23. april). *Poročilo o razvoju*. Najdeno 25. avgusta 2016 na spletnem naslovu http://www.umar.gov.si/publikacije/porocilo_o_razvoju/?no_cache=1
118. Urad Republike Slovenije za makroekonomske analize in razvoj (2015b, 21. junij). *Ekonomski izzivi*. Najdeno 25. avgusta 2016 na spletnem naslovu http://www.umar.gov.si/publikacije/ekonomski_izzivi/?no_cache=1
119. Van Dulmen, S., Sluijs, E., van Dijk, L., de Ridder, D., Heerdink, R. & Bensing, J. (2007). Patient adherence to medical treatment: a review of reviews. *BMC Health Services Research*, 7(55), 1–13.
120. Van Mil, F. (2005). Drug related problems: a cornerstone for pharmaceutical care. *Journal of Malta College of Pharmacy Practise*. Najdeno 8. avgusta 2016 na spletnem naslovu citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.622...rep
121. Vinks, T., de Koning, F, de Lange, T. & Egberts, T. (2006). Identification of potential drug-related problems in the elderly: the role of the community pharmacist. *Pharmacy World and Science*, 28(1), 33–38.

- 122.Vrhovnik, I. (2011). Komunikacija v lekarni pri samozdravljenju. *Farmacevtski vestnik*, 62(4), 214–217. Najdeno 18. junija 2016 na spletnem naslovu www.dlib.si/stream/URN:NBN:SI:doc-WSNMIECD/4b3ee3fc-6fe7-4a3d.../PDF
- 123.Westerlund, T. & Björk, T. (2006). Pharmaceutical Care in Community Pharmacies: Practise and Research in Sweden. *The Annals of Pharmacotherapy*, 40, 1162–1169.
- 124.Westerlund, T. & Marklund, B. (2009). Assessment of the clinical and economic outcomes of pharmacy interventions in drug-related problems. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 34(3), 319–327.
- 125.Wolters Kluwer (2016). *Interactions*. Najdeno 23. septembra 2016 na spletni strani <http://www.wolterskluwer CDI.com/lexicomp-online/user-guide/tools-interactions/>
- 126.World Health Organisation (2016). *Definition of an older or elderly person*. Najdeno 2. maja 2016 na spletnem naslovu <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/>
- 127.Zakon o lekarniški dejavnosti. *Uradni list RS št. 36/2004-UPB1*.
- 128.Zarowitz, B., Stebelsky, L., Muma, B., Romain, T. & Peterson, E. (2005). Reduction of high-risk polypharmacy drug combinations in patients in a managed care setting. *Pharmacotherapy*, 25(11), 636–645.
- 129.Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (2014). *Recept: Bilten o zdravilih iz obveznega zdravstvenega zavarovanja*, 12(1), 9. Ljubljana: Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije.
- 130.Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (2016a). *Recept: Bilten o zdravilih iz obveznega zdravstvenega zavarovanja*, 13(1), 6–7. Ljubljana: Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije.
- 131.Zavod za zdravstveno zavarovanje (2016b). *Podatki o porabi zdravil od 2001 do 2015*. Najdeno 22. septembra 2016 na spletnem naslovu https://partner.zzzs.si/wps/portal/portali/aizv/zdravila_in_zivila_za_posebne_zdravstvene_namene/podatki_o_porabi_zdravil!/ut/p/b1/04_Sj9CPykssy0xPLMnMz0vMAfGjzOJNDF093Y39DTwt3MJcDDyDnD183by9jA0CDYEKIoEKzAx8HT08DQw9LEy8HA08Tc18TM1NLY0MDAwJ6ffSj0rPyU8CWWhWuH4VfsRFUAT7LwAoMcABHA30_j_zcVP2C3IjKYE9dRwBz0b4C/dl4/d5/L2dJQSEvUUt3QS80SmtFL1o2XzQxRUlHM08wSTg4UzEwQTJCNzZMT0UwODQw/
- 132.Zermansky, A., Allerd, D., Petty, D., Raynor, D. & Freemantle, N. (2006). Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes: randomised controlled trial. *Age Ageing*, 35(6), 586–591.
- 133.Zermansky, A., Petty, D., Raynor, D., Freemantle, N. & Vail, A. (2001). Randomised controlled trial of clinical medication review by pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. *British Medical Association*, 323(7325), 1340–1330.
- 134.Zermansky, A. & Silcock, J. (2009). Is Medication Review by Primary Care Pharmacists for Older People Cost Effective? A Narrative Review of the Literature, Focusing on Costs and Benefits. *Pharmacoeconomics*, 27(1), 11–24.

PRILOGE

KAZALO PRILOG

Priloga 1: Primer osebne kartice zdravil	1
Priloga 2: Povzetek rezultatov raziskav iz Tabele 7, izračunano razmerje med prihranki in stroški in ROI	2
Priloga 3: Primer pregleda uporabe zdravil.....	6

PRILOGA 1: Primer osebne kartice zdravil

OSEBNA KARTICA ZDRAVIL					
IME IN PRIIMEK:		ROJEN/-A:		NASLOV:	DATUM IZPISA:
ZDRAVILO učinkovina	ODMERJANJE			DODATNE INFORMACIJE O UPORABI	NAMEN UPORABE
	ZJUTRAJ	OPOLDNE	ZVEČER		
NOLPAZA 40 mg tbl a 28 pantoprazol	1 tableto			Tablete se ne sme žvečiti ali zdrobiti. Treba je zaužiti celo z nekaj vode 1 h pred obrokom.	Zmanjšanje kislosti želodčnega soka.
EDEMID 40 mg tbl a 12x furosemid	1 tableto			Tableto pogoltnite na tešče, z dovolj tekočine (kozarec vode). Tablete ne smete žvečiti.	Povečano izločanje vode iz telesa.
MICARDIS 40 mg tbl a 28 telmisartan	1 tableto			Tableto zaužijte s tekočino, ne glede na obrok hrane. Iz pretisnega omota jo vzemite tik pred uporabo.	Zdravljenje bolezni srca in ožilja.
CONCOR COR 2,5 mg tbl a 30 bisoprolol	1 tableto			Tableto zaužijte s hrano ali brez nje. Pogoltnite jo s tekočino, ne smete je žvečiti.	Zdravljenje bolezni srca in ožilja.
ASPIRIN PROTECT 100 mg tbl a 100 acetilsalicilna kislina		1 tableto		Tableto zaužijte pred jedjo, z veliko tekočine (2,5 dcl vode). Sočasno ne uživajte alkohola.	Preprečevanje nastanka krvnih strdkov.
ATORIS 20 mg tbl a 30 atorvastatin			1 tableto	Tableto zaužijte celo, z nekaj požirki vode, ne glede na obrok hrane. Izogibajte se hkratnemu uživanju grenivke in grenivkinega soka.	Zniževanje ravni holesterola in maščob v krvi.
GLUCOBAY 50 mg tbl a 30 akarboza	1 tableto	1 tableto	1 tableto	Tablete zaužijte cele z nekaj tekočine tik pred jedjo ali s prvimi grizljaji hrane.	Zdravljenje sladkorne bolezni.
LEXILIUM 1,5 mg tbl a 30 bromazepam	do 3 x 1 tableto pp			Tableto zaužijte s kozarcem vode, ne glede na obrok hrane.	Zdravljenje anksioznosti in ali/napetosti.
DRUGI IZDELKI: Omega 3 maščobne kisline.					
DRUGE INFORMACIJE: Merite si krvni tlak, poskrbite za zdravo prehrano in fizično aktivnost. Za lajšanje bolečin v mišicah in mišičnih krčev uživajte magnezij.					
PRIPRAVIL:		LEKARNA:		TEL. ŠT. LEKARNE:	E-NASLOV:

Vir: Lekarna Ljubljana, 2016.

PRILOGA 2: Povzetek rezultatov raziskav iz Tabele 7, izračunano razmerje med prihranki in stroški in ROI

1. avtor, leto publikacije, država, vrsta pregleda	Zmanjšanje težav povezanih z zdravili na pacienta	Zmanjšanje števila zdravil na pacienta	Zmanjšanje stroškov za zdravila na pacienta	Zmanjšanje stroškov zdravljenja na pacienta	Strošek intervencije	Razmerje med prihranki pri zdravlilih ali zdravljenj in stroški intervencije	ROI
Zarowitz, Stebelsky, Muma, Romain & Peterson, 2005, ZDA (PUZ)	↓ za 67,5% po 1. intervenciji, ↓ za 39% po 2. intervenciji	↓ 2,4 po 1.intervenciji, ↓ 0,5 (po 2. intervenciji)	↓ za 49,1% (109 dolarjev/pacienta/mesec) po 1. intervenciji, ↓ za 9,5% (25 dolarjev/pacienta/mesec) po 2. intervenciji				
Lopez et al., 2006, Španija (FI)				↓ 578 evrov/pacienta/leto	31 evrov/pacienta	*18,65:1	*17,65
Murray et al., 2007, ZDA (FTP)				↓ 2960 dolarjev/pacienta/leto		15,4:1	
Bunting & Cranor., 2008, ZDA (FTP)				↓ 628 dolarjev/pacienta/leto ali 52,42 dolarjev na pacienta/mesec			12,6
Hugtenburg, Borksteede & Beckeringh, 2008, Nizozemska (PUZ)		↓ 0,7 (IS) ↓ 0,4 (KS)	↓ 19,5±47,9 evrov/pacienta/9 mesecev oz. 26±47,9 evrov/pacienta/leto				

se nadaljuje

nadaljevanje

1. avtor, leto publikacije, država, vrsta pregleda	Zmanjšanje težav povezanih z zdravili na pacienta	Zmanjšanje števila zdravil na pacienta	Zmanjšanje stroškov za zdravila na pacienta	Zmanjšanje stroškov zdravljenja na pacienta	Strošek intervencije	Razmerje med prihranki pri zdravljenj in stroški intervencije	ROI
Isetts, Schondelmeyer, Artz, Lenarz & Heaton, 2008, ZDA (FTP)	↓ 2,2			↓ 3.678 dolarjev/pacienta/leto		12,15:1	
Lampert, Kraehenbuehl & Hug, 2008, Švica (FTP)			↓ 676,6 evrov/pacienta/leto				
Westerlund & Marklund, 2009, Švedska (FI)				V raziskavi ni navedena velikost vzorca, samo 530 DRP. ↓13% obiskov zdravnika (↓ 8475 evrov) in ↓ 3% hospitalizacij (50.790 evrov)		37,3:1	36,3
De Oliveira, Brummel & Miller, 2010, ZDA (FTP)				↓ 86 dolarjev/intervencijo	67 dolarjev	*1,29:1	1,29 *0,28

se nadaljuje

nadaljevanje

1. avtor, leto publikacije, država, vrsta pregleda	Zmanjšanje težav povezanih z zdravili na pacienta	Zmanjšanje števila zdravil na pacienta	Zmanjšanje stroškov za zdravila na pacienta	Zmanjšanje stroškov zdravljenja na pacienta	Strošek intervencije	Razmerje med prihranki pri zdravlilih ali zdravljenj in stroški intervencije	ROI
Desborough Sach, Bhattacharya, Holland & Wright, 2012, UK (PUZ)				↓ 307 funtov/pacienta/leto (stroškov za zdravila in hospitalizacije)	201 funt	*1,53:1	*0,53
Milos et al., 2013, Švedska (EPZ)		2 mes po int. ↓ št. zdravil za 7,2%, po Priscus listi neprimernih za ↓ 6%					
Spence et al., 2014, ZDA (PUZ)			↑ 1.134.400 dolarjev/leto v IS oz. 28,36 dolarjev/pacienta/leto	↓ 11.367.548 dolarjev/leto stroškov hospitalizacij, ↓ 272.748 dolarjev/leto urgentnih sprejemov	526.672 dolarjev/leto (intervencije), 52.395 dolarjev/leto (izobraževanje)	*6,13:1	*5,13:1
Lenander, Elfsson, Danielsson, Midlöv & Hasselström, 2014, Švedska (PUZ)	↓0,49 (v IS) ↓ 0,27 (v KS)	↓ za 0,7 (11,3%) oz. po 12-ih mes			106 dolarjev		

se nadaljuje

nadaljevanje

1. avtor, leto publikacije, država, vrsta pregleda	Zmanjšanje težav povezanih z zdravili na pacienta	Zmanjšanje števila zdravil na pacienta	Zmanjšanje stroškov za zdravila na pacienta	Zmanjšanje stroškov zdravljenja na pacienta	Strošek intervencije	Razmerje med prihranki pri zdravilih ali zdravljenj in stroški intervencije	ROI
Truon et al., 2015, ZDA (FTP)				Od 115.220 do 614.540 dolarjev za vse intervencije	57.307,50 dolarjev za vse intervencije	Od 5:1 do 25:1, *2,01:1 do 10,72:1	*1,01 do 9,72
Scott, Scullin, Hogg, Fleming & McElnay, 2015, Irska (PUZ)							5-8
Maret- Larre et al., 2016, Španija (PUZ)				Stroški hospitalizacije pri IS ↓ za 207 evrov/pacienta/leto kot v KS, v KS za 3,7-krat večja verjetnost hospitalizacije			
Pavšar, H., 2009 (FI)	↓ 4,4 /1000 receptov (↓ 0,04 zmanjšali nastanek zapletov ali neželenih učinkov)		↓ 8814 evrov (vrednost izdanih zdravil, ker je zdravnik na recept predpisal preveliko količino)		1028 evrov za vse intervencije	8,57:1	7,57
Kocjan, M., 2009 (FTP)	↓ 1,8	↓ 0,9					
Jerman, A., 2016 (FI)	↓ 0,86				94 minut /PUZ		

Legenda: PUZ (pregled uporabe zdravil), FTP (farmakoterapijski pregled), EPZ (enostavni pregled zdravil), FI (farmacevtova intervencija), IS (intervencijska skupina), KS (kontrolna skupina), *ROI (izračunan donos na farmacevtovo intervencijo), ↓ (zmanjšanje), ↑ (povečanje).

PRILOGA 3: Primer pregleda uporabe zdravil

PREGLED TERAPIJE									
OBDELAVA PODATKOV				POGOVOR S PACIENTOM					
Preseženi najvišji dnevni odmerki: ☐ DA ☒ NE		Ustrezno po PRISCUS: ☐ DA ☒ NE	Redno dvigovanje zdravil: ☒ DA ☐ NE	Odmerjanje po pacientu	Ustrezna aplikacija glede na: hrano, čas in farm.obl-iko	Poznavanje namena uporabe	Redna uporaba skladna z navodili zdravnika	Neželeni učinki in dr. z zdravili povezane težave	Ustrezno shranjevanje: ☒ DA ☐ NE
Zdravilo in jakost	Učinkovina	Odmerjanje po predpisu	Opomnik ob pregledu						KOMENTAR
Nolpaza 40 mg gastror. tbl.	Pantoprazol	1x1	Zjutraj na tešče? Kako dolgo?	1x1 na tešče	☒ DA ☐ NE	☒ DA ☐ NE	☒ DA ☐ NE	☐ DA ☒ NE	Uporaba skladna z navodili. Uporaba 40 mg odmerka že več kot 1 leto.
Bioprexanil 5 mg film. obl. tbl.	Perindopril	1x1 zjutraj	Pred jedjo? Urejenost KT? Kašelj?	1x1 po jedi	☐ DA ☒ NE	☒ DA ☐ NE	☒ DA ☐ NE	☒ DA ☐ NE	Podano pojasnilo o jemanju pred jedjo. Kašelj!
Concor COR 2,5 mg film. obl. tbl.	Bisoprolol	1x1		1x1	☒ DA ☐ NE	☒ DA ☐ NE	☒ DA ☐ NE	☐ DA ☒ NE	Uporaba skladna z navodili.
Edemid 40 mg tablete	Furosemid	1x1 zjutraj	Zjutraj na tešče z dovolj tekočine?	1x1 po jedi	☐ DA ☒ NE	☒ DA ☐ NE	☒ DA ☐ NE	☐ DA ☒ NE	Podano pojasnilo o jemanju pred jedjo.
Aspirin protect 100 mg gastror. tbl.	Acetilsalicilna kislina	1x1 opoldne	Pred jedjo?	1x1 pred kosilom	☒ DA ☐ NE	☒ DA ☐ NE	☒ DA ☐ NE	☐ DA ☒ NE	Uporaba skladna z navodili.
Zyllt 75 mg tablete	Klopidogrel	1x1	Vsak dan ob istem času!	Ne uporablja	☒ DA ☐ NE	☒ DA ☐ NE	☐ DA ☒ NE	☒ DA ☐ NE	Zdravila ne uporablja, saj se ji ob uporabi pojavijo modrice, glavobol, vrtoглаvica, slabost, srbenje.
Atoris 40 mg film. obl. tbl.	Atorvastatin	1x1	Ne sočasno z genivko/grenivkinim sokom! Krči/bolečine v mišicah?	1x1 zvečer	☒ DA ☐ NE	☒ DA ☐ NE	☒ DA ☐ NE	☒ DA ☐ NE	Navaja bolečine v stegenskih mišicah in mišične krče.
Glucobay 50 mg tablete	Akarboza	3x1	Jemanje tik pred jedjo? Urejenost bolezni?	3x1 pred jedjo	☒ DA ☐ NE	☒ DA ☐ NE	☒ DA ☐ NE	☐ DA ☒ NE	Uporaba skladna z navodili.

ZAUPNO! V ROKE ZDRAVNIKU ALI FARMACEUTU!

PREGLED UPORABE ZDRAVIL

PREGLED TERAPIJE									
OBDELAVA PODATKOV				POGOVOR S PACIENTOM					
Preseženi najvišji dnevni odmerki: ☐ DA ☐ NE		Ustrezno PRISCUS: ☐ DA ☐ NE	Redno dvigovanje zdravil: ☐ DA ☐ NE	Odmerjanje po pacientu	Ustrezna aplikacija glede na: hrano, čas in farm.obl-iko	Poznavanje namena uporabe	Redna uporaba skladna z navodili zdravnika	Neželeni učinki in dr. z zdravili povezane težave	Ustrezno shranjevanje: ☐ DA ☐ NE
Zdravilo in jakost	Učinkovina	Odmerjanje po predpisu	Opomnik ob pregledu						KOMENTAR
Lexilium 1,5 mg tablete	Bromazepam	do 3x1	Kako pogosta uporaba?	1 tbl. po potrebi ob nemiru	☒ DA ☐ NE	☒ DA ☐ NE	☒ DA ☐ NE	☐ DA ☒ NE	Občasna uporaba. Podam dodatno opozorilo, da se pri ponavljajoči, dolgotrajni uporabi lahko razvije odvisnost.

SVETOVANJE O ZDRAVEM ŽIVLJENSKEM SLOGU			
ZDRAV ŽIVLJENSKI SLOG	VREDNOSTI	SVETOVANJE	PRIPOROČILA PACIENTU
KRVNI TLAK [mm Hg]	132/82 mmHg	☐ DA ☐ NE	Uživanje uravnotežene prehrane (več zelenjave, sadja, mlečnih izdelkov z nizko vsebnostjo maščob), omejitev uživanja soli, redna telesna dejavnost.
KRVNI SLADKOR [mmol/L], FINDRISC [št. točk]	X	☐ DA ☐ NE	Redna telesna dejavnost, 3 – 5 manjših obrokov dnevno...
HOLESTEROL IN TRIGLICERIDI [mmol/L]	X	☐ DA ☐ NE	
DEBELOST: teža [kg], obseg pasu [cm], BMI	X	☐ DA ☐ NE	
OSTEOPOROZA: FRAX [št. točk]	X	☐ DA ☐ NE	
ALKOHOL [št. enot na dan]	X	☐ DA ☐ NE	
KAJENJE [št. pokajenih cigaret na dan]	20	☐ DA ☐ NE	Svetujem opustitev kajenja.

ZAUPNO! V ROKE ZDRAVNIKU ALI FARMACEUTU!

PREGLED UPORABE ZDRAVIL

INTERAKCIJE			
ŠT.	INTERAKCIJA MED ZDRAVILI	STOPNJA	KLINIČNI POMEN INTERAKCIJE
1.	Nolpaza 40 mg – Zyllt 75 mg	☒ D ☐ X	ZPČ lahko zmanjšajo serumsko koncentracijo aktivnih metabolitov klopidogeta. Pri sočasni uporabi pantoprazola je zmanjšana izpostavljenost presnovkov manj izrazita, zato se kombinacija lahko uporablja.

PREPOZNANA TEŽAV PRI ZDRAVLJENJU Z ZDRAVILI IN PREDLAGANI UKREPI				
Opis dejavnika tveganja in težave:	Priporočila/ukrepi	Intervencija	Izid intervencije	PCNE- šifra
Neustrezna uporaba zdravila Bioprexanil glede na hrano – jemanje vedno po zajtrku.	Pacientko opozorim, da je učinek zdravila Bioprexanil zaradi jemanja po jedi lahko manjši in svetujem jemanje zdravila pred zajtrkom.	Pacient	Sprejeta	P0,0, E6,4, I1.9, O1.0
Neustrezna uporaba zdravila Edemid glede na hrano – jemanje na poln želodec.	Podano opozorilo, da je Edemid potrebno zaužiti pred jedjo.	Pacient	Sprejeta	P0.0, E6.4, I1.9, O1.0
Bolečine v stegenskih mišicah, šibkost mišic in mišični krči..	Zamenjava ali znižanje odmerka statina ob potrditvi suma, da gre za NŽU atorvastatina.	Zdravnik-pisno	Sprejeta	P2.2, E2.2, I3.2, O0.0
Suh kašelj!	Zamenjava s sartanom ob potrditvi suma, da gre za NŽU perindoprila.	Zdravnik-pisno	Sprejeta	P2.2, E2.2, I3.2, O0.0
Neuporaba zdravila Zyllt zaradi pojava modric, glavobola, slabosti, srbečice in vrtoglavice po uporabi zdravila.	Svetujem ponovno presojo uporabe zdravila Zyllt pri pacientki. V primeru nadaljevanja težav, spremembo terapije.	Zdravnik-pisno	Sprejeta	P0.0, E6.1, I5.1, O0.0

OPOMBE:

Zdravnik je po intervenciji Bioprexanil 5mg tbl zamenjal z Micardisom 40 mg tbl, Atoris 40 mg tbl je zamenjal z Atoris 20 mg tbl, Zyllt 75 mg tbl je ukinil.

ZAUPNO! V ROKE ZDRAVNIKU ALI FARMACEUTU!

Vir: Lekarna Ljubljana, 2016.