

UNIVERZA V LJUBLJANI  
FAKULTETA ZA FARMACIJO

TANJA FLISAR

**MAGISTRSKA NALOGA**

ENOVITI MAGISTRSKI ŠTUDIJ FARMACIJE

Ljubljana, 2017

Univerza v Ljubljani  
Fakulteta *za farmacijo*



TANJA FLISAR

**PREGLED IN EVALVACIJA DELA V AMBULANTI  
FARMACEVTA SVETOVALCA NA PODROČJU  
ZDRAVSTVENEGA DOMA MURSKA SOBOTA V LETIH  
2013–2015**

**OVERVIEW AND EVALUATION OF PHARMACIST  
CONSULTANT PRACTICE IN THE OUTPATIENT CLINIC  
IN THE COMMUNITY HEALTH CENTER MURSKA  
SOBOTA IN 2013–2015**

Ljubljana, 2017

Magistrsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo in v Splošni bolnišnici Murska Sobota pod mentorstvom doc. dr. Igorja Locatellija, mag. farm. (Fakulteta za farmacijo) in somentorstvom asist. Alenke Premuš Marušič, mag. farm., spec. klin. farm. (Splošna bolnišnica Murska Sobota, Zdravstveni dom Murska Sobota).

Zahvaljujem se mentorju doc. dr. Igorju Locatelliju, mag. farm. in somentorici asist. Alenki Premuš Marušič, mag. farm., spec. klin. farm. za vso strokovno pomoč, čas, ki sta mi ga namenila in znanje, ki sta mi ga med pisanjem magistrske naloge podala.

Zahvaljujem se tudi moji družini, fantu in prijateljem, ki so me podpirali, me navdajali z optimizmom in mi stali ob strani tekom študija.

#### IZJAVA

Izjavljam, da sem magistrsko nalogo izdelala samostojno, pod vodstvom mentorja doc. dr. Igorja Locatellija, mag. farm. in somentorstvom asist. Alenke Premuš Marušič, mag. farm., spec. klin. farm.

Tanja Flisar

Ljubljana, 2017

Predsednica komisije: prof. dr. Marija Bogataj, mag. farm.

Članica komisije: doc. dr. Tanja Gmeiner, mag. farm., spec.

# KAZALO VSEBINE

1	UVOD .....	1
1.1	AMBULANTA FARMACEVTA SVETOVALCA .....	1
1.2	DELO V AMBULANTI FARMACEVTA SVETOVALCA .....	3
1.2.1	Organizacija dela.....	3
1.2.2	Napotnica .....	4
1.2.3	Farmakoterapijski pregled.....	5
1.3	POLIFARMAKOTERAPIJA.....	10
1.3.1	Definicija polifarmakoterapije .....	11
1.3.2	Polifarmakoterapija in starostniki .....	11
1.3.3	Ustreznost/neustreznost polifarmakoterapije .....	12
1.3.4	Težave, povezane s polifarmakoterapijo .....	13
2	NAMEN .....	14
3	MATERIALI IN METODE .....	15
3.1	PREDSTAVITEV KLINIČNEGA OKOLJA.....	15
3.2	VZOREC BOLNIKOV .....	15
3.3	ZBIRANJE PODATKOV .....	16
3.4	OBDELAVA PODATKOV .....	18
4	REZULTATI.....	19
4.1	SPLOŠNI PODATKI .....	19
4.1.1	Napotna ustanova.....	19
4.1.2	Starost in spol.....	19
4.1.3	Pogovor z bolnikom .....	20
4.1.4	Družinski zdravnik .....	20
4.2	SIMPTOMI/ZNAKI ALI KLINIČNI PARAMETRI V IZVIDU FTP, KI BI LAHKO BILI POVEZANI Z ZDRAVILI.....	21
4.2.1	Pojav vrtoglavic in možni vzroki .....	21
4.2.2	Povišane vrednosti plazemskih koncentracij glukoze in zdravljenje .....	21

4.3	PREOBČUTLJIVOSTI NA ZDRAVILA .....	22
4.4	RAZLOGI NAPOTITEV NA FTP .....	23
4.5	ŠTEVILO DIAGNOZ IN POVEZAVA S ŠTEVILOM ZDRAVIL .....	23
4.6	SVETOVANE SPREMEMBE V ODMERKIH IN ODMERNIH INTERVALIH ZDRAVIL .....	24
4.6.1	Svetovane spremembe v odmerkih.....	24
4.6.2	Svetovane spremembe v odmernih intervalih .....	25
4.7	TERAPIJA Z ZDROBLJENIMI ZDRAVILI IN TERAPIJA NA ŽLIČKO .....	25
4.7.1	Terapija z zdrobljenimi zdravili .....	25
4.7.2	Terapija na žličko .....	25
4.8	INTERVENCIJE IN NASVETI FARMACEVTA SVETOVALCA.....	26
4.8.1	Intervencije farmacevta svetovalca .....	26
4.8.2	Nasveti, podani s strani farmacevta svetovalca.....	26
4.9	ZAZNANE POTENCIALNE INTERAKCIJE TIPA X IN D PRED IN PO OPTIMIZACIJI TERAPIJE.....	27
4.9.1	Zaznane potencialne interakcije tipa X in D pred in po pregledu terapije pri bolnikih, napotnih iz ZD ali DSO.....	28
4.9.2	Povezava med številom zdravil in številom bolnikov s potencialnimi interakcijami tipa X oz. D .....	29
4.10	PREDLOGI FARMACEVTA SVETOVALCA.....	31
4.10.1	Pregled predpisanih zdravil, zdravilnih učinkovin in pripravkov za samozdravljenje pred in po FTP.....	31
4.10.2	Predlogi ukinitvev, zamenjav in uvedb zdravil .....	33
4.10.3	Ukinitve, zamenjave in uvedbe zdravil glede na ATC klasifikacijo .....	34
4.10.4	Podrobneje pregledani dve podskupini ATC klasifikacije – anksiolitiki (N05B) in hipnotiki (N05C) .....	37
5	RAZPRAVA .....	42
5.1	SPLOŠNI PODATKI.....	42
5.1.1	Napotna ustanova .....	42
5.1.2	Starost in spol.....	42

5.1.3	Pogovor z bolnikom .....	43
5.1.4	Družinski zdravnik .....	43
5.2	SIMPTOMI/ZNAKI ALI KLINIČNI PARAMETRI V IZVIDU FTP, KI BI LAHKO BILI POVEZANI Z ZDRAVILI.....	44
5.2.1	Pojav vrtoglavic in možni vzroki .....	44
5.2.2	Povišane vrednosti plazemskih koncentracij glukoze in zdravljenje .....	45
5.3	PREOBČUTLJIVOSTI NA ZDRAVILA .....	45
5.4	RAZLOGI NAPOTITEV NA FTP .....	46
5.5	ŠTEVILO DIAGNOZ IN POVEZAVA S ŠTEVILOM ZDRAVIL .....	46
5.6	SVETOVANE SPREMEMBE V ODMERKIH IN ODMERNIH INTERVALIH ZDRAVIL .....	47
5.7	TERAPIJA Z ZDROBLJENIMI ZDRAVILI IN TERAPIJA NA ŽLIČKO .....	48
5.7.1	Terapija z zdrobljenimi zdravili .....	48
5.7.2	Terapija na žličko .....	49
5.8	INTERVENCIJE IN NASVETI FARMACEVTA SVETOVALCA.....	49
5.8.1	Intervencije farmacevta svetovalca .....	49
5.8.2	Nasveti, podani s strani farmacevta svetovalca.....	49
5.9	ZAZNANE POTENCIALNE INTERAKCIJE TIPA D IN TIPA X PRED IN PO OPTIMIZACIJI TERAPIJE.....	49
5.9.1	Zaznane potencialne interakcije tipa X in D pred in po pregledu terapije pri bolnikih, napotnih iz ZD ali DSO.....	51
5.9.2	Povezava med številom zdravil in številom bolnikov s potencialnimi interakcijami tipa X oz. D.....	52
5.10	PREDLOGI FARMACEVTA SVETOVALCA.....	52
5.10.1	Pregled predpisanih zdravil, zdravilnih učinkovin in pripravkov za samozdravljenje pred in po FTP.....	52
5.10.2	Predlogi ukinitvev, zamenjav in uvedb zdravil .....	53
5.10.3	Ukinitve, zamenjave in uvedbe zdravil glede na ATC klasifikacijo .....	54
5.10.4	Podrobneje pregledani dve podskupini ATC klasifikacije – anksiolitiki (N05B) in hipnotiki (N05C) .....	56

5.11	ODZIVI NA DELO FARMACEVTA SVETOVALCA.....	58
6	SKLEP.....	59
7	LITERATURA.....	61
8	PRILOGE.....	66

## KAZALO SLIK

Slika 1: Odgovori zdravnikov v območni enoti – OE Murska Sobota in zdravstvenem domu – ZD Ljubljana o nadaljevanju sestankov skupin kakovostnega predpisovanja zdravil oz. nadaljevanju ambulant farmacevta svetovalca ob koncu razvojne naloge leta 2015 (5).....	3
Slika 2: Organizacija dela v ambulanti farmacevta svetovalca. Povzeto iz (10).....	4
Slika 3: Naraščanje števila oseb v Sloveniji, po letu 2010, ki prejemajo 10 ali več učinkovin hkrati (5).....	10
Slika 4: Deleži ustanov, od koder so bili bolniki napoteni na FTP.....	19
Slika 5: Starostna sestava bolnikov, vključenih v raziskavo.....	20
Slika 6: Razlogi napotitev bolnikov na FTP.....	23
Slika 7: Povprečno število zavedenih diagnoz v povezavi s povprečnim številom zdravil oz. zdravilnih učinkovin v terapiji pred pregledom terapije s strani farmacevta svetovalca.....	24
Slika 8: Število predlaganih intervencij in nasvetov farmacevta svetovalca.....	27
Slika 9: Število zaznanih potencialnih interakcij tipa X in D pred in po optimizaciji terapije z zdravili.....	28
Slika 10: Število vseh potencialnih interakcij tipa X in D, pred in po FTP glede na bolnike, obravnavane v zdravstvenem domu – ZD (št. izvidov FTP =361) in domu starejših občanov – DSO (št. izvidov FTP =124).....	29
Slika 11: Število prejetih zdravil, razvrščenih v razrede, in število bolnikov s potencialnimi X in D interakcijami (v deležih glede na število bolnikov iz posameznega razreda) pred predlaganimi spremembami farmacevta svetovalca.....	30
Slika 12: Povprečno število zdravil, zdravilnih učinkovin – ZU, zdravil za zdravljenje po potrebi (vključno s pripravki za samozdravljenje – SZ) ter pripravkov za SZ, pred in po FTP pri bolnikih, obravnavanih v zdravstvenem domu (št. izvidov FTP =361).....	31
Slika 13: Povprečno število zdravil, zdravilnih učinkovin, zdravil za zdravljenje po potrebi (vključno s pripravki za samozdravljenje – SZ) ter pripravkov za SZ, pred in po FTP pri bolnikih iz doma starejših občanov (št. izvidov FTP =124).....	32
Slika 14: Število bolnikov z zdravili oz. pripravki za zdravljenje po potrebi ali za SZ, v ZD, DSO in vseh skupaj pred in po FTP.....	33
Slika 15: Predlogi ukinitvev, zamenjav in uvedb zdravil glede na ZD (št. izvidov FTP =361) in DSO (št. izvidov FTP =124).....	34
Slika 16: Ukinitve, zamenjave in uvedbe vseh zdravil in pripravkov za SZ glede na ATC klasifikacijo (št. izvidov FTP =495).....	36
Slika 17: Spremembe v terapiji anksiolitikov in hipnotikov po pregledu terapije farmacevta svetovalca, ločeno za ZD in DSO.....	37



Slika 18: Predlogi farmacevta svetovalca glede terapije z anksiolitiki in hipnotiki pri starostnikih.	38
Slika 19: Predlagane spremembe farmacevta svetovalca v terapiji anksiolitikov in hipnotikov pri starostnikih. ....	39
Slika 20: Pregled vsote predpisanih anksiolitikov in hipnotikov pred in po FTP glede na spol in ločeno za ZD ter DSO. ....	40
Slika 21: Število predpisanih anksiolitikov – N05B in hipnotikov – N05C pred in po FTP glede na starostne skupine. ....	41

## KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica I: Najpogostejše preobčutljivosti na zdravila, razvrščene po skupinah zdravil. ....	22
Preglednica II: Pregled števila terapij na žličko in terapij z zdrobljenimi zdravili ter števila sprememb v terapiji. ....	26
Preglednica III: Število bolnikov v posameznem razredu glede na število prejetih zdravil in število bolnikov s potencialnimi X in D interakcijami (s pripadajočimi deleži). ....	30
Preglednica IV: ATC skupine zdravil v obstoječi terapiji pred FTP, posebej v ZD, DSO in skupno. ....	35

## KAZALO PRILOG

Priloga 1: Primer napotnice v ambulanti farmacevta svetovalca, ki jo je izpolnil zdravnik (7). ....	66
Priloga 2: Primer izvida farmakoterapijskega pregleda v ambulanti farmacevta svetovalca (13). ..	67
Priloga 3: Vzorec bolnikov v ambulanti farmacevta svetovalca v ZD Murska Sobota. ....	68
Priloga 4: Potencialne interakcije tipa X (tiste, ki so se pojavile 3 ali več krat) pred FTP. ....	69
Priloga 5: Potencialne interakcije tipa D (tiste, ki so se pojavile 7 ali več krat) pred FTP. ....	70
Priloga 6: Šest najpogostejše zaznanih potencialnih interakcij tipa X in tipa D pred optimizacijo terapije. ....	72
Priloga 7: Podrobneje pregledane predlagane ukinitve, zamenjave in uvedbe zdravil glede na najpogostejše ATC skupine – A, B, C, M, N (pripravki za SZ niso všteti). ....	73

## POVZETEK

Novembra 2012 je Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije začel z izvajanjem razvojne naloge Kakovostno predpisovanje zdravil, katere del so bile tudi ambulante farmacevta svetovalca. Razvojna naloga se je zaključila decembra 2015. Ambulante so se izvajale enkrat tedensko v zdravstvenih domovih in enkrat mesečno v domovih starejših občanov. Farmacevt svetovalec je natančno pregledal terapijo z zdravili, svetoval spremembe in podal svoje mnenje v obliki izvida Farmakoterapijski pregled.

Za namen naloge smo zbrali vseh 495 izvidov farmakoterapijskih pregledov iz Zdravstvenega doma Murska Sobota in petih pripadajočih domov starejših občanov, med januarjem 2013 in decembrom 2015 ter jih podrobneje pregledali in evalvirali.

Povprečna starost obravnavanih bolnikov je znašala 71,3 let, po spolu je bilo več žensk (61,8 %). Največ bolnikov je bilo napotenih iz zdravstvenega doma (72,9 %). Pogovor je bil opravljen z 39,4 % bolnikov. Posamezni zdravnik je v povprečju napotil v ambulanto farmacevta svetovalca 18,2 bolnikov. Vrtoglavice so bile zabeležene pri 7,9 % bolnikov. Pri 19,6 % bolnikov so bile v izvidih farmakoterapijskih pregledov zavedene preobčutljivosti, največ na peniciline. Najpogostejši razlog napotitve je bila pričakovano polifarmakoterapija, skupno pri 75,8 % bolnikov. Pri 45,9 % bolnikov so bile svetovane spremembe v odmerku in pri 74,7 % bolnikov spremembe v odmernem intervalu. Zabeležili smo 3500 intervencij in 2164 podanih nasvetov farmacevta svetovalca. Zaznanih je bilo 159 potencialnih interakcij tipa X in 947 potencialnih interakcij tipa D. Ob upoštevanju sprememb v terapiji s strani zdravnika, pa bi se število zmanjšalo na 19 potencialnih interakcij tipa X in 232 potencialnih interakcij tipa D, večinoma klinično nepomembnih za posameznega bolnika. Skupno je farmacevt svetovalec predlagal 790 ukinitiv zdravil, 780 zamenjav in 210 uvedb novih zdravil ali pripravkov za samozdravljenje. Če bi zdravniki upoštevali vse predloge sprememb farmacevta svetovalca, bi se povprečno število zdravil na bolnika po pregledu terapije zmanjšalo za 1,2. Glede na ATC klasifikacijo je bilo največ zdravil v obstoječi terapiji in predlaganih zamenjav iz skupine C (zdravila za bolezni srca in ožilja), največ predlaganih ukinitiv ter uvedb pa iz skupine N (zdravila z delovanjem na živčevje).

Po koncu razvojne naloge in obetajočih rezultatih so postale ambulante farmacevta svetovalca del dejavnosti zdravstvenih domov in vpeljane v osnovno zdravstveno varstvo.

**Ključne besede:** ambulanta farmacevta svetovalca, farmakoterapijski pregled, polifarmakoterapija, potencialne interakcije med zdravili, ATC klasifikacija.

## **ABSTRACT**

Clinical pharmacist – consultant was a part of developmental task named quality prescribing, supported by the Health Insurance Institute of Slovenia aiming to evaluate clinical data available medication reviews, performed by clinical pharmacists. The project lasted between November 2012 and December 2015. The pharmacist consultant practice took place in community health centres on a weekly basis and in nursing homes on monthly basis. The overview included the management of medicines use optimisation, detection of drug related problems and interventions recommendation.

The data were collected on the basis of all medication review reports in the outpatient clinic in the Community Health Center Murska Sobota, performed from January 2013 to December 2015. In total 495 patients were reviewed.

Mean age was 71.3 years, 61.8% were female. 72.9% of patients were from Community Health Center. Patients' interviews were feasible in 39.4% cases. On average, each physician referred 18.2 patients to the pharmacist consultant. Vertigo was present in 7.9% patients. Hypersensitivity was recorded in 19.6%, primarily to penicillins. Several reasons for referral to medication review were stated. Polypharmacotherapy was the main reason (75.8%). Changes in daily doses and dosing intervals were recommended for 45.9% and 74.7% of patients, respectively. 3500 interventions and 2164 advices from pharmacist consultant were recommended. Furthermore, 159 potential drug-drug interactions type X and 947 interactions type D were identified. In recommendations only 19 type X and 232 type D potential drug-drug interactions were left. Other recommendations included 790 medicines discontinuations, 780 therapy replacements and 210 newly introduced medicines or OTC preparations. Mean number of prescribed medicines was reduced by 1.2 medicines per patient. According to the ATC classification the most commonly medicines in therapy before consulting and the most commonly replacement medicines were from group C (cardiovascular system), the most commonly discontinuation and new introduced medicines were from group N (nervous system).

Due to the good results of the developmental task, pharmacist consultant practice in Slovenia was introduced on primary healthcare level in Community Health Centres.

**Keywords:** pharmacist consultant practice, medication review, polypharmacotherapy, potential drug-drug interactions, ATC classification.

## SEZNAM OKRAJŠAV

Okrajšava	Razlaga
ACE inhibitorji	inhibitorji angiotenzinske konvertaze
ASA	acetilsalicilna kislina
ATC klasifikacija	anatomsko-terapevtsko-kemična klasifikacija
CŽS	centralno živčni sistem
DSO	dom starejših občanov
FTP	farmakoterapijski pregled
HMG-CoA reduktaza	encim, ki katalizira pretvorbo HMG-CoA v mevalonat
MAO	monoaminooksidaza, ki katalizira oksidacijo monoaminov
NSAR	nesteroidni antirevmatik
NUZ	neželeni učinek zdravila
OE	območna enota
PUZ	pregled uporabe zdravil
RAS	renin-angiotenzinski sistem
SB	sladkorna bolezen
SmPC	povzetek glavnih značilnosti zdravila
SSRI	selektivni zaviralec privzema serotonina
SZ	samozdravljenje
TPZ	težave, povezane z zdravili
ZD	zdravstveni dom
ZZZS	Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije

# 1 UVOD

## 1.1 AMBULANTA FARMACEVTA SVETOVALCA

Začetek ambulant farmacevta svetovalca sega v november leta 2012, ko je Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS) pristopil k razvojni nalogi z naslovom Kakovostno predpisovanje zdravil, predvsem zaradi številnih prizadevanj kliničnih farmacevtov (v nadaljevanju: farmacevt svetovalca) k obvladovanju polifarmakoterapije (1), ki čedalje bolj narašča (2).

V magistrski nalogi bomo namesto izrazov farmacevt, klinični farmacevt, magister farmacije specialist ipd. uporabili izraz farmacevt svetovalca, ki v celotni nalogi pomeni magister/a farmacije, ki je bodisi specializant/ka bodisi specialist/ka klinične farmacije.

Zakon o lekarniški dejavnosti, ki je vstopil v veljavo 27.01.2017 (3), sicer definira farmacevta svetovalca kot magistra farmacije z licenco in opravljeno specializacijo iz klinične ali lekarniške farmacije, ki je usposobljen za izvajanje farmakoterapijskega pregleda (FTP) in je zaposlen v lekarniški dejavnosti ter zagotavlja potrebne informacije o zdravilih in farmacevtski obravnavi pacienta. Ker ob začetku razvojne naloge še ni bilo kompetenc in licenc (kompetence so se razvijale med samo razvojno nalogo), je v tej nalogi farmacevt svetovalca zajet kot magister/a farmacije, ki je bodisi specializant/ka bodisi specialist/ka klinične farmacije.

Po zgledu dobrih izkušenj iz tujine, predvsem iz Nizozemske, kjer so vpeljali model farmacevta svetovalca v osnovno zdravstveno varstvo s ciljem izboljšanja kakovosti predpisovanja zdravil in zaradi vse večje porabe zdravil, se je začela razvojna naloga. Njen namen je bil odgovorno predpisovanje zdravil, kar pomeni izboljšanje varnosti in učinkovitosti zdravljenja, kar se je doseglo predvsem s sodelovanjem oz. timskim delom dveh komplementarnih strok, medicine in farmacije, na primarni ravni zdravstvenega varstva (2).

Razvojna naloga je v prvi fazi potekala v območni enoti (OE) Murska Sobota, saj je tu leta 2011 po podatkih iz analitskega sistema ZZZS (STIRE DDD) imel družinski oz. splošni zdravnik v povprečju skoraj 28 bolnikov z 10 ali več zdravili hkrati in približno 220 bolnikov, ki so prejeli od pet do deset zdravil naenkrat, kar je izmed vseh območnih

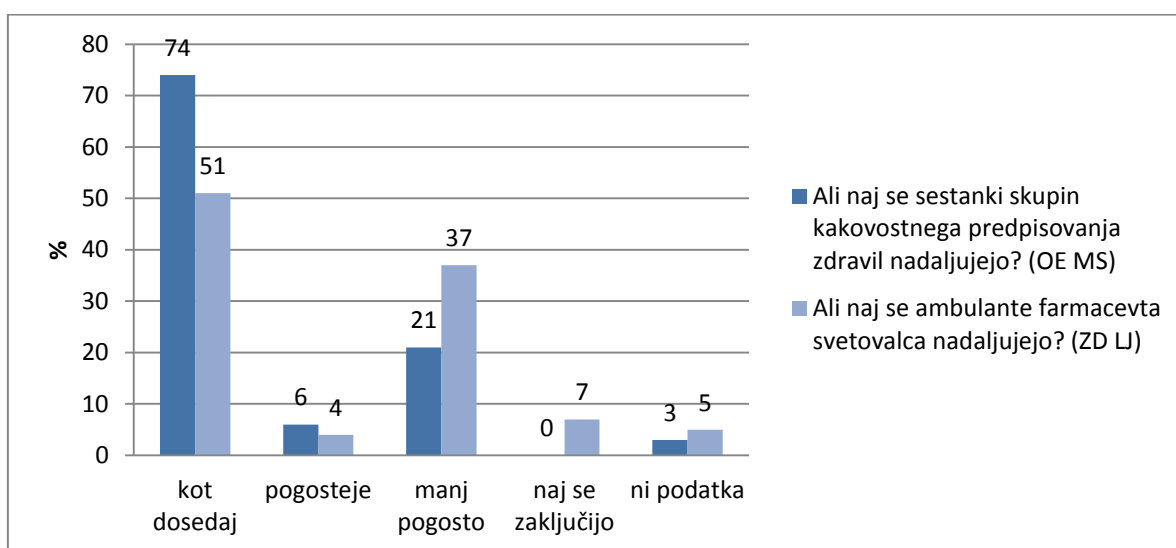
enot največ (4). Po koncu prvega dela se je razvojni nalogi v marcu 2014 pridružil tudi Zdravstveni dom (ZD) Ljubljana in v letu 2015 še ZD Idrija (5).

V OE Murska Sobota je tako nastalo 5 skupin glede na kraj izvajanja storitve: ZD Lendava, ZD Gornja Radgona, ZD Ljutomer in 2 skupini v ZD Murska Sobota (6). Vsako skupino je sestavljal 1 farmacevt svetovalec in do 15 zdravnikov. V OE Murska Sobota je sodelovalo skupno 56 zdravnikov splošne oz. družinske medicine (1), ki so zaposleni v ZD, 14 zdravnikov s koncesijo in 5 farmacevtov svetovalcev (7). Vsaka od petih skupin je imela vodjo oz. koordinatorja, tj. zdravnika, ki je vsaka dva meseca organiziral srečanja. Tam so si zdravniki in farmacevti svetovalci izmenjali izkušnje in znanje iz prakse, ter tako nadgrajevali in izpopolnjevali svoje znanje. Predavanje z določeno temo je pripravil farmacevt svetovalec samostojno ali v sodelovanju z vodjo skupine. Na srečanjih so se obravnavale teme, kot so npr. seznam manj primernih zdravil za starostnike, prilagajanje terapije z zdravili glede na zmanjšano funkcijo jeter in ledvic, potencialne interakcije med zdravili, ukinjanje odvečnih zdravil, ustrezna dolžina zdravljenja z zdravili itd., medtem ko je zdravnik kot vodja skupine, pripravil samostojno temo, npr. smernice za zdravljenje določene bolezni (6).

Izobraževanje farmacevtov svetovalcev je spodbujala Sekcija kliničnih farmacevtov, ki je enkrat letno organizirala simpozij z naslovom »Delo farmacevta svetovalca – Farmakoterapijski pregled«. Izvajal se je v obliki predavanj in delavnic, kjer so farmacevti svetovalci izpopolnjevali in širili svoje znanje, ki je zelo pomembno pri njihovem odgovornem in strokovno zahtevnem delu. Na predavanjih so se izobraževali o novostih, pravnih zadevah, načrtu dela v ambulanti, rezultatih, uspešnosti dela farmacevta svetovalca v ambulantah, medtem ko so se na delavnicah srečali bolj s praktičnimi primeri in napotki, kot so pravilno izražanje in pisanje mnenja v izvidu FTP, katere informacije je potrebno izpostaviti, kaj preveriti in pregledati preden se napiše izvid ter kako oblikovati svoje nasvete. Način pisanja mnenja farmacevta svetovalca je namreč zelo pomemben pri kasnejšem sprejemanju le-tega s strani zdravnika (8).

Ob koncu leta 2015, ko se je razvojna naloga zaključevala, so bili vidni vzpodbudni rezultati. Skupine zdravnikov in farmacevtov svetovalcev so se sestale 192-krat, slednji so v 1.097 ambulantah napisali 3.640 izvidov FTP. V 2.301 izvidih FTP do decembra 2014 je bilo s pomočjo programa Lexicomp Interact™ ugotovljenih 741 interakcij, kjer je sočasno predpisovanje kontraindicirano in 4.639 klinično pomembnih interakcij (5).

Ker so zdravniki razvojno nalogo z veliko večino podprli in izrazili željo po nadaljevanju (slika 1), so bile ambulante v letu 2016 uvedene sistemsko s strani ZZZS in tako so se farmacevti svetovalci vključili v osnovno zdravstveno varstvo kot sodelavci izbranih splošnih oz. družinskih zdravnikov (1, 5). Program se tako več ne izvaja kot del razvojne naloge, temveč po Splošnem dogovoru kot del dejavnosti ZD, kjer mora ZD sam zagotoviti izvajalce te storitve (9). Novost se uvaja postopoma – v letu 2016 so bile vključene OE Murska Sobota, Maribor in Ljubljana, v letu 2017 OE Kranj, Ravne na Koroškem, Celje in leta 2018 OE Novo Mesto, Koper, Krško ter Nova Gorica (5).



Slika 1: Odgovori zdravnikov v območni enoti – OE Murska Sobota in zdravstvenem domu – ZD Ljubljana o nadaljevanju sestankov skupin kakovostnega predpisovanja zdravil oz. nadaljevanju ambulant farmacevta svetovalca ob koncu razvojne naloge leta 2015 (5).

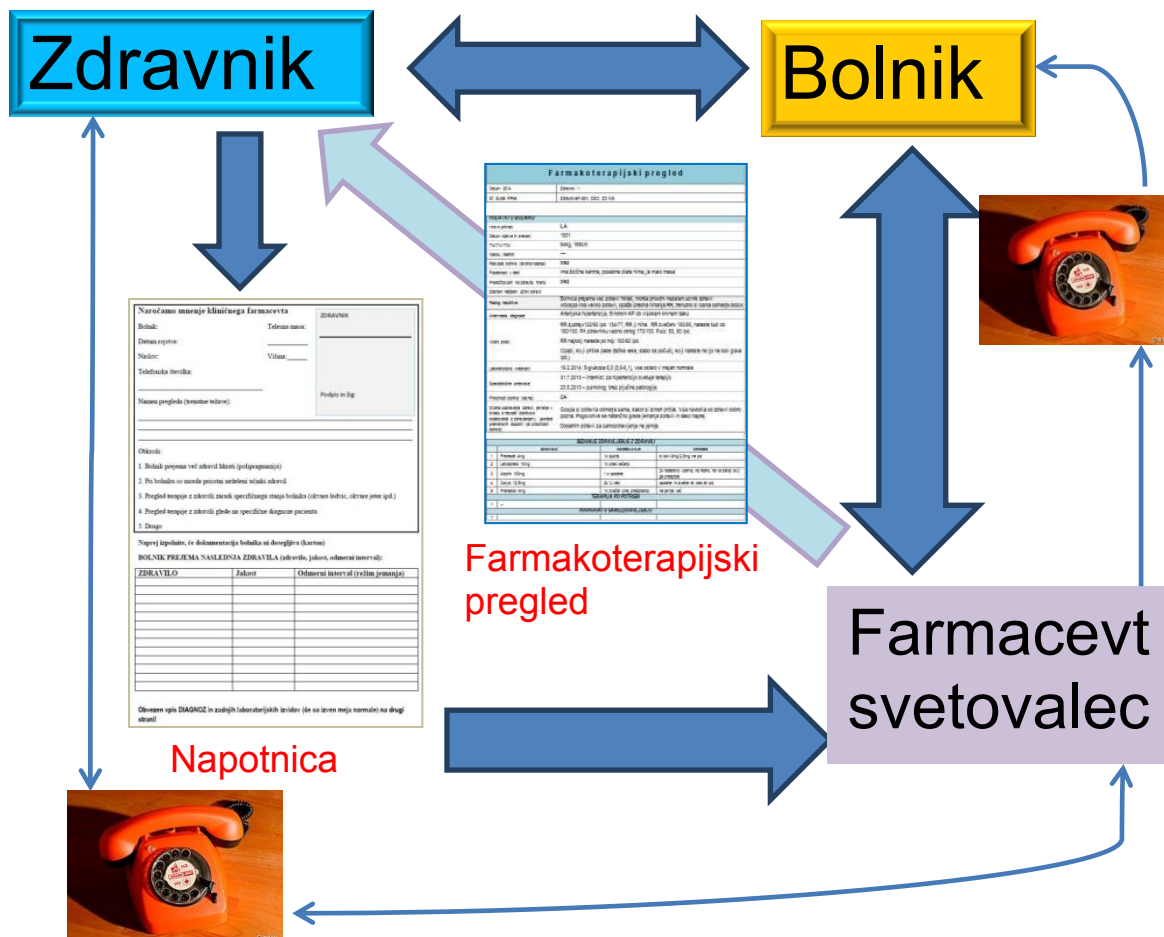
## 1.2 DELO V AMBULANTI FARMACEVTA SVETOVALCA

### 1.2.1 ORGANIZACIJA DELA

Ambulante farmacevta svetovalca so se izvajale enkrat tedensko v ZD in enkrat mesečno v domu starejših občanov (DSO), v popoldanskem času, po šest ur (1). Bolnike je napotil zdravnik v ambulanto na podlagi posebne napotnice, kjer je označil razlog napotitve. Sledil je pogovor bolnika s farmacevtom svetovalcem ali pa je le zdravnik slednjemu poslal v pregled celotno zdravstveno dokumentacijo bolnika, iz katere so bile razvidne bolezni in dosedanje zdravljenje (10). Farmacevt svetovalec je nato pregledal terapijo z zdravili, jo po potrebi optimiziral na podlagi aktualnih smernic in dodatne literature ter izdal pisni predlog optimizacije zdravljenja z zdravili, t.i. Farmakoterapijski pregled. FTP je v obliki izvida poslal nazaj k zdravniku, ki se je nadalje sam odločil, ali bo sprejel predloge sprememb v



terapiji (zamenjave, ukinitve, uvedbe zdravil, prilagojene odmerke in odmerne intervale zdravil) ter ostale nasvete farmacevta svetovalca. Ob morebitnih nejasnostih ali različnih mnenjih o terapiji z zdravili, je bila vedno možna povratna komunikacija s farmacevtom svetovalcem ali po potrebi tudi z bolnikom (slika 2), (1, 10).



Slika 2: Organizacija dela v ambulanti farmacevta svetovalca. Povzeto iz (10).

### 1.2.2 NAPOTNICA

Zdravnik je napolnil svoje bolnike v ambulanto farmacevta svetovalca na podlagi napotnice, poimenovane »Naročamo mnenje kliničnega farmacevta« (Priloga 1), sestavljene iz več delov. Prvi del je vseboval osebne podatke o bolniku: ime in priimek, datum rojstva, naslov, telefonsko številko, telesno maso in višino ter osebne podatke o zdravniku: ime in priimek ter njegov podpis z žigom. V naslednjem delu je zdravnik opisal trenutne težave bolnika, torej namen pregleda, pod tem pa obkrožil razlog napotitve v ambulanto farmacevta svetovalca. Ti razlogi so lahko bili polifarmakoterapija, prisotni morebitni neželeni učinki zdravil (NUZ), pregled terapije zaradi specifične diagnoze, specifičnega stanja bolnika ali drugi. V primeru, da medicinska dokumentacija bolnika ni bila

dosegljiva, je v zadnjem delu zdravnik natančno izpolnil tabelo z zdravili, ki jih je bolnik prejemal (ime zdravila, jakost, odmerjanje) in nato na hrbtne strani vpisal diagnoze ter laboratorijske vrednosti, če so le-te odstopale od referenčnih (7).

Napotnice se razlikujejo glede na okolje dela magistra farmacije. Zato sta napotnici v bolnišnici in zunanji lekarni drugačni od napotnice, uporabljene v ambulantah farmacevta svetovalca. V bolnišnicah je napotnica v obliki konziliarne naročilnice, podobno kot za druge konziliarne preglede (11).

Po koncu razvojne naloge in sistemski uvedbi ambulant farmacevta svetovalca na primarno raven zdravstvenega varstva, so napotnice nadomestili delovni nalogi.

### **1.2.3 FARMAKOTERAPIJSKI PREGLED**

- **Kaj je storitev Farmakoterapijski pregled?**

Glede na strokovno usposobljenost magistra farmacije in razpoložljive podatke o bolniku, lahko le-ta pregleda terapijo z zdravili na različne načine. Med najbolj napreden in zahteven pregled terapije z zdravili spada Farmakoterapijski pregled, pri katerem gre za storitev optimizacije in racionalizacije zdravljenja z zdravili pri posameznem bolniku in se lahko izvaja v bolnišnicah, v lekarnah ali v ambulantah farmacevta svetovalca na primarni ravni zdravstvenega varstva (11, 12). Obravnavajo se bolnikove dejanske ali potencialne težave, povezane z zdravili (TPZ), katere farmacevt pregleda in poda pisno mnenje, ki vsebuje priporočila za njihovo razreševanje ali preprečevanje. Cilj je vzdrževanje ali celo izboljšanje z zdravjem povezane kakovosti življenja bolnika, ki jo s pomočjo podatkov o zgodovini zdravljenja z zdravili (vključno s pripravki za samozdravljenje – SZ), aktualnih kliničnih parametrov, diagnostičnih preiskavah, diagnozah, vitalnih funkcijah, morebitnih NUZ in po zdravnikovih in/ali bolnikovih informacijah opravi farmacevt svetovalec (3, 11), v obliki strukturiranega in kritičnega pregleda terapije z zdravili. Namenjen je zdravniku, ki se nato sam odloči, ali bo sprejel predlagane nasvete farmacevta svetovalca. Pri tem je pomembno tudi bolnikovo upoštevanje predlagane terapije z zdravili (11).

Izvid FTP je sestavljen iz več delov (Priloga 2). V zgornjem delu so zapisani datum pregleda, številka izvida (oštevilčeni po naraščajočem zaporedju, vsako leto od začetka), zdravnik, pripadajoči ZD ali DSO, osebni podatki bolnika (ime in priimek, datum rojstva, naslov, telefon), indeks telesne mase, razlog napotitve, morebitne preobčutljivosti, anamneza, diagnoze, vitalni znaki, laboratorijske vrednosti, specialistične preiskave in

ocena poznavanja zdravil ob morebitnem pogovoru z bolnikom. Naslednji del vsebuje tabelo z zdravili, ki jih prejema bolnik, posebej zdravila, ki jih prejema redno in tista, ki jih prejema po potrebi ter morebitne pripravke, ki jih jemlje za SZ. Poleg imen zdravil so zapisani točni odmerki, odmerjanje in morebitne opombe glede jemanja zdravil. Sledi konstruktivno in strukturirano mnenje farmacevta svetovalca oz. predlogi optimizacije terapije z zdravili, v katerem se najprej zapišejo morebitne potencialno klinično pomembne interakcije, ki jih zazna računalniški program Lexicomp Online™. Le-ta beleži interakcije glede na klinično pomembnost: tip A (brez interakcije), tip B (ukrepi niso potrebni), tip C (potrebno je spremljanje terapije), tip D (priporočena zamenjava oz. sprememba v terapiji), tip X (izogibanje kombinaciji zdravil). V mnenju izvida FTP se beležijo le potencialne interakcije tipa D in tipa X, s pripisanim mehanizmom delovanja interakcij. Sledi kratko in jedrnato mnenje. Zelo pomembno je, kako farmacevt svetovalec napiše mnenje, da ga zdravnik hitro in učinkovito prebere. V zadnjem delu je predlagana spremenjena terapija z zdravili in morebitne ukinitve ali uvedbe zdravil. Obsežnost in oblika izvida FTP je odvisna od delovnega okolja in zahtevnosti primera (7, 12).

V bolnišnicah se napiše izvid FTP v pisni obliki, ki se od bolnišnice do bolnišnice razlikuje. Priloži se k bolnikovi zdravstveni dokumentaciji, v nekaterih bolnišnicah pa ga lahko vpišejo v elektronski obliki v informacijski sistem bolnišnice, kot je npr. BIRPIS ali MEDIS (12).

Določenim bolnikom, pri katerih je sodelovanje pri zdravljenju z zdravili vprašljivo, se lahko izdelata Načrt zdravljenja z zdravili oz. Osebna kartica zdravil, kamor se zapišejo vsa zdravila, ki jih bolniki trenutno prejemajo ter njihova pravilna uporaba (7).

Magister farmacije pa lahko pregleda terapijo z zdravili tudi drugače, in sicer z vidika pravilne uporabe zdravil določenega bolnika. Ta kognitivna storitev se imenuje Pregled uporabe zdravil (PUZ), ki zajema optimizacijo in racionalizacijo uporabe zdravil. Ponavadi se izvaja v lekarni in je namenjena predvsem bolniku (13). Magister farmacije se z bolnikom pogovori, tako preveri njegovo poznavanje zdravil, pravilno in redno uporabo zdravil ter mu razloži morebitne nejasnosti in pravilno uporabo. Za boljše sodelovanje pri zdravljenju z zdravili se bolniku na koncu, enako kot pri FTP, lahko izdelata Osebna kartica zdravil (14). Magister farmacije mora za izvajanje te storitve imeti opravljene dodatne strokovne kompetence (13).

- **Kdo izvaja storitev Farmakoterapijski pregled?**

Storitev FTP je med razvojno nalogo izvajal farmacevt svetovalec, po izobrazbi magister/a farmacije, ki je bodisi specializant/ka bodisi specialist/ka klinične farmacije.

Po Zakonu o lekarniški dejavnosti, ki je vstopil v veljavo 27.01.2017, izvaja FTP farmacevt svetovalec, ki je magister farmacije z licenco in opravljeno specializacijo iz klinične ali lekarniške farmacije, usposobljen za izvajanje FTP in je zaposlen v lekarniški dejavnosti ter zagotavlja potrebne informacije o zdravlilih in farmacevtski obravnavi pacienta (3).

Storitev FTP se obravnava kot specialistični pregled, pri katerem posebno dovoljenje bolnika ni nujno, saj se opravlja znotraj istega zdravstvenega zavoda. Od sodelujočega zdravstvenega osebja se pričakuje varovanje osebnih podatkov, v skladu z zakonom (11).

- **Kdaj se lahko izvaja storitev Farmakoterapijski pregled?**

Storitev FTP se v ambulantah farmacevta svetovalca izvaja na podlagi napotnice, ki jo izda zdravnik dotičnega bolnika, lahko ga predlaga tudi magister farmacije pri storitvi PUZ, medtem ko v bolnišnicah napotnica ni potrebna. Zagotoviti je potrebno poseben prostor, ki omogoča zasebnost in varovanje osebnih podatkov. Izjemoma se lahko izvaja tudi ob bolniški postelji, če je npr. bolnik slabo pokreten ali nepokreten. Takrat je potrebno zagotoviti čim večjo zaupnost.

FTP se izvaja predvsem pri bolnikih z večjim tveganjem za TPZ. To so bolniki s polifarmakoterapijo, z morebitnimi NUZ, starejše osebe, otroci, osebe s posebnimi potrebami, bolniki z okrnjeno jetrno ali ledvično funkcijo, osebe s pogostimi hospitalizacijami, z zapletenim odmerjanjem zdravil, osebe, ki uporabljajo zdravila, ki so zahtevnejša za uporabo (npr. inhalatorji, injekcije), itd. V bolnišnicah se FTP priporoča ob sprejemu bolnika na oddelek, ob premestitvi na drugi oddelek, ob odpustu iz bolnišnice in pri zgoraj naštetih bolnikih z večjim tveganjem za TPZ (11).

- **Priporočila za izdelavo izvida FTP**

Farmacevti svetovalci so s pomočjo omenjene razvojne naloge razvili algoritem dela kot pomoč pri optimizaciji terapije z zdravili in pri pisanju samega izvida FTP. Omenjeni algoritem je sedaj del Standardnega operativnega postopka (SOP) storitve Farmakoterapijski pregled, ki ga je Lekarniška zbornica Slovenije januarja 2016 tudi potrdila (11).

### **1. Zbiranje podatkov**

Algoritem dela za pisanje izvida FTP razdelimo na 4 faze. V prvi fazi farmacevt svetovalec zbira bolnikove podatke iz zdravstvene dokumentacije ali iz pogovora z zdravnikom oz. bolnikom. Bolnikova zdravstvena dokumentacija obsega izvide specialistov, laboratorijske vrednosti, opravljene preiskave, diagnoze, predpisana zdravila, preobčutljivosti in TPZ. Podatke je potrebno kritično in relevantno oceniti ter slediti datumom izvidov. Sledi pogovor z bolnikom, ki igra pomembno vlogo pri zbiranju podatkov, saj je lahko jemanje zdravil bolnika popolnoma drugačno od predpisanega. Dogaja se tudi, da bolniki zdravila po dvigu v lekarni sploh ne jemljejo ali jih jemljejo drugače, kot je svetovano. Problem se pojavi predvsem pri starejših ljudeh, pri katerih so neskladja glede uporabe zdravil pogosta in so lahko nenamerna ali pa namerna. Težave se lahko pojavijo tudi pri zdravilih, ki jih bolniki morajo jemati določen čas, npr. antidepresivi ali antibiotiki, kjer je predčasna prekinitve zdravljenja neustrezna in lahko vodi v NUZ, odtegnitvene simptome ali pri antibiotikih v povečan razvoj rezistence. Znano je tudi, da si bolniki včasih sami prilagajajo terapijo z zdravili, npr. terapijo z antihipertenzivi. Tako jih nekateri jemljejo po potrebi, ob povišanem krvnem tlaku, kar za določene antihipertenzive ni priporočeno. Večkrat je tudi strah pred NUZ tisti, ki odtehta pri ne-jemanju zdravil (7). Zato že sam pogovor z bolnikom lahko pripomore k redni in pravilni uporabi zdravil, kar vodi v boljši nadzor kroničnih bolezni, manjšo obolevnost in smrtnost ter zmanjšanje stroškov za dodatna zdravila (15). Pri tem je pomemben pravilen pristop k bolniku, da farmacevt svetovalec pridobi čim več informacij o dejanski uporabi zdravil, poznavanju zdravil in splošnem nadzoru bolezni. V določenih primerih lahko bolnike pokliče tudi po telefonu. Najboljše je, da bolnika na koncu pogovora opomni na napake pri jemanju zdravil in svetuje spremembe ter mu pojasni, da se bosta za morebitne spremembe v terapiji z zdravili, dogovorila skupaj z zdravnikom (11).

## **2. Prepoznavna težav, povezanih z zdravili (TPZ)**

V tej fazi farmacevt svetovalec prepoznavna potencialne ali dejanske težave pri zdravljenju z zdravili, kjer najprej izpostavi najpomembnejše težave in njihove ukrepe, ki si nato sledijo proti manj pomembnim. Pri tem si pomaga z algoritmom prepoznavne težav. Sprašuje se, ali so pri bolniku prisotne dejanske TPZ, ali imajo vsa zdravila indikacijo, ali je za katero indikacijo potrebno dodatno predpisati zdravilo, ali je katero zdravilo kontraindicirano ali neprimerno, ali so odmerni intervali in odmerki ustrezni ter prilagojeni na morebitno zmanjšano ledvično ali jetrno funkcijo, ali so v terapiji z zdravili prisotne klinično pomembne interakcije, kako bolnik sodeluje pri zdravljenju in ali so doseženi želeni cilji zdravljenja. V pomoč mu je tudi zdravnik, saj lahko že on sam navede bolnikove težave. Pri razreševanju težav in pisanju mnenja si farmacevt svetovalec pomaga z aktualnimi smernicami zdravljenja (mora jih ustrezno ovrednotiti in prilagoditi posameznemu bolniku), s seznamami manj primernih zdravil za starostnike, s povzetki glavnih značilnosti zdravila (SmPC) in z drugimi podatkovnimi bazami ter s programi za prepoznavanje potencialnih interakcij (npr. Lexicomp Interact™). Interakcije nato opiše in oceni, ali so klinično pomembne za posameznega bolnika (11).

## **3. Ukrepi in priporočila farmacevta svetovalca**

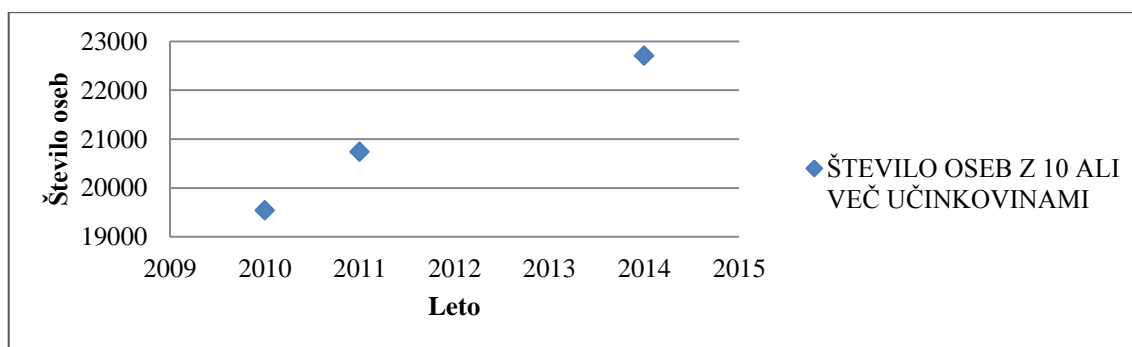
V tretji fazi sledijo ukrepi in priporočila farmacevta svetovalca, morebitne spremembe v terapiji z zdravili je potrebno svetovati postopoma. Za vsako spremembo mora farmacevt svetovalec pretehtati smiselnost – ali bo ta sprememba izboljšala terapijo z zdravili in zdravje bolnika ter zmanjšala tveganje za neželene dogodke. Pri spremembah zdravil, uvedenih s strani drugih specialistov, ki bolnika vodijo, pa naj bi predlog spremembe potrdil tudi specialist. Napisano mnenje mora biti kratko, jasno in razumljivo v vsaki točki, vsak predlagani ukrep pa ustrezno utemeljen. Ko farmacevt svetovalec v izvidu svetuje o zdravilih, uporablja generična imena (v oklepaju lahko poda tudi lastniška imena za hitrejšo sledenje) in jakosti, ki so na voljo na našem trgu. Pri zdravilih, ki jih predlaga za zdravljenje za vnaprej, morajo biti zapisani točni odmerki, odmerni intervali in način jemanja zdravil. Uporaba angleških izrazov in kratic ni zaželena, prav tako ne svetovanje o delu zdravnika ali diagnostiki (11).

## **4. Spremljanje ukrepov in predlaganih nasvetov farmacevta svetovalca**

V zadnji fazi je pomembno spremljanje izidov priporočenih ukrepov in nasvetov po stiku z bolnikom ali zdravnikom, možna je ponovna izdelava izvida FTP (11).

### 1.3 POLIFARMAKOTERAPIJA

Polifarmakoterapija predstavlja vse večji zdravstveni problem, saj se populacija stara, vse več je kroničnih bolezni, polimorbidnosti in vse večja je poraba zdravil (16). V zadnjih treh mesecih leta 2010, je v Sloveniji prejelo 10 in več zdravilnih učinkovin 19.541 oseb, v istem obdobju leta 2011 20.739 oseb in v letu 2014 že 22.708 oseb (slika 3). Ti podatki so izračunani za posameznega družinskega zdravnika, če pa prištejemo dejstvo, da veliko bolnikom napišejo recepte tudi nadomestni ali napotni zdravniki, so te številke še višje (17).



Slika 3: Naraščanje števila oseb v Sloveniji, po letu 2010, ki prejema 10 ali več učinkovin hkrati (5).

Vzroki velikega števila predpisanih in izdanih receptov so poleg zdravljenja določene bolezni še socialne stiske, zlorabe, izsiljevanja, in ne nazadnje tudi predpisovanja različnih specialistov, ki niso usklajena med seboj (18). Vse skupaj predstavlja čedalje večje težave, tako za bolnika kot zdravnika ter povzroča tudi ekonomsko škodo, saj po nekaterih podatkih zaradi hospitalizacij, povezanih z zdravili, v Sloveniji omenjene težave povzročajo letno okoli 25 milijonov evrov škode (19, 20). Zato je obvladovanje polifarmakoterapije zelo pomembno (13).

V razvojni nalogi sta bila polifarmakoterapiji namenjena dva kazalnika kakovosti predpisovanja zdravil – kazalnik kakovosti 7 in 8. Ta kazalnika sta za posameznega zdravnika prikazovala število zavarovancev, ki jim je bilo v obdobju treh mesecev predpisanih 10 ali več zdravilnih učinkovin (kazalnik kakovosti 7) in 5 do 9 zdravilnih učinkovin (kazalnik kakovosti 8) (5).

### **1.3.1 DEFINICIJA POLIFARMAKOTERAPIJE**

Definicija polifarmakoterapije izvira iz grščine, in sicer iz 2 grških korenov besed, *poly* in *pharmakeia*, prva beseda pomeni veliko, druga beseda zdravila, skupaj torej veliko zdravil (21). V literaturi ne najdemo enotne definicije, a je najbolj pogosto polifarmakoterapija definirana kot uporaba več zdravil hkrati (22). Tako jo je definirala tudi svetovna zdravstvena organizacija leta 2004 (23). Najpogosteje zasledimo, da to pomeni jemanje nad 5 oz. od 5 do 10 zdravil hkrati (16, 24). V tujini se večkrat omenja izraz »*polypharmacy*« (25). Drugi viri definirajo polifarmakoterapijo kot jemanje več zdravil kot je primerno oz. indicirano (24, 26), kot podvajanje zdravil, pretirano uporabo zdravil, jemanje dveh ali več zdravil naenkrat, uporabo dveh ali več zdravil za zdravljenje enega bolezenskega stanja, uporabo dveh ali več zdravil iz enake kemijske skupine itd. Zasledimo tudi delitev na »minor« (2–4 zdravila) in »major« (nad 5 zdravil) (27).

### **1.3.2 POLIFARMAKOTERAPIJA IN STAROSTNIKI**

Staranje je neizogiben proces tako psihološkega kot fiziološkega spreminjanja posameznika, ki se pri nekaterih pojavi prej, spet pri drugih kasneje. Z besedo starostniki označujemo osebe stare 65 ali več let (28), čeprav se raziskovalci čedalje bolj sprašujejo, ali je ta meja ob nenehnem zviševanju pričakovane življenjske dobe in večji podobnosti populacije stare med 65 in 74 let z 10 let mlajšo populacijo, kot pa s starostniki med 75. in 84. letom še ustrezna (29). Starostniki predstavljajo rizično skupino glede števila bolezni in zdravljenja le-teh, saj se s staranjem spreminjajo procesi v telesu, pride do neravnovesja med kisikovimi reaktivnimi zvrstmi in antioksidanti, kar se imenuje oksidativni stres in vse to pelje v upad fizioloških funkcij, tako bioloških kot kognitivnih. Ponavadi najprej opazimo zunanje spremembe, kot so spremembe na koži, laseh, spremenjena značilna drža telesa, počasnejše in okornejše gibanje ipd. Manj vidne, ampak zato velikokrat bolj pomembne, pa so spremembe v notranjosti telesa. Tako je pri starostnikih pogosteje prizadet center za sluh in vid, zmanjša se občutljivost za okus, spremenjena je struktura organov. Zmanjša se pretok krvi skozi organe in delovanje številnih organov, lahko tudi do polovice, zato je pogosto prisotna zmanjšana ledvična in/ali jetrna funkcija, zmanjšano maksimalno delovanje pljuč, srca in ledvic. Zmanjša se kostna gostota, motiliteta prebavil, izločanje hormonov, značilen je upad spolnih funkcij. Pogosto so prizadeti kognitivni procesi, pogostejše so duševne motnje itd. (30, 31). Zaradi teh sprememb in spremenjene sestave telesa pogosto pride do sprememb v farmakokinetičnih procesih. Značilno pri starostnikih je, da se zdravila upočasnjeno izločajo iz telesa, da se v jetrih upočasnijo



presnova zdravil, da se zdravila v telesu zadržujejo dalj časa, možno je tudi kopičenje zdravil. Občutljivost na zdravila je običajno povečana, večja je verjetnost medsebojnega delovanja zdravil in ponavadi zmanjšano bolnikovo sodelovanje pri zdravljenju z zdravili (31). Zaradi vseh teh sprememb starostniki pogosteje zbolevajo za kroničnimi boleznimi in več boleznimi hkrati. Ker smernice za zdravljenje določene bolezni priporočajo tudi zdravljenje z več zdravili naenkrat, je potreba po zdravilih čedalje večja in zaradi tega je tudi prevalenca polifarmakoterapije večja (1, 29).

Raziskava na Irskem je pokazala, da vsaka druga oseba pri starosti nad 75 let hkrati prejema 5 zdravil ali več (32). Ameriški raziskovalci pa so prišli do podatka, da približno polovica starejših prejema eno ali več nepotrebnih zdravil (24).

Zdravljenje in samo optimiziranje terapije je pogosto težavno, saj starostnikom smernice zdravljenja z zdravili niso prilagojene in ne upoštevajo medsebojnega delovanja zdravil ter drugih bolezni. Preizkušanje novih zdravil se pogosto izvaja na mlajši populaciji, za starejše pa pogosto primanjkuje podatkov in posledično ti bolniki potrebujejo individualno obravnavo. Odmerki se pri njih zmanjšujejo postopoma, časovni razmiki med odmerki naj bi bili daljši. Ne nazadnje je pomembno tudi bolnikovo sodelovanje, saj po nekaterih podatkih 60 % starostnikov ne jemlje zdravil v skladu z navodili zdravnika (31).

### **1.3.3 USTREZNOST/NEUSTREZNOST POLIFARMAKOTERAPIJE**

V določenih primerih lahko govorimo o polifarmakoterapiji kot ustrezni, potrebni in primerni za posameznega bolnika, spet v drugih primerih kot neustrezni oz. neprimerni.

Primer, ko je polifarmakoterapija ustrezna in celo potrebna, je sekundarna preventiva po miokardnem infarktu, kjer je za uspešno zdravljenje pogosto potrebna kombinacija štirih različnih skupin zdravil naenkrat (inhibitorjev angiotenzinske konvertaze – ACE, antagonistov beta receptorjev, statinov in antiagregacijskih zdravil). Ustrezna je tudi v primerih, ko je z vsemi zdravili dosežen želen terapevtski učinek, ko je dosežen ali je predvideno, da bo dosežen klinični učinek zdravil in ko se terapija z zdravili optimizira na tak način, da se NUZ izrazijo v čim manjši meri. Pri tem je pomembna tudi vloga bolnika, da redno in pravilno jemlje predpisana zdravila (25).

V nekaterih primerih je polifarmakoterapija neustrezna, to pomeni, da je predpisano najmanj eno zdravilo, ki za bolnika ni potrebno, ali v primeru, ko zdravilo nima jasne indikacije, ob previsokem odmerku zdravila, kadar klinični učinek ni dosežen, ko zdravilo

ali kombinacija zdravil povzroča ali bo z veliko verjetnostjo povzročalo nesprejemljive NUZ in kadar bolnik sam ne more ali ne želi redno in pravilno jemati zdravila (25, 33).

#### **1.3.4 TEŽAVE, POVEZANE S POLIFARMAKOTERAPIJO**

Več zdravil jemlje bolnik hkrati, večja je verjetnost nastanka NUZ, predpisanih neprimernih zdravil, pričakujemo lahko več medsebojnega delovanja med zdravili (31). Večja je verjetnost za zaplete povezane z zdravili, večji so tudi stroški, tako za bolnika kot za zdravstveni sistem, pričakujemo tudi slabše sodelovanje pri zdravljenju z zdravili (24). Pri tem se pogosto pozablja na prehranska dopolnila in zdravila brez recepta, ki si jih bolniki kupijo za SZ in izboljšanje počutja. Ta lahko enako součinkujejo z drugimi zdravili in povzročajo NUZ. Polifarmakoterapija kot neodvisni dejavnik povečuje tveganje za zlome kolkov starostnikov in povečuje verjetnost »s kaskado predpisanih zdravil«, kar pomeni, da se NUZ razume kot nova diagnoza, ki zahteva dodatno predpisano zdravilo, namesto ukinitve starega zdravila, ki povzroča NUZ (25). S študijo na Švedskem so ugotovili, da so bolniki s 5 ali več zdravili hkrati, imeli za 6,2 % večje stroške za zdravila, tisti z 10 ali več zdravili pa za 7,3 %. Ugotovili so tudi, da so imeli bolniki s 5 ali več zdravili za 88 % povečano tveganje za NUZ od tistih z manj zdravili. Najpogosteje so se pojavili NUZ pri zdravljenju z antikoagulantmi, z zdravili za kardiovaskularna obolenja, z diuretiki, antibiotiki, nesteroidnimi antirevmatiki (NSAR), antikonvulzivi, benzodiazepini in antidiabetiki (24).

## 2 NAMEN

V magistrski nalogi bomo pregledali vse izvide FTP, ki so bili izdani med delovanjem farmacevta svetovalca na področju ZD Murska Sobota med 1.1.2013 in 31.12.2015. Zbrali bomo podatke o starosti in spolu bolnikov, morebitnih preobčutljivostih na zdravila, družinskemu zdravniku, razlogu napotitve in napotni ustanovi. Nato bomo pregledali obstoječo terapijo z zdravili, število prepoznanih in odpravljenih potencialnih interakcij med zdravili, na koncu pa še predlagane ukrepe, nasvete in intervencije farmacevta svetovalca. Vključili bomo 495 izvidov FTP (203 izvidov FTP iz leta 2013, 186 izvidov FTP iz leta 2014 in 106 izvidov FTP iz leta 2015). Dokazati želimo koristnost dela farmacevta svetovalca v ambulanti na primarnem nivoju zdravstvenega varstva.

Cilji naloge:

- ugotoviti sestavo vzorca obravnavanih bolnikov in značilnosti (povprečno starost, najpogostejši spol, napotno ustanovo, preobčutljivosti na zdravila),
- proučiti izvedene intervencije (zapisana mnenja) farmacevta svetovalca v ZD in DSO,
- analizirati število zaznanih potencialnih interakcij tipa X in D, pred in po pregledu terapije z zdravili, število potencialnih interakcij glede na ZD/DSO in ugotoviti ali se z večanjem števila zdravil povečuje tudi število potencialnih interakcij,
- proučiti število zabeleženih vrtoglavic pri obravnavanih bolnikih in najti morebitne vzroke za le-te,
- preveriti, ali imajo vsi bolniki s povišanimi koncentracijami glukoze v plazmi zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni (SB),
- ugotoviti število bolnikov, napotenih od posameznega zdravnika v triletnem obdobju in povprečno število napisanih izvidov FTP na posameznega zdravnika,
- pregledati število na pogovor napotenih bolnikov, najpogostejše razloge za napotitve, diagnoze, število zdravil pred in po predlaganih ukrepih farmacevta svetovalca.

### **3 MATERIALI IN METODE**

#### **3.1 PREDSTAVITEV KLINIČNEGA OKOLJA**

Magistrsko nalogo sem opravljala v Splošni bolnišnici Murska Sobota, pod strokovnim nadzorom somentorice, asist. Alenke Premuš Marušič, mag. farm., spec. klin. farm., ki je hkrati opravljala delo farmacevta svetovalca v ZD Murska Sobota. Retrospektivno raziskavo, ki smo jo izvedli v okviru naloge smo posredovali Komisiji za medicinsko etiko (številka sklepa: 0120-365/2016-2 KME 46/07/16, datum sklepa: 7. september 2016, datum obravnave: 19. julij 2016), ki je ocenila, da je raziskava etično sprejemljiva.

Bolniki so bili obravnavani v ambulantah farmacevta svetovalca v ZD Murska Sobota in pripadajočih DSO.

Zdravstveni dom Murska Sobota oskrbuje blizu 60.000 prebivalcev, ki živijo na 692 km<sup>2</sup> površine. Gre za oskrbo relativno nizkega števila prebivalcev na kar veliki površini, zato je sestavljen iz več enot. Poleg sedeža v Murski Soboti ga sestavljajo še 4 zdravstvene postaje in 9 zunanjih splošnih ambulant, od tega 5 ambulant v DSO in 1 ambulanta v Zavodu za prestajanje kazni Murska Sobota (34).

Opravljajo različne dejavnosti: splošno medicino, pnevmofiziološke dejavnosti, dejavnosti medicine dela, prometa in športa, dejavnosti zdravstvenega varstva otrok, šolskih otrok, mladine in žensk, patronažne oskrbe, babiške dejavnosti, psihiatrične, dermatovenerološke dejavnosti, nujno medicinsko pomoč in reševalne prevoze ter zobozdravstveno oskrbo. Pri njih deluje tudi center za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog (34).

#### **3.2 VZOREC BOLNIKOV**

Podrobno smo pregledali izvide FTP bolnikov, obravnavanih v ZD Murska Sobota in v petih pripadajočih DSO med leti 2013 in 2015, ki so bili napoteni v ambulanto farmacevta svetovalca s strani družinskega zdravnika. V vsakem izvidu FTP je bil obravnavan en bolnik.

### 3.3 ZBIRANJE PODATKOV

Za namen magistrske naloge smo iz zbranih izvidov FTP pridobili podatke o bolnikih in njihovem zdravljenju ter jih pregledali.

Zabeležili smo demografske podatke bolnika (spol, starost), družinskega zdravnika, napotno ustanovo (ZD/DSO/zdravnik koncesionar), razlog napotitve, število diagnoz, morebitne preobčutljivosti na zdravila in prisotnost bolnika na pogovoru s farmacevtom svetovalcem. Pri naročanju na FTP je moral zdravnik obkrožiti, zakaj želi mnenje farmacevta svetovalca. Možni razlogi so bili: 1. Bolnik prejema več zdravil hkrati (polifarmakoterapija – zdravljenje s 5 ali več zdravili hkrati), 2. Pri bolniku so morda prisotni NUZ (npr. slabost, omotica, srbečica, kašelj), 3. Pregled terapije z zdravili zaradi specifičnega stanja bolnika (okvara ledvic, okvara jeter ipd.), 4. Pregled terapije z zdravili glede na specifične diagnoze bolnika (npr. načrtovana nosečnost, napetost, nespečnost), 5. Drugo (npr. vprašanje medsebojnega delovanja zdravil, alternativa določenega zdravila).

Potem smo zbrali nekaj kliničnih parametrov (krvni tlak, vrednosti glukoze v plazmi, indeks telesne mase), ki so bili vpisani v nekatere izvide FTP. V povezavi s tem smo pri bolnikih, kjer smo imeli podane vrednosti glukoze v plazmi, pogledali, ali prejemajo vsi bolniki s povišanimi koncentracijami glukoze v plazmi, zdravila za zdravljenje SB. Beležili smo število vrtoglavic, tiste, ki so bile zavedene kot NUZ, diagnoza ali v izvidih specialista in iskali vzroke za le-te.

Nato smo zbrali podatke o terapiji z zdravili: število zdravil in učinkovin pred in po FTP, število zdravil po potrebi in število pripravkov za SZ pred in po pregledu terapije s strani farmacevta svetovalca. Zdravil, kjer je bilo pod opombami navedeno, da jih bolnik več ne prejema, nismo upoštevali. Med pripravke za SZ smo uvrstili vsa zdravila, prehranska dopolnila in dermalne pripravke, ki niso razvrščeni na liste zdravil in se jih ne predpisuje na recept. Primeri teh pripravkov so: Baldrimed, Dulcolax, Bilobil, Ribje mazilo, Lecicarbon, Voltaren emulgel, Linex, Iberogast, Nalgesin S, Ranital S itd. Prešteli smo število zaznanih potencialnih interakcij tipa X in D pred in po izvedenem FTP, zapisali primere ter mehanizem delovanja le-teh. Potencialno klinično pomembno interakcijo smo smatrali kot odpravljeno s strani farmacevta svetovalca, če je slednji predlagal ukinitvev ali zamenjavo zdravila, ki je vstopalo v interakcije, in če je podal nasvet glede zamika v jemanju zdravil ali glede dodatnih kliničnih preiskav (npr. NSAR 6 ur pred ali 2 uri po acetilsalicilni kislini – ASA, preveriti QTc interval in nato ob podaljšanem intervalu

ukrepati). Med odpravljene potencialne interakcije med zdravili smo prišteli tudi tiste, kjer je farmacevt svetovalec predlagal ukinitvev zdravila iz redne uporabe in ga svetoval le za po potrebi, saj je večina interakcij odvisna od odmerka in od rednega jemanja zdravil. Podobno smo naredili tudi z nasveti o zdravilih, ki vstopajo v interakcije, in ki so bili dani v presojo zdravniku ter šteli interakcijo kot odpravljeno, saj je bil nasvet napisan v smeri razrešitve le-te. Nekatere potencialne interakcije so bile ocenjene kot klinično nepomembne. Tak primer je interakcija tipa D med alopurinolom in ACE inhibitorji, ki se izraža v hipersenzitivnih reakcijah. Pri bolniku, ki je to kombinacijo dlje časa jemal in ni poročal o značilnih simptomih povezanih s hipersenzitivno reakcijo (bolečine v sklepih, mišicah, povišana telesna temperatura ipd.), je bila interakcija ocenjena kot klinično nepomembna.

Zdravila in pripravke za SZ smo razvrstili po Anatomsko-terapevtsko-kemični (ATC) klasifikaciji, ki razdeli zdravila po različnih skupinah glede na sistem ali posamezni organ, na katerega zdravilo deluje ter glede na njegove farmakološke, terapevtske in kemične lastnosti (35). Anatomske skupine ATC klasifikacije so: A–zdravila za bolezni prebavil in presnove, B–zdravila za bolezni krvi in krvotvornih organov, C–zdravila za bolezni srca in ožilja, D–zdravila za bolezni kože in podkožnega tkiva, G–zdravila za bolezni sečil in spolovil ter spolni hormoni, H–hormonska zdravila za sistemsko zdravljenje – razen spolnih hormonov in insulinov, J–zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij, L–zdravila z delovanjem na novotvorbe in imunomodulatorji, M–zdravila za bolezni mišično-skeletnega sistema, N–zdravila z delovanjem na živčevje, P–antiparazitiki, insekticidi in repelenti, R–zdravila za bolezni dihal, S–zdravila za bolezni čutil in V–razna zdravila.

Ugotavljali smo število predlaganih sprememb v odmerkih in odmernih intervalih, kot spremembo odmerka smo šteli zvišanje ali znižanje odmerka, kot spremembo odmernega intervala pa spremembo odmerjanja zdravila, npr. iz 2x1 v 1x1 ali iz redne uporabe v uporabo po potrebi.

Beležili smo število predlaganih intervencij in nasvetov farmacevta svetovalca ter število terapij na žličko ali terapij z zdrobljenimi zdravili, ki so bile dodatno narejene pri FTP. Med intervencije farmacevta svetovalca smo prišteli bodisi ukinitve, zamenjave, uvedbe zdravil, bodisi spremembe v odmerjanju zdravil. Zamenjava zdravila je bila šteta kot dvojna intervencija, saj je bilo eno zdravilo ukinjeno, drugo uvedeno. Pri zdravilih, kjer je bil hkrati spremenjen odmerek in odmerni interval, smo to upoštevali kot eno intervencijo.

Med nasvete smo šteli predvsem nasvete bolnikom ali zdravnikom glede pravilne uporabe zdravil, in sicer uporabe zdravil glede na hrano, drobljenja zdravil, nasvete glede časovne razporeditve jemanja zdravil (zjutraj, opoldan, zvečer), postopne ukinitve ali uvedbe zdravil (npr. najpogosteje anksiolitike, antidepresive, močnejše analgetike, tudi beta blokatorje) in glede sočasne uporabe z ostalimi zdravili. Pregledali smo tudi nasvete glede spremljanja kliničnih parametrov (vrednosti kalija, elektrolitov, jetrnih encimov,...), nasvete glede analgetične terapije, ki je bila svetovana kot primerna za določenega bolnika za v prihodnje, če jo bo potreboval in nasvete glede pripravkov za SZ. K podanim nasvetom smo šteli tudi nasvete farmacevta svetovalca za obisk pri psihiatru ali drugih specialistih in odločitve farmacevta svetovalca, ko je morebitno ukinitvev, zamenjavo ali uvedbo zdravila prepustil v presojo družinskemu zdravniku ali specialistu, pogosto zaradi pomanjkanja informacij glede diagnoz ali zaradi interakcij med zdravili. V nekaterih primerih je farmacevt svetovalec zaradi specifičnega stanja bolnika, poleg izvida FTP priložil tudi list – Terapija z zdrobljenimi zdravili, na katerem je bila zapisana terapija z zdravili, posebej prilagojena za bolnike, ki ne morejo ali ki težko požirajo zdravila. Na listu je bilo za vsako zdravilo posebej razloženo, ali se lahko drobi oz. kako ga pravilno jemati. Terapija na žličko pa pomeni, da medicinska sestra v DSO da bolniku v usta zdravila z žličko in mu pomaga, da jih vzame. Pri tem drobljenje zdravil ni vedno potrebno z izjemo težjih primerov, ko bolnik ne more ali težko požira.

### **3.4 OBDELAVA PODATKOV**

Sledila je statistična obdelava podatkov s pomočjo programa Microsoft Excel. Potencialne interakcije so bile vrednotene s programom Lexicomp Online<sup>TM</sup>. Ko pa določene učinkovine v tej podatkovni bazi ni bilo, pa je bil uporabljen program Medscape ali Drugs.com. Zbrane podatke smo analizirali z metodami analize in opisne statistike, pri čemer smo uporabili numerične in grafične pristope. Pri numeričnih spremenljivkah smo izračunali povprečne vrednosti in razpon, pri atributivnih pa smo uporabili deleže. Pri predstavitvi rezultatov smo si pomagali z grafi in s preglednicami.

Podatki, ki smo jih zbirali in obdelovali, niso vključevali imen in priimkov bolnikov ali zdravnikov, datuma rojstva, katere koli izmed šifer bolnika (matična številka, kartica zdravstvenega zavarovanja) ali kakršnih koli drugih podatkov o bolnikih, ki bi omogočali identifikacijo. S tem je bila zagotovljena anonimnost bolnikov.

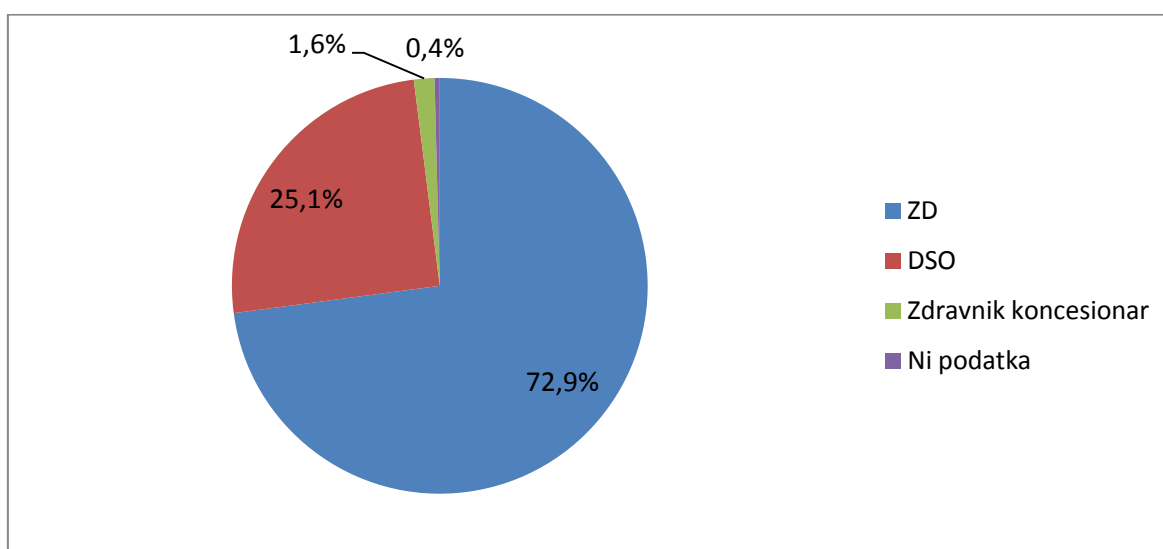
## 4 REZULTATI

Za namen magistrske naloge smo sistematično pregledali 495 izvidov FTP, narejenih v ambulanti farmacevta svetovalca v ZD Murska Sobota med leti 2013 in 2015.

### 4.1 SPLOŠNI PODATKI

#### 4.1.1 NAPOTNA USTANOVA

Skupno so zdravniki napotili v ambulanto farmacevta svetovalca 361 bolnikov iz zdravstvenega doma – ZD in 124 bolnikov iz doma starejših občanov – DSO. Osem bolnikov so napotili zdravniki koncesionarji, pri dveh bolnikih pa ta podatek na izvidu FTP ni bil zabeležen. Rezultati so prikazani na sliki 4.



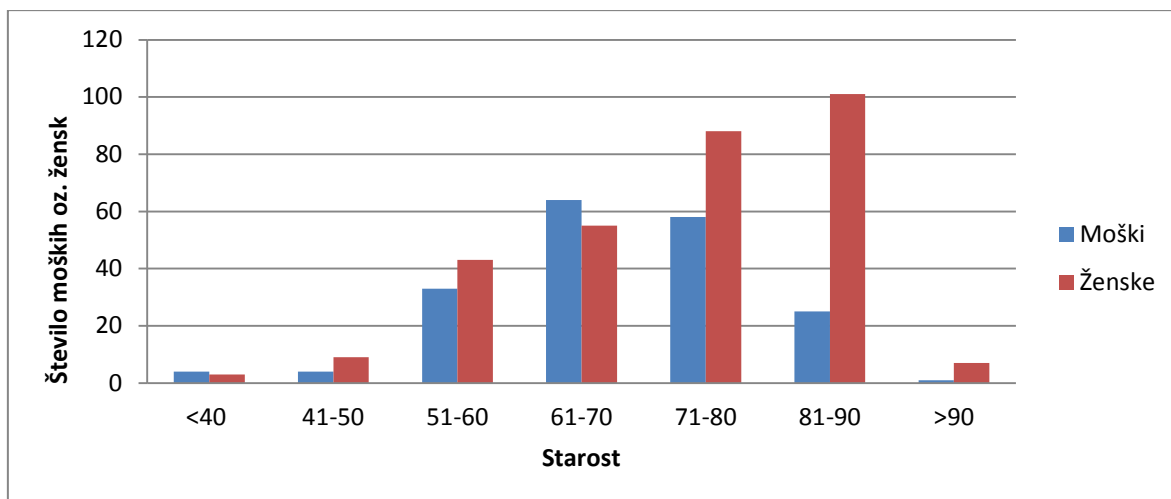
Slika 4: Deleži ustanov, od koder so bili bolniki napoteni na FTP.

#### 4.1.2 STAROST IN SPOL

Povprečna starost vseh vključenih bolnikov je znašala 71,3 let. Povprečna starost pri moških je bila nekoliko nižja, tj. 68,4 let, pri ženskah pa 73,2 let. Povprečna starost bolnikov, obravnavanih v ZD, je bila 68,7 let, bolnikov iz DSO 78,9 let, bolnikov, ki so jih napotili zdravniki koncesionarji, pa 71,6 let. Najmlajši bolnik, ki mu je bil napisan izvid FTP, je bil star 27 let, najstarejši 98 let.

Slika 5 prikazuje obravnavane bolnike (ločeno ženske in moške), ki smo jih razvrstili v 7 starostnih skupin.





Slika 5: Starostna sestava bolnikov, vključenih v raziskavo.

Farmacevt svetovalec je v izvidih FTP obravnaval 189 moških in 306 žensk, kar predstavlja 38,2 % moške in 61,8 % ženske populacije. V ZD je obravnaval 156 moških (43,2 % glede na vse bolnike iz ZD) in 205 žensk (56,8 % glede na vse bolnike iz ZD), v DSO pa le 28 moških (22,6 % glede na vse bolnike iz DSO) in 96 žensk (77,4 % glede na vse bolnike iz DSO).

#### 4.1.3 POGOVOR Z BOLNIKOM

Farmacevt svetovalec se je skupno pogovoril s 195-imi bolniki (39,4 %) ali njihovimi svojci, od tega s 66-imi bolniki (13,3 %) v ZD, z vsemi 124-imi bolniki v DSO (25,1 %), s štirimi bolniki (0,8 %) pri zdravnikih koncesionarjih in z enim bolnikom, pri katerem v izvidu FTP napotna ustanova ni bila zavedena. Svojci so bili prisotni štirikrat (0,8 %), v enem primeru (0,2 %) je bil prisoten tako bolnik kot tudi svojec.

#### 4.1.4 DRUŽINSKI ZDRAVNIK

V razvojno nalogo je bilo vključenih 28 zdravnikov iz ZD Murska Sobota. Izvidi FTP so bili napisani skupno 27-im zdravnikom in njihovim bolnikom, pri tem je bilo 25 zdravnikov iz ZD Murska Sobota ter 2 iz drugih ZD. Skupno je bilo vključenih 17 zdravnikov, ki delajo samo v ZD, 6 zdravnikov, ki delajo tako v ZD kot v DSO, in štirje zdravniki s koncesijo. V štirih izvidih FTP identiteta zdravnika ni bila zavedena. Če odštejemo primere, ko identiteta zdravnika ni bila zavedena, je bilo napisanih 491 izvidov FTP, kar pomeni, da je posamezni zdravnik v povprečju napotil na FTP 18,2 bolnikov. Zdravniki, zaposleni v ZD, so v povprečju naročili na FTP 17,3 bolnikov, gledano na posameznega zdravnika, zdravniki koncesionarji 2,0, zdravniki, ki delajo v DSO in ZD hkrati, pa 31,5 bolnikov glede na posameznega zdravnika. Minimalno število napotenih

bolnikov od posameznega zdravnika v treh letih je en bolnik, maksimalno število pa 73 bolnikov.

V letu 2013 je farmacevt svetovalec napisal 203 izvidov FTP (41,0 %). Razpon se je gibal med 1 in 35 izvidov FTP na posameznega zdravnika, udeleženih je bilo 22 zdravnikov, v 3 izvidih FTP identiteta zdravnika ni bila zavedena. V letu 2014 je napisal 187 izvidov FTP (37,8 %) z razponom med 1 in 46 izvidov FTP na posameznega zdravnika, udeleženih je bilo 21 zdravnikov, v enem izvidu FTP identiteta zdravnika ni bila zavedena. V letu 2015 je farmacevt svetovalec napisal 105 izvidov FTP (21,2 %) z razponom med 1 in 23 izvidov FTP na posameznega zdravnika, udeleženih je bilo 18 zdravnikov. Skupno je bilo v triletnem obdobju obravnavanih 495 bolnikov oz. napisanih 495 izvidov FTP.

## **4.2 SIMPTOMI/ZNAKI ALI KLINIČNI PARAMETRI V IZVIDU FTP, KI BI LAHKO BILI POVEZANI Z ZDRAVILI**

### **4.2.1 POJAV VRTOGLAVIC IN MOŽNI VZROKI**

Od skupno 495-ih bolnikov so bile v izvidih FTP vrtooglavice zabeležene pri 39-ih bolnikih (7,9 %). Farmaceut svetovalec je ugotovil, da bi lahko bile vrtooglavice pri 17-ih bolnikih najverjetneje povezane z zdravili iz skupine N, glede na ATC klasifikacijo, pri 15-ih bolnikih z zdravili iz skupine C, pri treh z zdravili iz skupine G (v vseh primerih interakcija alfa blokator–beta blokator), pri dveh z zdravili iz skupine B (folna kislina) in prav tako pri dveh iz skupine M (tizanidin, baklofen). Pri enem bolniku bi bila vrtoglavica lahko najverjetneje povezana z zdravili iz skupine M in N ter pri dveh bolnikih z zdravili iz skupine N in C. Pri preostalih dveh bolnikih vrtoglavica najverjetneje ni bila povezana z zdravili.

### **4.2.2 POVIŠANE VREDNOSTI PLAZEMSKIH KONCENTRACIJ GLUKOZE IN ZDRAVLJENJE**

Vseh bolnikov, ki so imeli v izvidu FTP zabeležene plazemske koncentracije glukoze nad 6,1 na tešče, je bilo 94. Od teh je 68 bolnikov prejelo zdravila za zdravljenje SB, 26 bolnikov pa ne. Od teh 26-ih bolnikov so bile pri 14-ih bolnikih izmerjene vrednosti plazemskih koncentracij glukoze nad 7,0.

Od vseh 26-ih bolnikov (s plazemskimi koncentracijami glukoze nad 6,1), ki niso prejeli zdravil za zdravljenje SB, je farmacevt svetovalec pri dveh bolnikih svetoval

uvedbo zdravila za zdravljenje SB, pri treh pa napotitev na ponovne laboratorijske teste, redno kontrolo plazemskih koncentracij glukoze ali napotitev k diabetologu.

### 4.3 PREOBČUTLJIVOSTI NA ZDRAVILA

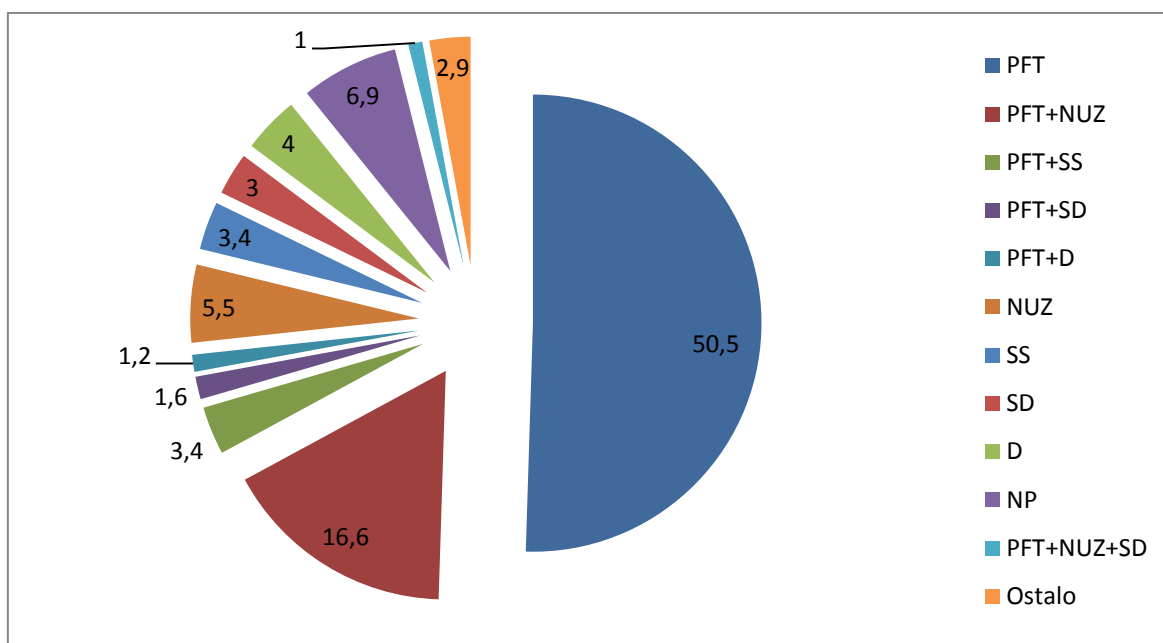
V izvidih FTP so bile zapisane tudi morebitne preobčutljivosti na zdravila, ki jih je farmacevt svetovalec razbral iz zdravstvene dokumentacije ali pa so zanje povedali bolniki sami na pogovoru. Skupno smo zabeležili 151 preobčutljivosti na zdravila pri 97-ih bolnikih (19,6 %). Pri 31-ih bolnikih smo zabeležili preobčutljivosti na več zdravil, najpogosteje na 2 zdravili hkrati (19 bolnikov). Pri 398-ih bolnikih (80,4 %) zabeleženih preobčutljivosti ni bilo. V preglednici I navajamo le tiste preobčutljivosti (primere učinkovin), ki so bile pri bolnikih zavedene šest ali več krat.

Preglednica I: Najpogostejše preobčutljivosti na zdravila, razvrščene po skupinah zdravil.

<b>Skupina zdravil po ATC klasifikaciji (primeri učinkovin)</b>	<b>Število bolnikov z določeno preobčutljivostjo</b>
<b>Betalaktamski antibiotiki, penicilini (amoksicilin, fenoksimetilpenicilin, amoksicilin/klavulanska kislina, kloksacilin)</b>	41
<b>Sulfonamidi in trimetoprim (sulfametoksazol/trimetoprim)</b>	16
<b>Antitrombotiki (ASA, klopidogrel, dipiridamol/ASA)</b>	10
<b>NSAR (ibuprofen, ketoprofen, naproksen, etorikoksib, etodolak, nimesulid)</b>	10
<b>Opioidi (tramadol, tramadol/paracetamol, oksikodon, tapentadol)</b>	8
<b>Kinolonske protimikrobne učinkovine (ciprofloksacin, moksifloksacin)</b>	8
<b>Drugi analgetiki in antipiretiki (metamizol, paracetamol/propifenazon/kofein/kodein)</b>	6
<b>Makrolidi, linkozamidi in streptogramini (klindamicin, klaritromicin, miokamicin, azitromicin)</b>	6

#### 4.4 RAZLOGI NAPOTITEV NA FTP

Skupno smo zabeležili 640 vseh razlogov napotitev, saj je lahko zdravnik obkrožil več razlogov naenkrat. Najpogostejši razlog napotitve na FTP je bila polifarmakoterapija (kot edini razlog pri 50,5 % bolnikov, v kombinaciji z drugimi razlogi pa kar pri 75,8 % bolnikov). Sledil je sum na NUZ v kombinaciji s polifarmakoterapijo, sum na NUZ samostojno, pregled terapije zaradi specifičnega stanja bolnika itd. V 6,9 % izvidov FTP podatek o razlogu napotitve ni bil zaveden. Rezultati so predstavljeni na sliki 6.

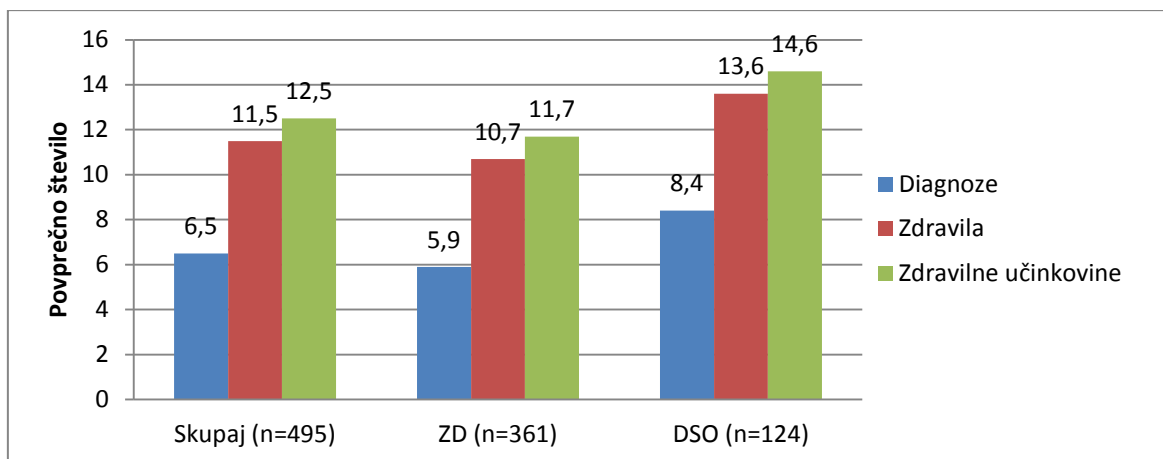


Slika 6: Razlogi napotitev bolnikov na FTP. **Legenda:** PFT – bolnik prejema več zdravil hkrati (polifarmakoterapija), NUZ – pri bolniku so morda prisotni neželeni učinki zdravil, SS – pregled terapije z zdravili zaradi specifičnega stanja bolnika, SD – pregled terapije z zdravili glede na specifične diagnoze bolnika, D – drugi vzroki, NP – ni podatka o razlogu napotitve, Ostalo – vsota preostalih napotitev, ki so posamezno zastopane v manj kot 1 %.

#### 4.5 ŠTEVILO DIAGNOZ IN POVEZAVA S ŠTEVILOM ZDRAVIL

Za zdravljenje in optimizacijo terapije z zdravili je ključno poznati vse diagnoze bolnika, saj mora vsako zdravilo imeti indikacijo. Pogosto se pojavi problem, da v medicinski dokumentaciji ni zapisanih vseh diagnoz bolnika.

Slika 7 prikazuje povprečno število zavedenih diagnoz in prejetih zdravil oz. zdravilnih učinkovin v terapiji bolnikov pred pregledom terapije s strani farmacevta svetovalca v zdravstvenem domu – ZD, domu starejših občanov – DSO in pri vseh obravnavanih bolnikih skupaj.



Slika 7: Povprečno število zavedenih diagnoz v povezavi s povprečnim številom zdravil oz. zdravilnih učinkovin v terapiji pred pregledom terapije s strani farmacevta svetovalca.

#### 4.6 SVETOVANE SPREMEMBE V ODMERKIH IN ODMERNIH INTERVALIH ZDRAVIL

Ločeno smo beležili število svetovanih sprememb v odmerkih in odmernih intervalih. Skupno je farmacevt svetovalec pri 227-ih bolnikih (45,9 %) svetoval spremembe v odmerku zdravila ali višanje oz. nižanje odmerka, in pri 370-ih bolnikih (74,7 %) spremembe v odmernem intervalu zdravila, npr. iz odmernega intervala 2x1 v 1x1. Pri 77-ih bolnikih (15,6 %) ni svetoval spremembe niti v odmerku niti v odmernem intervalu zdravil.

##### 4.6.1 SVETOVANE SPREMEMBE V ODMERKIH

Največkrat je farmacevt svetovalec predlagal 1 spremembo v odmerku zdravila, in sicer pri 165-ih bolnikih. Sledili sta 2 spremembi pri 44-ih bolnikih, 3 spremembe pri 15-ih bolnikih, itd. Pri 268-ih bolnikih ni svetoval nobene spremembe v odmerku. Razpon je bil med 0 in 5 sprememb odmerka na bolnika. V povprečju je farmacevt svetovalec predlagal 0,6 spremembe odmerka zdravil na izvid FTP oz. na bolnika.

- **ZD/DSO**

V ZD je farmacevt svetovalec 179-im bolnikom (49,6 % glede na vse bolnike obravnavane v ZD) svetoval eno ali več sprememb v odmerku zdravila, v povprečju 0,7 sprememb odmerka na izvid FTP oz. na bolnika, z razponom med 0 in 5. V DSO je farmacevt svetovalec obravnaval 44 bolnikov, pri katerih je svetoval spremembe v odmerku (35,5 % glede na vse bolnike obravnavane v DSO), v povprečju 0,5 sprememb odmerka zdravila na

posamezni izvid FTP oz. na bolnika. Razpon je bil med 0 in 3 spremembe odmerka na bolnika.

#### **4.6.2 SVETOVANE SPREMEMBE V ODMERNIH INTERVALIH**

Največkrat je farmacevt svetovalec predlagal 1 spremembo v odmernem intervalu zdravil, in sicer pri 157-ih bolnikih, sledili sta 2 spremembi pri 109-ih bolnikih, nato 3 spremembe pri 51-ih bolnikih, itd. Pri 125-ih bolnikih ni svetoval nobene spremembe v odmernem intervalu. Razpon je bil med 0 in 7 sprememb na posameznega bolnika. V povprečju je farmacevt svetovalec predlagal 1,6 spremembe v odmernem intervalu zdravil na posameznega bolnika.

- **ZD/DSO**

Farmaceut svetovalec je pri 267-ih bolnikih, obravnavanih v ZD (74,0 % glede na vse bolnike obravnavane v ZD), svetoval spremembe v odmernem intervalu zdravil. V povprečju je svetoval 1,4 spremembe v odmernem intervalu zdravil na posameznega bolnika, z razponom med 0 in 6 sprememb na bolnika. Pri 55-ih bolnikih (15,2 % glede na vse obravnavane bolnike v ZD) ni svetoval niti spremembe v odmerku niti spremembe v odmernem intervalu zdravila. V DSO je pri 95-ih bolnikih svetoval spremembe v odmernem intervalu zdravil (76,6 % glede na vse bolnike iz DSO), v povprečju 2,0 spremembe v odmernem intervalu na posameznega bolnika. Razpon je bil med 0 in 7 predlaganih sprememb na posameznega bolnika. Pri 21-ih bolnikih (19,4 % glede na vse obravnavane bolnike v DSO) ni svetoval niti spremembe v odmerku niti spremembe v odmernem intervalu zdravila.

### **4.7 TERAPIJA Z ZDROBLJENIMI ZDRAVILI IN TERAPIJA NA ŽLIČKO**

#### **4.7.1 TERAPIJA Z ZDROBLJENIMI ZDRAVILI**

Bolnikov, ki jim je farmacevt svetovalec posebej prilagodil terapijo zaradi težjega požiranja zdravil, je bilo šest (1,2 %), 2 iz ZD in štirje iz DSO.

#### **4.7.2 TERAPIJA NA ŽLIČKO**

Pri 7-ih bolnikih (1,4 %), vsi so bili obravnavani v DSO, je farmacevt svetovalec predlagal spremembe v terapiji zaradi bolnikove terapije na žličko.

Preglednica II predstavlja število bolnikov, pri katerih je bila svetovana sprememba v terapiji zaradi terapije na žličko ali terapije z zdrobljenimi zdravili in število sprememb v terapiji (zamenjava zdravila z drugo farmacevtsko obliko ali z drugo skupino zdravil).

Preglednica II: Pregled števila terapij na žličko in terapij z zdrobljenimi zdravili ter števila sprememb v terapiji.

Število sprememb v terapiji z zdravili pri posameznem bolniku	Terapija na žličko (število bolnikov)	Terapija z zdrobljenimi zdravili (število bolnikov)
0 sprememb	0	1
1 sprememba	3	3
2 spremembi	2	0
3 spremembe	1	1
4 spremembe	1	1

#### 4.8 INTERVENCIJE IN NASVETI FARMACEVTA SVETOVALCA

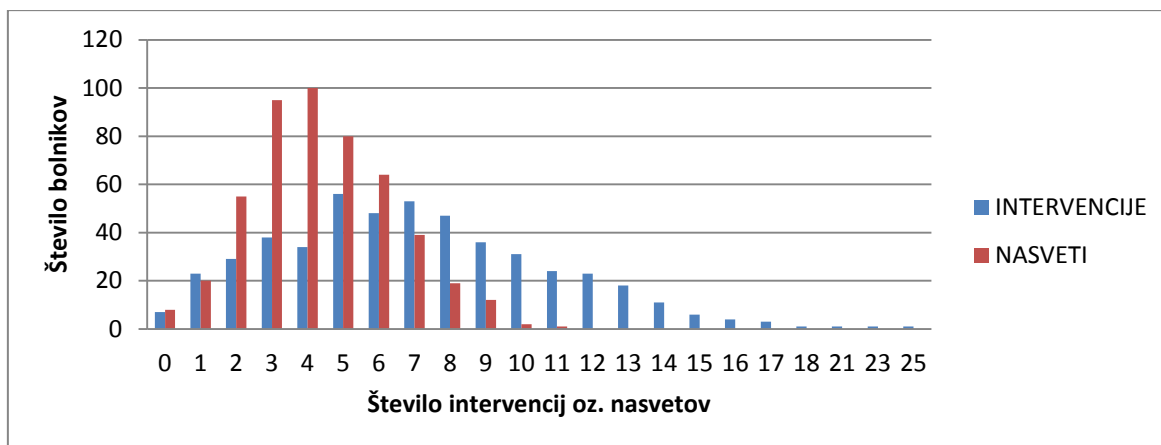
Skupno smo zabeležili 3500 predlaganih intervencij in 2164 predlaganih nasvetov farmacevta svetovalca, zapisanih v izvidih FTP. V povprečju to predstavlja 7,1 predlaganih intervencij in 4,4 predlagane nasvete na posameznega bolnika.

##### 4.8.1 INTERVENCIJE FARMACEVTA SVETOVALCA

Slika 8 prikazuje, da smo največkrat zabeležili 5 predlaganih intervencij farmacevta svetovalca, in sicer pri 56-ih bolnikih (11,3 %), sledilo je 7 intervencij pri 53-ih bolnikih (10,7 %), 6 intervencij pri 48-ih bolnikih (9,7 %), itd. Pri 7-ih bolnikih (1,4 %) ni bila zavedena nobena intervencija farmacevta svetovalca. Razpon je bil med 0 in 25 intervencij na posameznega bolnika.

##### 4.8.2 NASVETI, PODANI S STRANI FARMACEVTA SVETOVALCA

Iz slike 8 je razvidno, da je farmacevt svetovalac največkrat podal 4 nasvete v posameznem izvidu FTP, in sicer pri natanko 100-tih bolnikih (20,2%). Sledili so trije nasveti pri 95-ih bolnikih (19,2 %), 5 nasvetov pri 80-ih bolnikih, itd. Pri sedmih bolnikih (1,4 %) ni bilo podanega nobenega nasveta glede terapije z zdravili. Razpon je bil med 0 in 11 nasvetov na posameznega bolnika.



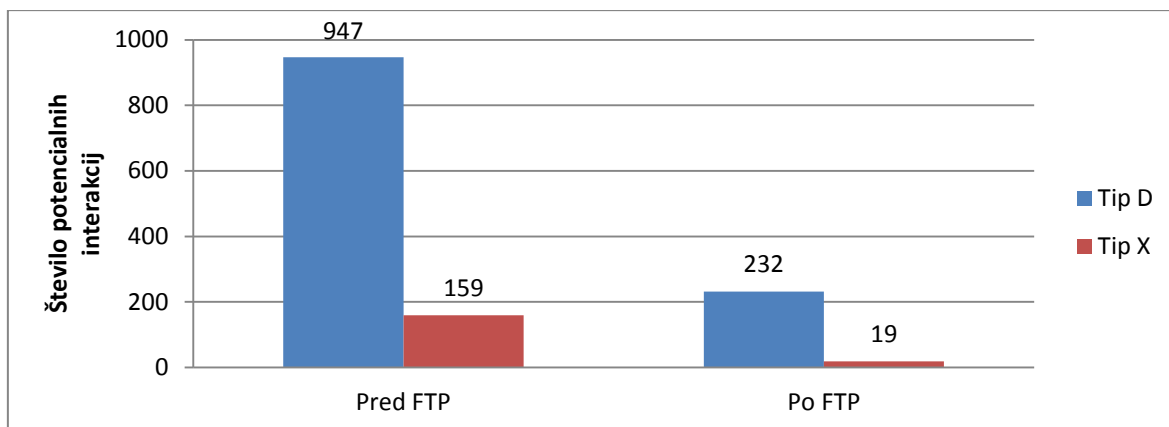
Slika 8: Število predlaganih intervencij in nasvetov farmacevta svetovalca.

#### 4.9 ZAZNANE POTENCIALNE INTERAKCIJE TIPA X IN D PRED IN PO OPTIMIZACIJI TERAPIJE

Beležili smo potencialne interakcije tipa X in tipa D pred in po pregledu terapije z zdravili. Iz slike 9 je razvidno, da je farmacevt svetovalec zaznal 159 potencialnih interakcij tipa X in 947 potencialnih interakcij tipa D v obstoječi terapiji pred optimizacijo terapije. V povprečju je to pomenilo 0,3 potencialnih interakcij tipa X in 1,9 potencialnih interakcij tipa D na posameznega bolnika. Pri posameznem bolniku je zaznal od 0 do 9 potencialnih interakcij tipa X in od 0 do 15 potencialnih interakcij tipa D hkrati. Pri 115-ih bolnikih ni zaznal nobene potencialne interakcije tipa X in nobene potencialne interakcije tipa D.

Pri večini zdravil, ki so vstopala v klinično pomembne interakcije, je farmacevt svetovalec predlagal ukinitve ali zamenjave z drugimi zdravili, ki omogočajo večjo varnost glede interakcij. Tako je skupno število potencialnih interakcij po svetovanih spremembah v terapiji znašalo 19 potencialnih interakcij tipa X in 232 potencialnih interakcij tipa D (slika 9). Skupno je to pomenilo zmanjšanje števila potencialnih interakcij tipa X za 140 (zmanjšanje za 88,1 %) in zmanjšanje števila potencialnih interakcij tipa D za 715 (zmanjšanje za 75,5 %). Po pregledu terapije in svetovanih spremembah s strani farmacevta svetovalca je bilo v predlaganih terapijah v povprečju 0,04 potencialnih interakcij tipa X in 0,5 potencialnih interakcij tipa D na posameznega bolnika. Razpon po FTP se je zmanjšal na 0 do 3 pri potencialnih interakcijah tipa X in na 0 do 6 pri potencialnih interakcijah tipa D.





Slika 9: Število zaznanih potencialnih interakcij tipa X in D pred in po optimizaciji terapije z zdravili.

#### 4.9.1 ZAZNANE POTENCIALNE INTERAKCIJE TIPA X IN D PRED IN PO PREGLEDU TERAPIJE PRI BOLNIKI, NAPOTENIH IZ ZD ALI DSO

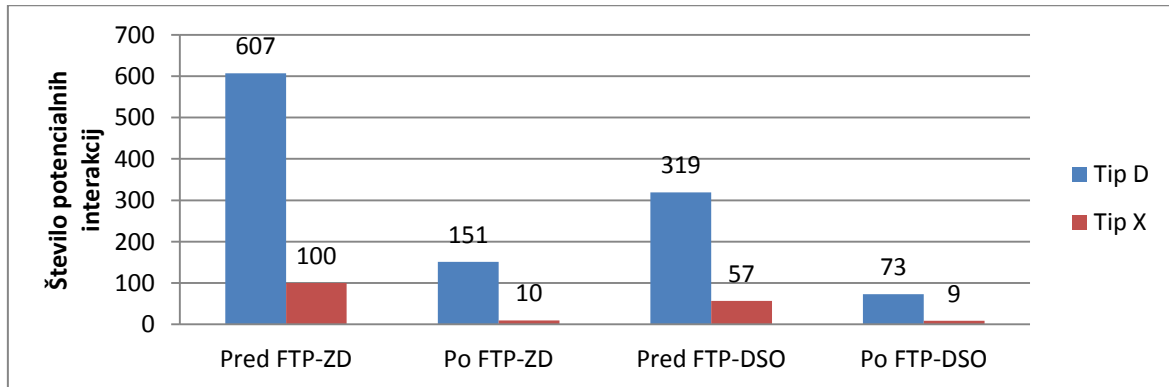
Podrobneje smo analizirali število potencialnih interakcij pri 361-ih bolnikih, napoteni iz ZD in pri 124-ih bolnikih, napoteni iz DSO.

- **Zdravstveni dom**

Slika 10 prikazuje, da je pred optimizacijo terapije farmacevt svetovalec pri 67-ih bolnikih, napoteni iz ZD, skupno zaznal 100 potencialnih interakcij tipa X in pri 259-ih bolnikih, skupno 607 potencialnih interakcij tipa D. Po svetovanih spremembah v terapiji je pri 9-ih bolnikih bilo skupno zaznanih 10 potencialnih interakcij tipa X in pri 95-ih bolnikih skupno 151 potencialnih interakcij tipa D. Razpon potencialnih interakcij tipa X se je zmanjšal iz 0–9 na 0–2 interakciji na posameznega bolnika in pri potencialnih interakcijah tipa D iz 0–10 na 0–6 interakcij na posameznega bolnika. Skupno so tako bile odpravljene potencialne interakcije tipa X pri 58-ih bolnikih (zmanjšanje št. bolnikov s potencialnimi interakcijami tipa X za 86,6 %) in interakcije tipa D pri 164-ih bolnikih (zmanjšanje št. bolnikov s potencialnimi interakcijami tipa D za 63,3 %). Če odštejemo skupno število potencialnih interakcij tipa X in tipa D, vidimo, da so bile svetovane spremembe v terapiji, s katerimi bi se izognili 90-im potencialnim interakcijam tipa X (zmanjšanje za 90,0 % glede na začetno število) in 456-im potencialnim interakcijam tipa D (zmanjšanje za 75,1 % glede na začetno število).

- **Dom starejših občanov**

Pred optimizacijo terapije je pri 34-ih bolnikih, napotenih iz DSO, farmacevt svetovalec skupno zaznal 57 potencialnih interakcij tipa X in pri 95-ih bolnikih, skupno 319 potencialnih interakcij tipa D. Po svetovanih spremembah v terapiji je pri 6-ih bolnikih bilo še vedno prisotnih 9 potencialnih interakcij tipa X, pri 4-ih bolnikih pa 73 potencialnih interakcij tipa D (slika 10). Razpon pri potencialnih interakcijah tipa X se je zmanjšal iz 0–5 na 0–3 interakcij na posameznega bolnika in pri potencialnih interakcijah tipa D iz 0–15 na 0–6 interakcij na bolnika. Skupno so bile svetovane spremembe v terapiji, s katerimi bi se ob upoštevanju terapije popolnoma odpravile potencialne interakcije tipa X pri 28-ih bolnikih (zmanjšanje št. bolnikov s potencialnimi interakcijami tipa X za 82,4 %) in potencialne interakcije tipa D pri 54-ih bolnikih (zmanjšanje št. bolnikov s potencialnimi interakcijami tipa D za 56,8 %). Če odštejemo skupno število potencialnih interakcij tipa X in tipa D, vidimo, da so bile svetovane spremembe v terapiji z zdravili, s katerimi bi se izognili 48-im potencialnim interakcijam tipa X (zmanjšanje za 84,2 % glede na začetno število) in 246-im potencialnim interakcijam tipa D (zmanjšanje za 77,1 % glede na začetno število).



Slika 10: Število vseh potencialnih interakcij tipa X in D, pred in po FTP glede na bolnike, obravnavane v zdravstvenem domu – ZD (št. izvidov FTP =361) in domu starejših občanov – DSO (št. izvidov FTP =124).

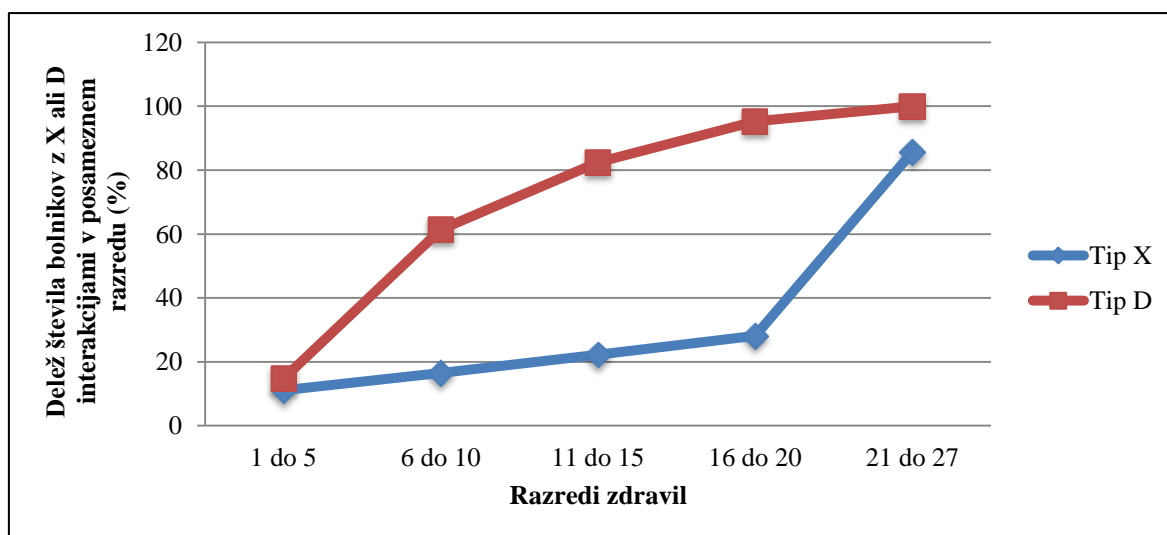
#### 4.9.2 POVEZAVA MED ŠTEVILOM ZDRAVIL IN ŠTEVILOM BOLNIKOV S POTENCIALNIMI INTERAKCIJAMI TIPA X OZ. D

Bolnike smo glede na število zdravil, ki so jih prejeli pred prihodom na FTP, razdelili v 5 razredov. Prvi razred je zajemal od 1 do 5 zdravil, drugi od 6 do 10, tretji od 11 do 15, četrti od 16 do 20 in zadnji od 21 do 27. Število bolnikov v posameznem razredu prikazuje preglednica III. Za posamezni razred prejetih zdravil so prikazana tudi števila bolnikov, pri

katerih smo zabeležili eno ali več potencialnih X in D interakcij. V oklepaju so podani tudi pripadajoči deleži bolnikov glede na celotno število bolnikov v razredu (preglednica III, slika 11).

Preglednica III: Število bolnikov v posameznem razredu glede na število prejetih zdravil in število bolnikov s potencialnimi X in D interakcijami (s pripadajočimi deleži).

Razred (število prejetih zdravil)	Število bolnikov v razredu	Število bolnikov z X interakcijami (št. bolnikov z X interakcijami · 100/ št. bolnikov v razredu (%))	Število bolnikov z D interakcijami (št. bolnikov z D interakcijami · 100/ št. bolnikov v razredu (%))
1–5	27	1 (3,7 %)	4 (14,8 %)
6–10	176	29 (16,5 %)	108 (61,4 %)
11–15	221	49 (22,2 %)	182 (82,4 %)
16–20	64	18 (28,1 %)	61 (95,3 %)
21–27	7	6 (85,7 %)	7 (100 %)
<b>Vsota</b>	495	103	362



Slika 11: Število prejetih zdravil, razvrščenih v razrede, in število bolnikov s potencialnimi X in D interakcijami (v deležih glede na število bolnikov iz posameznega razreda) pred predlaganimi spremembami farmacevta svetovalca.

## 4.10 PREDLOGI FARMACEVTA SVETOVALCA

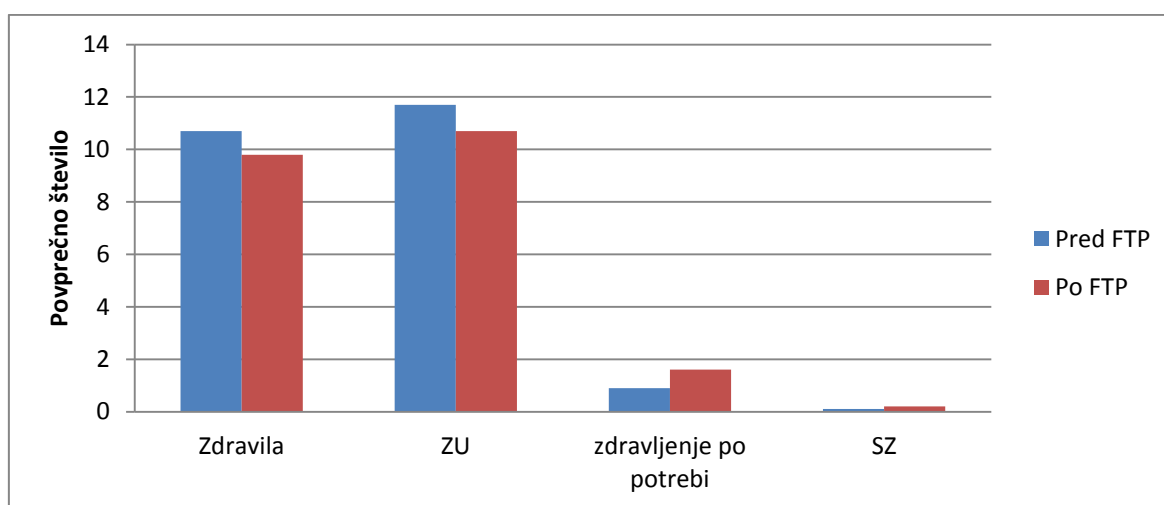
### 4.10.1 PREGLED PREDPISANIH ZDRAVIL, ZDRAVILNIH UČINKOVIN IN PRIPRAVKOV ZA SAMOZDRAVLJENJE PRED IN PO FTP

Pri vseh 495-ih bolnikih smo prešteli število predpisanih zdravil, zdravilnih učinkovin in pripravkov za SZ, v redni uporabi ali po potrebi pred in po predlaganih spremembah s strani farmacevta svetovalca.

V povprečju so bolniki pred prihodom na FTP prejeli 11,5 zdravil oz. 12,5 zdravilnih učinkovin. Povprečno število zdravil za jemanje po potrebi (všteti tudi pripravki za SZ) je bilo 1,1 zdravila oz. pripravka na bolnika, pripravkov za SZ (redno ali po potrebi) pa 0,2 pripravka na bolnika. Po svetovanih spremembah v terapiji naj bi bolniki v povprečju prejeli 10,3 zdravil in 11,1 zdravilnih učinkovin, 1,8 zdravil za zdravljenje po potrebi (všteti tudi pripravki za SZ) in 0,3 pripravke za SZ na posameznega bolnika.

- **Zdravstveni dom**

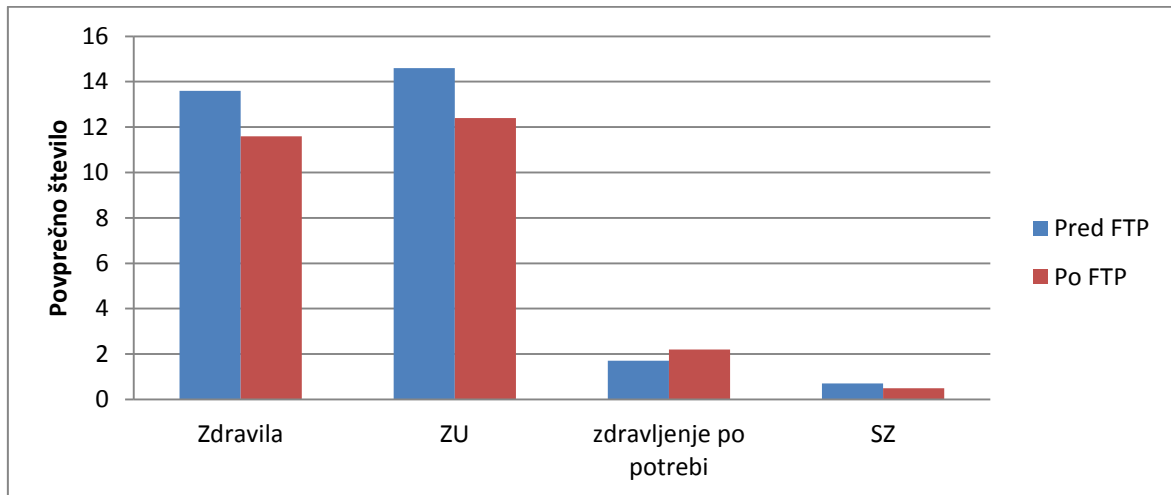
Podatke smo ločili tudi glede na napotno ustanovo. Slika 12 prikazuje, da so bolniki, obravnavani v ZD, pred opravljenim FTP v povprečju prejeli 10,7 zdravil, 11,7 zdravilnih učinkovin, 0,9 zdravil za zdravljenje po potrebi (vključno s pripravki za SZ) in 0,1 pripravkov za SZ. Po optimizaciji terapije z zdravili naj bi bolniki prejeli povprečno 9,8 zdravil, 10,7 zdravilnih učinkovin, 1,6 zdravil za zdravljenje po potrebi (vključno s pripravki za SZ) in 0,2 pripravkov za SZ .



Slika 12: Povprečno število zdravil, zdravilnih učinkovin – ZU, zdravil za zdravljenje po potrebi (vključno s pripravki za samozdravljenje – SZ) ter pripravkov za SZ, pred in po FTP pri bolnikih, obravnavanih v zdravstvenem domu (št. izvidov FTP =361).

- **Dom starejših občanov**

Slika 13 prikazuje, da so bolniki, obravnavani v DSO, pred opravljenim FTP, v povprečju prejeli 13,6 zdravil, 14,6 zdravilnih učinkovin, 1,7 zdravil za zdravljenje po potrebi (vključno s pripravki za SZ) in 0,7 pripravkov za SZ. Po FTP in svetovanih spremembah v terapiji naj bi bolniki v povprečju prejeli 11,6 zdravil, 12,4 zdravilnih učinkovin, 2,2 zdravil za zdravljenje po potrebi (vključno s pripravki za SZ) in 0,5 pripravkov za SZ.



Slika 13: Povprečno število zdravil, zdravilnih učinkovin, zdravil za zdravljenje po potrebi (vključno s pripravki za samozdravljenje – SZ) ter pripravkov za SZ, pred in po FTP pri bolnikih iz doma starejših občanov (št. izvidov FTP =124).

- **Zdravila za zdravljenje po potrebi (vključno s pripravki za SZ)**

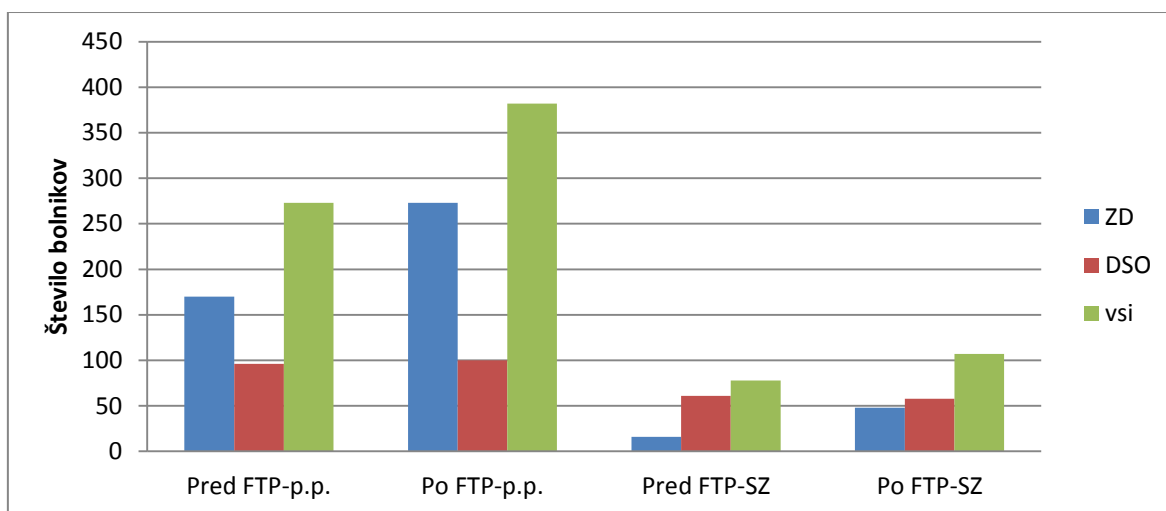
Pred pregledom terapije s strani farmacevta svetovalca je prejelo zdravila oz. pripravke za SZ po potrebi 273 bolnikov (55,2 %), največkrat eno zdravilo oz. pripravek za SZ po potrebi, in sicer pri 128-ih bolnikih (25,9 %). Ob upoštevanih spremembah v terapiji bi po FTP prejelo zdravila za zdravljenje po potrebi 382 bolnikov (77,2 %), največkrat eno zdravilo oz. pripravek (117 bolnikov, 23,6 %). Razpon je ostal enak pred in po svetovanih spremembah, in sicer med 0 in 7 zdravil oz. pripravkov na bolnika.

- **Pripravki za samozdravljenje**

Pred pregledom terapije z zdravili je 78 bolnikov (15,8 %) prejelo enega ali več pripravkov za SZ – zdravil, prehranskih dopolnil ali dermalnih pripravkov, 417 bolnikov (84,2 %), pripravkov za SZ ni prejelo ali pa podatek o pripravkih za SZ na izvidu FTP ni bil zaveden. Največkrat so bolniki prejeli 1 pripravek za SZ (53 bolnikov, 10,7 %). Ob upoštevanju optimizaciji terapije bi se po FTP število bolnikov s pripravki za SZ

povečalo na 107 (na 21,6 % glede na vse bolnike, kar pomeni porast za 5,8 %). Še vedno bi največ bolnikov prejelo 1 pripravek za SZ (89 bolnikov, 18,0 %). Razpon je bil pred in po FTP med 0 in 5 pripravkov za SZ na posameznega bolnika.

Slika 14 prikazuje število bolnikov, ki prejema eno ali več zdravil za zdravljenje po potrebi – p.p. (vključno s pripravki za samozdravljenje – SZ) oz. pripravkov za SZ (redno in po potrebi), obravnavanih v zdravstvenem domu – ZD, domu starejših občanov – DSO in vseh skupaj pred in po predlaganih spremembah v terapiji z zdravili.



Slika 14: Število bolnikov z zdravili oz. pripravki za zdravljenje po potrebi ali za SZ, v ZD, DSO in vseh skupaj pred in po FTP.

#### 4.10.2 PREDLOGI UKINITEV, ZAMENJAV IN UVEDB ZDRAVIL

V izvidu FTP je farmacevt svetovalec podal predlog optimizacije terapije. V triletnem obdobju in 495-ih izvidih FTP je to znašalo skupno 790 predlaganih ukinitvev, 780 predlaganih zamenjav in 210 predlaganih uvedb zdravil. Pri tem so všteta tako zdravila kot pripravki za SZ.

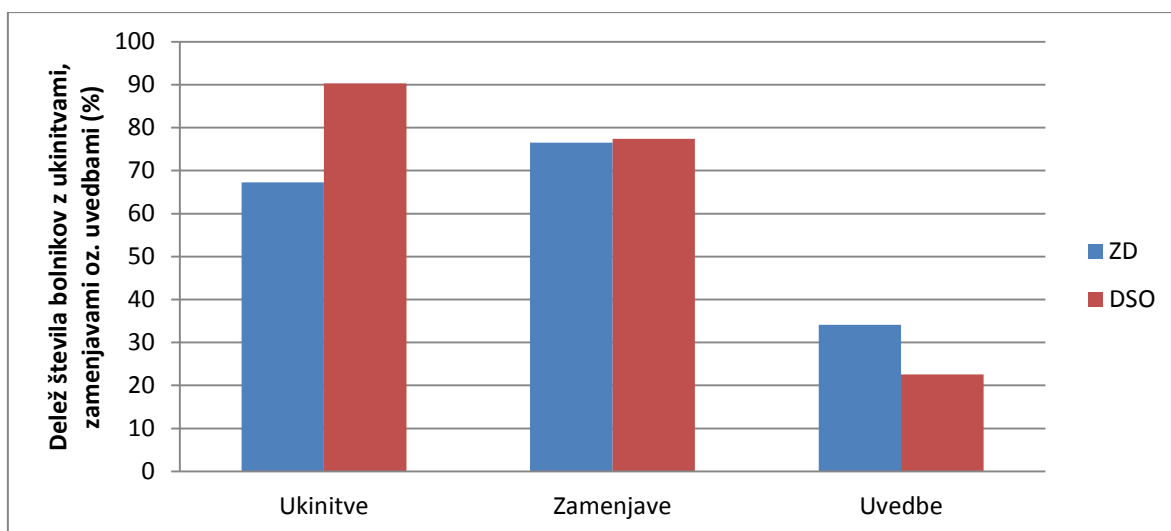
Največkrat, torej pri 142-ih bolnikih (28,7 %) je farmacevt svetovalec predlagal eno ukinitvev zdravila ali pripravka za SZ. Pri 131-ih bolnikih (26,5 %) ni predlagal nobene ukinitve, pri 109-ih bolnikih (22,0 %) 2 ukinitvi, itd. V povprečju je farmacevt svetovalec predlagal 1,6 ukinitvev zdravila na bolnika. Razpon glede predlaganih ukinitvev zdravil je bil med 0 in 8.

Tudi pri zamenjavi zdravila je farmacevt svetovalec največkrat predlagal 1 zamenjavo, in sicer pri 147-ih bolnikih (29,7 %), sledili sta 2 zamenjavi pri 122-ih bolnikih (24,6 %),

nobene zamenjave pri 115-ih bolnikih (23,2 %), itd. V povprečju je predlagal 1,6 zamenjav zdravila na bolnika, razpon je bil med 0 in 5 zamenjav na bolnika.

Največkrat farmacevt svetovalec ni predlagal nobene uvedbe zdravila, in sicer kar pri 343-ih bolnikih (69,3 %). Pri ostalih bolnikih je predlagal uvedbo od enega pa do štirih zdravil. V povprečju je predlagal 0,4 nova zdravila na bolnika (pri tem niso všteta zamenjana zdravila).

Število bolnikov, pri katerih so bile predlagane ukinitve, zamenjave ali uvedbe zdravil, smo ločili glede na zdravstveni dom – ZD in dom starejših občanov – DSO ter rezultate (v deležih glede na celotno število bolnikov v ZD oz. DSO) predstavili na sliki 15.



Slika 15: Predlogi ukinitev, zamenjav in uvedb zdravil glede na ZD (št. izvidov FTP =361) in DSO (št. izvidov FTP =124).

#### 4.10.3 UKINITVE, ZAMENJAVE IN UVEDBE ZDRAVIL GLEDE NA ATC KLASIFIKACIJO

- **Najpogostejša zdravila v obstoječi terapiji**

Preglednica IV prikazuje ATC skupine zdravil, ki so zastopane v več kot 1 % glede na vsoto vseh zdravil v obstoječi terapiji pred FTP, posebej pri bolnikih v zdravstvenem domu – ZD, domu starejših občanov – DSO in pri vseh bolnikih skupaj. S krepkim so označene 3 najbolj zastopane skupine zdravil glede na ATC klasifikacijo.

Preglednica IV: ATC skupine zdravil v obstoječi terapiji pred FTP, posebej v ZD, DSO in skupno.

ATC skupina	Skupno število zdravil v obstoječi terapiji (delež števila zdravil glede na vsoto vseh zdravil v obstoječi terapiji (%))	Skupno število zdravil v obstoječi terapiji v ZD (delež števila zdravil glede na vsoto vseh zdravil v obstoječi terapiji v ZD (%))	Skupno število zdravil v obstoječi terapiji v DSO (delež števila zdravil glede na vsoto vseh zdravil v obstoječi terapiji v DSO (%))
<b>A</b>	<b>930 (16,1 %)</b>	<b>600 (15,4 %)</b>	<b>307 (17,4 %)</b>
<b>B</b>	410 (7,1 %)	286 (7,4 %)	115 (6,5 %)
<b>C</b>	<b>2011 (34,8 %)</b>	<b>1511 (38,9 %)</b>	<b>451 (25,5 %)</b>
<b>D</b>	80 (1,4 %)	38 (1,0 %)	42 (2,4 %)
<b>G</b>	92 (1,6 %)	72 (1,9 %)	20 (1,1 %)
<b>H</b>	85 (1,5 %)	59 (1,5 %)	24 (1,4 %)
<b>M</b>	293 (5,1 %)	227 (5,8 %)	62 (3,5 %)
<b>N</b>	<b>1365 (23,6 %)</b>	<b>806 (20,7 %)</b>	<b>531 (30,1 %)</b>
<b>R</b>	275 (4,7 %)	199 (5,1 %)	69 (3,9 %)
<b>S</b>	86 (1,4 %)	40 (1,0 %)	45 (2,5 %)
<b>Pripravki za SZ</b>	114 (2,0 %)	24 (0,6 %)	85 (4,8 %)
<b>Ostalo</b>	43 (0,7 %)	26 (0,7 %)	16 (0,9 %)
<b>Skupaj</b>	<b>5784 (100,0 %)</b>	<b>3888 (100,0 %)</b>	<b>1767 (100,0 %)</b>



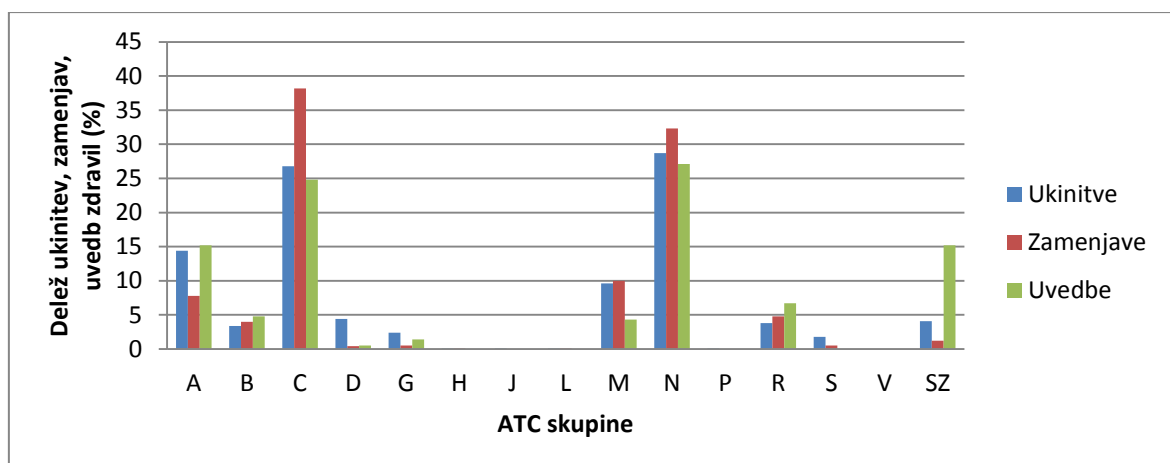
- **Najpogosteje predlagana ukinjena, zamenjana in uvedena zdravila**

V celoti je farmacevt svetovalec najpogosteje predlagal ukinitve zdravil iz skupine N (227 zdravil), skupine C (212 zdravil) in skupine A (114 zdravil). V ZD je najpogosteje predlagal ukinitve zdravil iz skupine C (153 zdravil), skupine N (120 zdravil) in skupine A (69 zdravil), medtem ko je v DSO najpogosteje predlagal ukinitve zdravil iz skupine N (104 zdravil), skupine C (53 zdravil) in skupine A (42 zdravil).

Najpogosteje predlagane zamenjave zdravil so bile iz skupine C (298 zdravil), skupine N (252 zdravil) in skupine M (78 zdravil). V ZD je bilo zaporedje enako, le število zamenjanih zdravil je bilo manjše, in sicer 226 zamenjanih zdravil iz skupine C, 161 iz skupine N in 70 iz skupine M. V DSO so bile najpogosteje predlagane zamenjave zdravil iz skupine N (84 zdravil), sledila je skupina C (65 zdravil) in skupina A (23 zdravil).

Največ predlaganih uvedb zdravil je bilo v celoti gledano iz skupine N (57 zdravil), sledili sta skupina C (52 zdravil) in skupina A (32 zdravil). V ZD sta bili skupina N (47 zdravil) in skupina C (38 zdravil) enako najbolj zastopani, medtem ko so na tretjem mestu po številu svetovanih uvedb zdravil, pripravki za SZ (27 pripravkov). V DSO je bilo največ svetovanih uvedb iz skupine C (14 zdravil), sledili sta skupina A (12 zdravil) in skupina N (10 zdravil).

Slika 16 prikazuje število ukinitiv, zamenjav in uvedb vseh zdravil in pripravkov za samozdravljenje – SZ glede na ATC klasifikacijo (v deležih glede na skupno število ukinitiv, zamenjav, uvedb).



Slika 16: Ukinitve, zamenjave in uvedbe vseh zdravil in pripravkov za SZ glede na ATC klasifikacijo (št. izvidov FTP =495). **Legenda:** A–zdravila za bolezni prebavil in presnove, B–

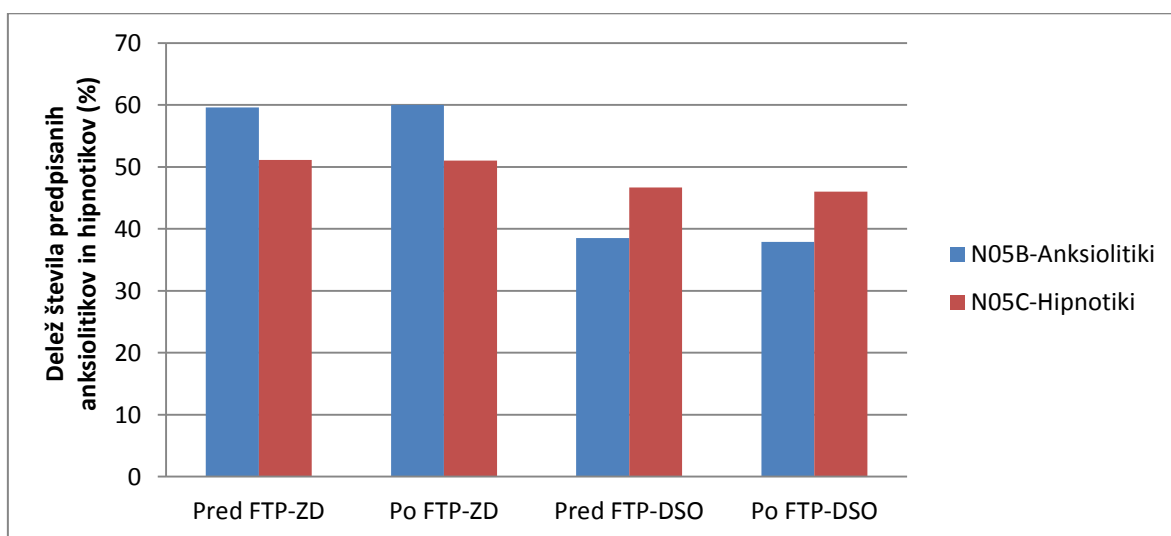
zdravila za bolezni krvi in krvotvornih organov, C–zdravila za bolezni srca in ožilja, D–zdravila za bolezni kože in podkožnega tkiva, G–zdravila za bolezni sečil in spolovil ter spolni hormoni, H–hormonska zdravila za sistemsko zdravljenje – razen spolnih hormonov in insulinov, J–zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij, L–zdravila z delovanjem na novotvorbe in imunomodulatorji, M–zdravila za bolezni mišično-skeletnega sistema, N–zdravila z delovanjem na živčevje, P–antiparazitiki, insekticidi in repelenti, R–zdravila za bolezni dihal, S–zdravila za bolezni čutil, V–razna zdravila, SZ–pripravki za samozdravljenje (ni ATC skupina).

#### 4.10.4 PODROBNEJE PREGLEDANI DVE PODSKUPINI ATC KLASIFIKACIJE – ANKSIOLITIKI (N05B) IN HIPNOTIKI (N05C)

Pred prihodom na FTP je 187 bolnikov prejelo 208 anksiolitikov (21 bolnikov je prejelo 2 anksiolitika hkrati) in 128 bolnikov 135 hipnotikov (7 bolnikov je prejelo 2 hipnotika hkrati). Razpon je bil v obeh primerih med 0 in 2.

Ob upoštevanih spremembah v terapiji po FTP bi 144 bolnikov prejelo skupno 145 anksiolitikov (en bolnik bi prejel 2 anksiolitika hkrati) in 99 bolnikov, skupno 100 hipnotikov (en bolnik bi prejel 2 hipnotika hkrati). Razlika v številu zdravil pred in po FTP bi pri anksiolitikih znašala 63 (zmanjšanje za 30,3 %) in pri hipnotikih 35 (zmanjšanje za 25,9 %).

Podatke smo ločili tudi glede na zdravstveni dom – ZD, dom starejših občanov – DSO in število predpisanih anksiolitikov ter hipnotikov (v deležih glede na skupno število predpisanih anksiolitikov in hipnotikov) predstavili na sliki 17.



Slika 17: Spremembe v terapiji anksiolitikov in hipnotikov po pregledu terapije farmacevta svetovalca, ločeno za ZD in DSO.

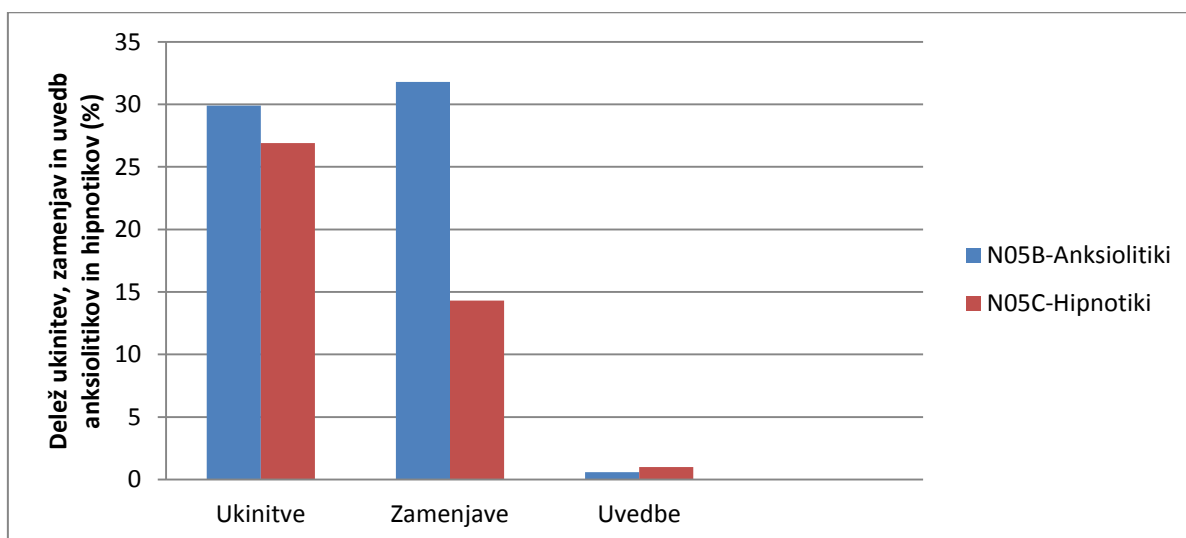
- **Predlogi farmacevta svetovalca pri starostnikih**

Starostnike, torej osebe stare 65 in več let, je farmacevt svetovalac obravnaval v 357-ih izvidih FTP (72,1 %) od skupno 495. Pred prihodom na FTP so imeli starostniki skupno predpisanih 154 anksiolitikov (19 bolnikov je prejelo 2 anksiolitika naenkrat) in 108 hipnotikov (5 bolnikov je prejelo 2 hipnotika naenkrat).

Farmacevt svetovalac je pregledal terapijo z zdravili in predlagal 46 ukinitev (29,9 % glede na vse anksiolitike pri starostnikih, dvakrat po 2 ukinitvi, ostalo po 1 ukinitvi), 49 zamenjav (31,8 % glede na vse anksiolitike pri starostnikih, vse po 1 zamenjavo) in samo 1 uvedbo anksiolitika – skupina N05B po ATC klasifikaciji (0,6 % glede na vse anksiolitike pri starostnikih).

Glede hipnotikov – skupina N05C po ATC klasifikaciji, je farmacevt svetovalac predlagal 29 ukinitev (26,9 % glede na vse hipnotike pri starostnikih, dvakrat po 2 ukinitvi), 15 zamenjav (14,3 % glede na vse hipnotike pri starostnikih) in eno uvedbo (1,0 % glede na vse hipnotike pri starostnikih).

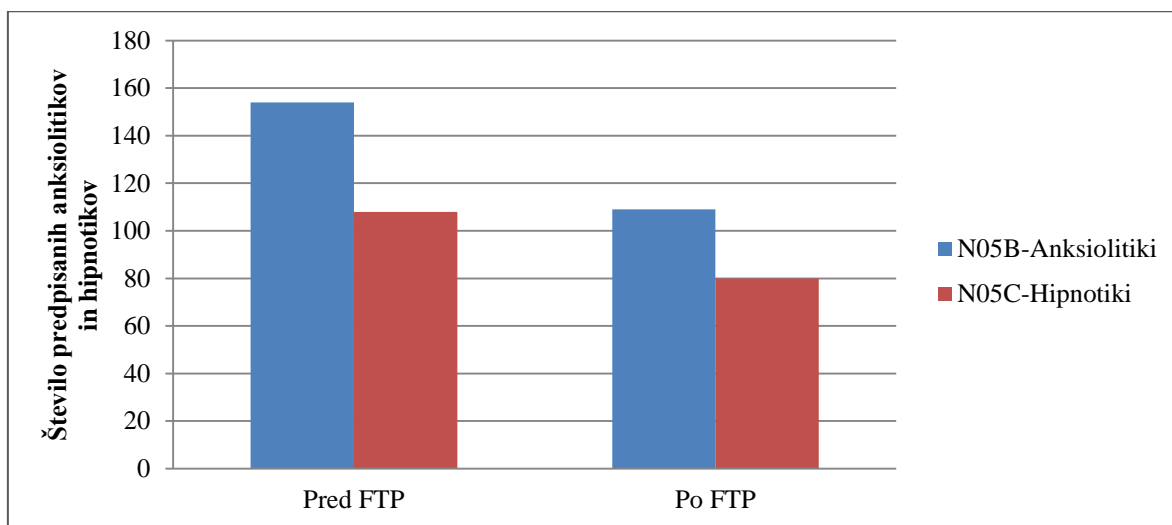
Slika 18 prikazuje število ukinitev, zamenjav in uvedb anksiolitikov in hipnotikov pri starostnikih (v deležih glede na celotno število anksiolitikov in hipnotikov pri starostnikih).



Slika 18: Predlogi farmacevta svetovalca glede terapije z anksiolitiki in hipnotiki pri starostnikih.

Potem ko je farmacevt svetovalac pregledal terapijo in svetoval spremembe, je v predlagani terapiji starostnikov ostalo skupno še 109 anksiolitikov (pri 108-ih bolnikih) in 80 hipnotikov (pri 79-ih bolnikih). Ob upoštevanju predlagane terapije bi se skupno število anksiolitikov zmanjšalo za 29,2 % glede na začetno število in hipnotikov za 25,9 %.

Slika 19 prikazuje zmanjšanje števila predpisanih anksiolitikov in hipnotikov pri starostnikih, po predlaganih spremembah v terapiji s strani farmacevta svetovalca.



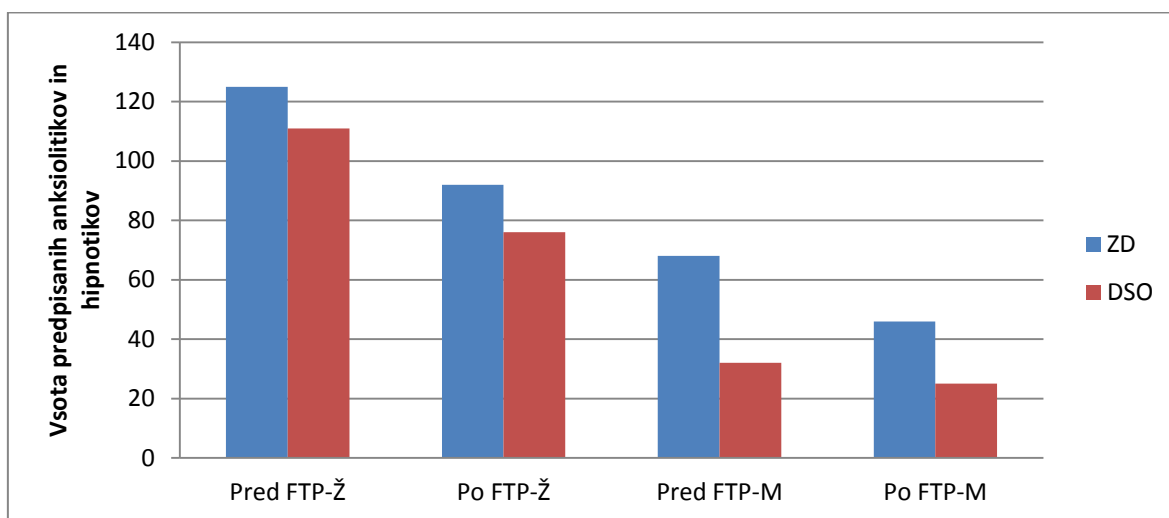
Slika 19: Predlagane spremembe farmacevta svetovalca v terapiji anksiolitikov in hipnotikov pri starostnikih.

- **Spremembe v terapiji glede na spol**

V vseh 495-ih izvidih FTP, ki smo jih pregledali, je bilo obravnavanih 306 žensk (61,8 %) in 189 moških (38,2 %). Anksiolitike (enega ali dva) je prejelo 130 žensk (42,5 %), skupno 147 anksiolitikov. Hipnotike (enega ali dva) pa je prejelo 88 žensk (28,8 %), skupno 92 hipnotikov. Ob upoštevanih predlogih farmacevta svetovalca bi 101 žensk (33,0 %) prejelo še vedno anksiolitik, vse po enega in 68 žensk (22,2 %) še vedno hipnotik, skupno 69 hipnotikov. Skupno bi to pomenilo zmanjšanje števila anksiolitikov pri ženskah za 31,3 % glede na število vseh anksiolitikov pri ženskah in hipnotikov za 25,0 % glede na število vseh hipnotikov pri ženskah.

Pred pregledom terapije s strani farmacevta svetovalca, je prejelo enega ali dva anksiolitika 57 moških (30,2 %), skupno 61 anksiolitikov. Štirideset moških (21,2 %) je prejelo enega ali dva hipnotika naenkrat, skupno 43 hipnotikov. Po upoštevanju optimizaciji terapije bi anksiolitike prejelo 43 moških (22,8 %), skupno 44 anksiolitikov in hipnotike 31 moških (16,4 %), vsi po enega. Tako bi se ob upoštevanju predlagane terapije število anksiolitikov pri moških zmanjšalo za 27,9 % glede na začetno število anksiolitikov pri moških in hipnotikov prav tako za 27,9 % glede na začetno število hipnotikov pri moških.

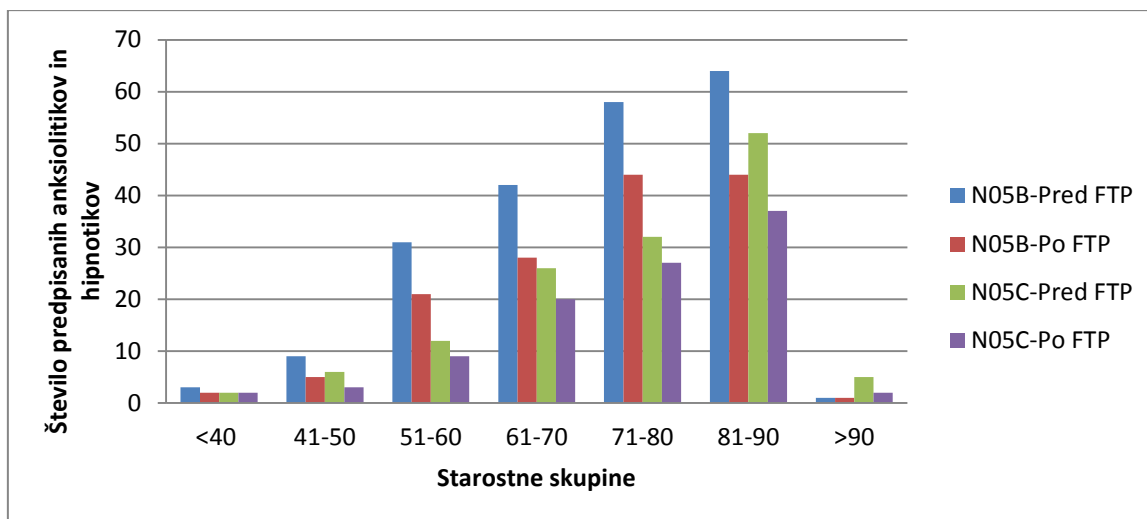
Slika 20 prikazuje zmanjšanje vsote predpisanih anksiolitikov in hipnotikov po predlaganih spremembah farmacevta svetovalca glede na spol (moški – M, ženske – Ž) in ločeno za zdravstveni dom – ZD ter dom starejših občanov – DSO.



Slika 20: Pregled vsote predpisanih anksiolitikov in hipnotikov pred in po FTP glede na spol in ločeno za ZD ter DSO.

- **Spremembe v terapiji glede na starost**

Število predpisanih anksiolitikov in hipnotikov smo razdelili glede na 7 starostnih skupin pred in po FTP. V vseh starostnih skupinah razen v zadnji skupini nad 90 let, je bilo pred pregledom terapije z zdravili v terapiji več anksiolitikov kot hipnotikov. Ob upoštevanih spremembah v terapiji, podanih s strani farmacevta svetovalca, bi se število anksiolitikov in hipnotikov zmanjšalo v vseh starostnih skupinah razen v skupini pod 40 let (ostane enako število hipnotikov) in v skupini nad 90 let (ostane enako število anksiolitikov). Največ anksiolitikov in hipnotikov prejema skupina med 81–90 let. Rezultati so prikazani na sliki 21.



Slika 21: Število predpisanih anksiolitikov – N05B in hipnotikov – N05C pred in po FTP glede na starostne skupine.

## **5 RAZPRAVA**

### **5.1 SPLOŠNI PODATKI**

#### **5.1.1 NAPOTNA USTANOVA**

Ker so se ambulate izvajale enkrat tedensko v ZD in le enkrat mesečno v DSO, je bilo več obravnavanih bolnikov v ZD (361 bolnikov v ZD in 124 v DSO). Le 8 bolnikov so napotili zdravniki koncesionarji. Ti podatki nam kažejo na nižje število bolnikov, napoteni s strani zdravnikov koncesionarjev. Posledično bolniki, ki imajo za izbranega družinskega zdravnika, zdravnika koncesionarja, pogosto nimajo možnosti pogovora o zdravilih s farmacevtom svetovalcem, morebitne interakcije v terapiji se jim pregledajo redkeje ali sploh ne, kar ni dobro za bolnika, zato bi bilo v prihodnje potrebno povečati sodelovanje med farmacevti svetovalci in zdravniki koncesionarji.

#### **5.1.2 STAROST IN SPOL**

Povprečna starost moških, ki jim je bil napisan izvid FTP, je bila 68,4 let in žensk 73,2 let. Te vrednosti so pričakovane, saj imajo največ težav z zdravjem prav starostniki, ki posledično pogosto prejemajo veliko število zdravil. Po podatkih Statističnega urada Republike Slovenije delež starostnikov postopoma narašča (36), zato je pomembna vloga farmacevta svetovalca in timsko delo z zdravniki, da se omeji oz. prepreči uporaba nepotrebnih zdravil, prepreči neželene dogodke in omeji število zdravil le na nujna za bolnike. Povprečna starost pri ženskah je višja verjetno zaradi daljše pričakovane življenjske dobe, ki znaša 84 let, za moške pa 7 let manj (37).

Povprečna starost bolnikov, obravnavanih v ZD, je bila 68,7 let, tistih v DSO pa 78,9 let. Pri bolnikih iz DSO je bila višja povprečna starost pričakovana, saj tam živijo večinoma starostniki, pri katerih je pogosta polifarmakoterapija in TPZ.

Na FTP so večinoma prihajale ženske, in sicer v 61,8 %, moški pa v 38,2 %. Tako v ZD kot v DSO je bilo obravnavanih več žensk kot moških. V DSO je bilo obravnavanih kar 77,4 % žensk glede na vse bolnike iz DSO, kar je pričakovano zaradi daljše življenjske dobe. Po podatkih Statističnega urada Republike Slovenije je na dan 1.7.2016 živelo 16.497 več žensk (38).

### **5.1.3 POGOVOR Z BOLNIKOM**

Farmacevt svetovalec se je skupno pogovoril s 195-imi bolniki (39,4 %) ali njihovimi svojci, od tega s 66-imi bolniki (13,3 %) v ZD, z vsemi 124-imi bolniki v DSO (25,1 %) in s štirimi bolniki (0,8 %) pri zdravnikih koncesionarjih. Ker je pogovor pomemben del FTP, kjer se lahko ugotovi poznavanje zdravil s strani bolnika, pravilno jemanje ali nejeemanje zdravil ter vzroki za to, rednost jemanja zdravil itd., je zaželeno, da bi bilo še več bolnikov prisotnih na pogovorih. Pogosto so se zdravniki iz različnih razlogov sami odločili, da bolnikov na pogovor niso poslali. Ti razlogi so bili nepokretnost bolnikov, velika oddaljenost od ambulante farmacevta svetovalca (nekateri so se vozili do ambulante tudi več kot 40 km v eno stran), nezmožnost prevoza ali pa bolniki sami niso želeli prihajati. Ta rezultat so farmacevti svetovalci skušali izboljšati s tem, da so se vozili v oddaljene enote k bolnikom in nenehno poskušali obrazložiti zdravnikom pomembnost pogovora s samim bolnikom.

Večini bolnikov, ki so prišli na osebni pogovor, je farmacevt svetovalec izdelal tudi Načrt zdravljenja z zdravili, ki se dandanes imenuje Osebna kartica zdravil. To je zapis, na katerem so napisana imena predpisanih zdravil, odmerjanje, način jemanja, namen uporabe in dodatna opozorila glede jemanja zdravil. Izdelan je za vsakega bolnika posebej. Načrt zdravljenja z zdravili (oz. Osebna kartica zdravil) se je uveljavil v bolnišnici ob odpuštitih že več let nazaj (39). Farmaceuti svetovalci pa so ta del prenesli v ambulante farmacevtov svetovalcev. Osebna kartica zdravil se naredi le občasno, ko farmacevt svetovalec presodi, da je potrebna oz., ko se z bolnikom pogovori, saj je ta del le nenujen del izdelave izvida FTP.

Začetna obravnava bolnika v ambulanti farmacevta svetovalca je podobna kot obravnava pri pregledu uporabe zdravil (PUZ) v lekarni, saj se farmacevt svetovalec z bolnikom pogovori in mu poda nasvete glede pravilne uporabe zdravil. Pri FTP pa po odhodu bolnika iz ambulante farmacevta svetovalca sledi še pregled celotne dokumentacije in usklajevanje terapije ter na koncu podano mnenje v obliki izvida Farmakoterapijski pregled.

### **5.1.4 DRUŽINSKI ZDRAVNIK**

Bolnike je na FTP napotilo 27 različnih zdravnikov, od tega 25 zdravnikov iz ZD Murska Sobota, 1 zdravnik iz ZD Medvode (FTP opravljen na željo tamkajšnje zdravnice) in 1 zdravnik iz ZD Lendava. Največ zdravnikov, tj. 17, je prihajalo iz ZD, kar je pričakovano,



saj tam deluje največ zdravnikov, v DSO pa je največkrat samo en zdravnik in še ta je vedno hkrati delal tudi v ZD. Teh 27 zdravnikov (oz. 25 zdravnikov iz ZD Murska Sobota) od skupno 28 vključenih zdravnikov v razvojno nalogo v ZD Murska Sobota, je ugoden rezultat, kakor tudi njihova želja po nadaljnjem sodelovanju (1).

Povprečno število napisanih izvidov FTP za zdravnike, ki so delali samo v ZD je bilo 17,3 izvidov FTP/zdravnika in pri zdravnikih, ki so hkrati delali v DSO in ZD 31,5 izvidov FTP/zdravnika, kar je dober rezultat tako za farmacevta svetovalca kot tudi za zdravnika in izraža večinoma zadovoljstvo slednjih nad opravljenim delom farmacevta svetovalca. Če pa upoštevamo še dejstvo, da gre za novost v slovenskem zdravstvenem sistemu, je bil odziv zdravnikov še toliko bolj pomemben in tudi zaželen. Pri zdravnikih koncesionarjih je bilo povprečje bistveno nižje, in sicer 2,0 izvida FTP/zdravnika v vseh treh letih.

Opazili smo, da je bilo največ izvidov FTP napisanih leta 2013, sledilo je leto 2014 in najmanj v letu 2015. Do takšnega rezultata je prišlo, ker so zdravniki na začetku pošiljali večinoma kritične in težje primere, nato vse bolnike z več zdravili hkrati, potem pa le posamezne bolnike, pri katerih so posumili na NUZ ali pri katerih so zdravniki potrebovali točno določen nasvet. To je bilo razvidno iz napotnic, saj je bil na začetku največkrat razlog napotitve polifarmakoterapija. Zadnje leto pa je bilo že več specifičnih vprašanj za farmacevta svetovalca kot npr. pregled terapije z analgetiki, slabost po memantinu, kateri anksiolitik je v nosečnosti najbolj primeren itd.

Pomembno je vzpodbujati naročanje bolnikov na FTP, saj je to za njih brezplačna oblika pregleda terapije, medtem ko se v nekaterih lekarnah že za pogovor glede pravilne uporabe zdravil in osebno kartico zdravil mora plačevati.

## **5.2 SIMPTOMI/ZNAKI ALI KLINIČNI PARAMETRI V IZVIDU FTP, KI BI LAHKO BILI POVEZANI Z ZDRAVILI**

### **5.2.1 POJAV VRTOGLAVIC IN MOŽNI VZROKI**

Skupno je bilo v izvidih FTP zabeleženih 7,9 % vrtočlavic, ki so bile zavedene kot možen NUZ (pri razlogu napotitve), med diagnozami ali zapisane v izvidih specialista. Najpogosteje, tj. pri 17-ih bolnikih, so se vrtočlavage lahko pojavile zaradi zdravljenja z zdravili iz skupine N in pri 15-ih bolnikih zaradi zdravljenja z zdravili iz skupine C po ATC klasifikaciji. Pri večini zdravil iz teh dveh skupin so vrtočlavage navedene v SmPC kot NUZ. Farmacevt svetovalac je tako po pregledu celotne zdravstvene dokumentacije in

morebitnem pogovoru z bolnikom, posumil, da bi lahko bile vrtoglavice posledica NUZ. Če je bila zraven prisotna še interakcija, je bila verjetnost suma na NUZ še večja. Pri ostalih bolnikih bi lahko vrtoglavice še povezali z zdravili iz skupine G, skupine M in skupine B po ATC klasifikaciji. Velikokrat vrtoglavice sploh niso bile zapisane v zdravstveni dokumentaciji in je za njih farmacevt svetovalec izvedel šele na pogovoru z bolnikom, če je do slednjega sploh prišlo. V nekaj primerih pa je zdravnik sam posumil na NUZ in bolnika oz. njegovo zdravstveno dokumentacijo posredoval farmacevtu svetovalcu v pregled.

### **5.2.2 POVIŠANE VREDNOSTI PLAZEMSKIH KONCENTRACIJ GLUKOZE IN ZDRAVLJENJE**

Skupno smo prešteli 26 bolnikov, ki so imeli zapisane koncentracije glukoze v plazmi nad 6,1 in se niso zdravili z zdravili za zdravljenje SB. Tistih s plazemskimi koncentracijami glukoze nad 7,0, in ki se niso zdravili z zdravili za zdravljenje SB, je bilo 14. Od vseh 26-ih bolnikov, ki so bili brez zdravil za zdravljenje SB, je bila pri dveh svetovana uvedba zdravil za zdravljenje SB, pri treh pa napotitev na ponovno merjenje koncentracije glukoze v plazmi, redno kontrolo ali napotitev k diabetologu.

Farmacevt svetovalec je tako lahko pomemben člen, ki bolnika pregleda celostno in prepozna bolnike že v začetni stopnji sladkorne bolezni. Ob tem svetuje ustrezno prehrano in gibanje. Pri sladkornih bolnikih na že uvedenem zdravljenju pa svetuje glede evalvacije terapije, prilagajanja odmerkov, pregleda interakcij, pa tudi pravilne uporabe zdravil, saj so za slednjo kompetentni le magistri farmacije v ambulantah in lekarnah.

### **5.3 PREOBČUTLJIVOSTI NA ZDRAVILA**

Preobčutljivost na zdravila se lahko izraža kot srbeči izpuščaji na koži, prebavne motnje, slabost ipd. V najhujšem primeru lahko privede do anafilaktičnega šoka, za katerega so značilne zožene dihalne poti, otečen obraz, nenaden padec krvnega tlaka in se v najhujšem primeru lahko konča celo s smrtjo. Prav zato je zelo pomembno, da se preobčutljivosti prepoznajo, in da se zdravila, na katera je bolnik preobčutljiv, tudi ne predpisujejo. Farmacevt svetovalec je pozoren tudi na navzkrižne preobčutljivostne reakcije, pri katerih lahko s svojim znanjem pomaga zdravniku pri prepoznavanju potencialnih zdravil, na katera je lahko bolnik tudi preobčutljiv glede na anamnezo iz preteklosti.

Skupno smo zabeležili 151 preobčutljivosti na zdravila pri 97-ih bolnikih. Najpogostejša preobčutljivost je bila na peniciline, sledila je preobčutljivost na sulfonamide in trimetoprim, NSAR, antitrombotike, opioide, kinolonske protimikrobne učinkovine, druge analgetike in antipiretike, makrolide itd. Po besedah specialistke pediatrične alergologije s Pediatrične klinike v Ljubljani so najpogostejše preobčutljivosti prav preobčutljivosti na peniciline in NSAR (40).

#### **5.4 RAZLOGI NAPOTITEV NA FTP**

Najpogostejši razlog napotitve je bila polifarmakoterapija. Pri 50,5 % bolnikov je bil razlog napotitve samo polifarmakoterapija, pri skupno 75,8 % bolnikov pa kombinacija polifarmakoterapije z drugimi razlogi napotitev. Sledil je sum na NUZ, pregled terapije zaradi specifičnega stanja bolnika itd. Polifarmakoterapija kot najpogostejši razlog napotitve je bil pričakovan rezultat, saj smo že pri povprečni starosti ugotovili, da so na FTP prihajali večinoma starostniki z več boleznimi, ki se posledično zdravijo tudi z več zdravili hkrati, kar je značilno za polifarmakoterapijo. Le-ta lahko vodi do interakcij med zdravili, do NUZ itd. Zadovoljni smo lahko tudi z razlogom suma na NUZ, saj to pomeni, da so jih zdravniki zaznali oz. so na njih posumili. Ugotovili smo, da je bil na začetku zelo pogost razlog napotitve polifarmakoterapija, nato pa so vsako leto napotitve bile bolj ciljane in z jasnimi vprašanji glede terapije bolnika (specifično stanje bolnika, specifična diagnoza, drugo).

#### **5.5 ŠTEVILO DIAGNOZ IN POVEZAVA S ŠTEVILOM ZDRAVIL**

Ugotovili smo precejšnje neujemanje med številom diagnoz in številom zdravil, ki jih bolniki prejemajo. Bolniki so imeli v izvidu FTP v povprečju zapisanih 6,5 diagnoz, prejemali pa so povprečno 11,5 zdravil oz. 12,5 zdravilnih učinkovin. Pri obravnavanih bolnikih v ZD je bilo povprečno število zavedenih diagnoz 5,9, v DSO 8,4. V povprečju so bolniki napoteni iz ZD prejemali 10,7 zdravil, bolniki iz DSO pa 13,6 zdravil. Če povzamemo, nizko število zapisanih diagnoz ne pomeni nujno nizkega števila zdravil v terapiji in obratno. Tako neujemanje je dokaz, da so diagnoze v zdravstveni dokumentaciji velikokrat pomanjkljivo napisane ali se po ozdravitvi oz. izključitvi določene diagnoze ne izbrišejo (npr. bolniki so prejemali zdravila – zaviralce protonske črpalke, anksiolitike, alopurinol ipd., a jasna diagnoza velikokrat ni bila nikjer zapisana). V DSO so diagnoze zapisane večinoma elektronsko, kar olajša delo farmacevtu svetovalcu in zdravniku,

medtem ko je v ZD potrebno večino stvari poiskati iz zdravstvene kartoteke v pisni verziji. Pomanjkljive diagnoze tako otežujejo delo farmacevta svetovalca, saj brez njih pogosto ne more pravilno svetovati o uporabi določenega zdravila. Pri določenih boleznih (sladkorna bolezen, povišan krvni tlak), pa smo opazili, da se bolniki zdravijo za eno boleznijo z več zdravili, ker je to v skladu s smernicami.

## **5.6 SVETOVANE SPREMEMBE V ODMERKIH IN ODMERNIH INTERVALIH ZDRAVIL**

Nemalokrat je bila pri pregledu terapije bolnika svetovana tudi sprememba v odmerjanju zdravil, bodisi sprememba v odmerku bodisi sprememba v odmernem intervalu že predpisanega zdravila. Pri 74,7 % bolnikov je farmacevt svetovalec predlagal spremembo odmernega intervala, pri 45,9 % bolnikov pa spremembo odmerka zdravila. V povprečju je predlagal 0,6 sprememb odmerka zdravila na bolnika in 1,6 sprememb odmernega intervala zdravila na bolnika. V ZD je v povprečju svetoval 0,7 sprememb odmerka zdravila na bolnika in 1,4 sprememb v odmernem intervalu zdravila na bolnika, v DSO pa 0,5 sprememb odmerka zdravila na bolnika in 2,0 spremembi odmernega intervala zdravila na bolnika. Te številke bi lahko bile še višje, če bi pri vseh bolnikih poznali diagnoze oz. indikacijo zdravila ter jemanje zdravil, ki mu sledijo doma, saj se to včasih lahko razlikuje od predpisanega.

Pri beta blokatorjih, ACE inhibitorjih in antagonistih kalcijevih kanalčkov je farmacevt svetovalec večkrat hkrati predlagal spremembo odmerka in odmernega intervala zdravila glede na bolnikovo sodelovanje pri zdravljenju z zdravili in nihanje krvnega tlaka, npr. zvišanje odmerka perindopрила iz 5 na 10 mg in spremembo odmerjanja iz 2x1 v 1x1, in obratno znižanje odmerka ramipрила iz 10 na 5 mg ter spremembo odmernega intervala iz 1x1 v 2x1.

Pri nekaterih zdravilih, za katere je značilno prirejeno sproščanje (npr. nifedipin – zdravilo Adalat Oros), smo opazili, da jih bolniki v praksi jemljejo po potrebi ali večkrat na dan, kar ni primerno, saj se učinkovina sprošča počasi skozi ves dan. Takšno jemanje so velikokrat svetovali tudi specialisti interne medicine. Večkrat je farmacevt svetovalec v izvidu FTP opozoril na predpisovanje nekaterih zdravil po potrebi, čeprav zdravila niso imela jasne indikacije in možnosti za jemanje po potrebi, zapisane v SmPC (lacidipin, telmisartan...). Velikokrat pa je farmacevt svetovalec sam predlagal spremembo glede časovnega jemanja

zdravila, in sicer premestitev zdravila iz redne uporabe v uporabo po potrebi. To velja predvsem za antihistaminike, analgetike, hipnotike ipd. Vidimo, kako pomembno je sodelovanje med zdravniki in magistri farmacije, tako v ambulantah kot v bolnišnicah, ter si želimo, da bi bilo v prihodnje tega sodelovanja še več.

Večkrat je bilo s strani farmacevta svetovalca opozorjeno na predolgo jemanje inhibitorjev protonske črpalke oz. tudi na predolgo zdravljenje z maksimalnimi odmerki, ki je namenjeno le za akutna stanja, ob tem pa tudi prepogosto jemanje brez indikacije.

Odstopanja so bila zavedena tudi pri zdravilih za inhaliranje, saj so bolniki prevečkrat uporabljali »olajševalce«, ki so namenjeni za uporabo po potrebi, kot pa »preprečevalce«, ki naj bi jih uporabljali redno, tj. vsak dan. Vzrok naj bi bil hiter nastop učinka »olajševalca« in občutek, da za razliko od »preprečevalca« pomaga pri zdravljenju astme ali KOPB. Zaradi nepravilnega jemanja zdravil je astma pogosto neurejena, kar predstavlja za bolnike in za zdravstveni sistem velik problem, zato je pri teh zdravilih pomembno bolnike podučiti o pravilni uporabi inhalatorjev in razložiti, zakaj je »preprečevalce« potrebno uporabljati vsak dan. Ob vidno slabo urejeni astmi je bilo zdravnikom svetovano, naj bolnike dodatno podučijo ali pa jih pošljejo na pogovor k farmacevtu svetovalcu, če pri prvem pregledu k njemu še niso bili naročeni.

## **5.7 TERAPIJA Z ZDROBLJENIMI ZDRAVILI IN TERAPIJA NA ŽLIČKO**

### **5.7.1 TERAPIJA Z ZDROBLJENIMI ZDRAVILI**

Pri 6-ih bolnikih (2 bolnika iz ZD in 4 iz DSO) je farmacevt svetovalec prilagodil terapijo tako, da je bolnik oz. njegov oskrbnik lahko zdravila zdrobil. Zraven je pisno razložil pravilen način aplikacije zdravil. Zelo pomembno je, da bolnik ve, katera zdravila lahko drobi in katera ne. To je pomembno predvsem pri tabletah s prirejenim sproščanjem, ki postopoma in dolgotrajno sproščajo učinkovino. Če bi taka zdravila bolniki prelomili, bi se naenkrat sprostila velika količina učinkovine, kar bi lahko pomenilo več NUZ, prevelik odmerek takrat in kasneje izostali odmerek. Podobno se odsvetuje drobljenje tablet z gastrorezistentno oblogo, ki varuje sluznico pred morebitno agresivno učinkovino ali samo učinkovino pred kislim okoljem v želodcu in sprošča učinkovino šele, ko pride v tanko črevesje (41). Svetovane so bile alternative, včasih peroralne raztopine ali pa celo zdravila iz druge terapevtske skupine.

### **5.7.2 TERAPIJA NA ŽLIČKO**

Terapija na žličko pomeni, da medicinska sestra da bolniku v usta zdravila z žličko in mu pomaga, da jih vzame. Pri tem drobljenje terapije vedno ni potrebno, le v težjih primerih, ko bolnik ne more ali težko požira. Terapija na žličko se beleži v DSO, da se potem tudi nega bolnika obračuna glede na njegovo obravnavo s strani zdravstvene nege.

V 7-ih izvidih FTP je bila terapija prilagojena zaradi bolnikove terapije na žličko. Podobno kot pri terapiji z zdrobljenimi zdravili, je bila največkrat svetovana 1 sprememba zdravila.

## **5.8 INTERVENCIJE IN NASVETI FARMACEVTA SVETOVALCA**

### **5.8.1 INTERVENCIJE FARMACEVTA SVETOVALCA**

Skupno smo zabeležili 3500 predlaganih intervencij farmacevta svetovalca, kar pomeni v povprečju 7,1 intervencij pri posameznem bolniku. Največkrat je bilo zabeleženih 5 predlaganih intervencij naenkrat (pri 11,3 % bolnikov). Maksimalno število predlaganih intervencij je bilo presenetljivo visoko, kar 25 intervencij pri enem bolniku. Pri večini bolnikov (98,6 %) je bila potrebna sprememba v terapiji, bodisi ukinitvev, uvedba oz. zamenjava zdravila, bodisi sprememba v odmerku oz. odmernem intervalu zdravila.

### **5.8.2 NASVETI, PODANI S STRANI FARMACEVTA SVETOVALCA**

Farmacevt svetovalcec je podal skupno 2164 nasvetov, največkrat 4 nasvete (pri 20,2 % bolnikov) in največ 11 nasvetov pri posameznem bolniku. V povprečju je podal 4,4 nasvete na posameznega bolnika. Farmacevt svetovalcec si je vzel čas za vsakega bolnika posebej in se zavzemal poleg ukinitvev, zamenjav in uvedb zdravil, tudi za pravilno uporabo zdravil, postopno zniževanje/zviševanje odmerka, za svetovanje o zdravilih, primernih za dotičnega pacienta, ki jih bo morda v prihodnje potreboval (analgetiki), itd.

## **5.9 ZAZNANE POTENCIALNE INTERAKCIJE TIPA D IN TIPA X PRED IN PO OPTIMIZACIJI TERAPIJE**

Skupno je bilo pred optimizacijo terapije zaznanih 947 potencialnih interakcij tipa D in 159 potencialnih interakcij tipa X, kar je bilo glede na polifarmakoterapijo kot glavni razlog napotitve tudi pričakovano. Ob upoštevanih predlogih farmacevta svetovalca bi se število potencialnih interakcij tipa D zmanjšalo za 75,5 % in potencialnih interakcij tipa X za 88,1 %.

Cilj dela farmacevta svetovalca je bil med drugim čim bolj zmanjšati število potencialnih interakcij pri bolnikih, kar je bilo narejeno. Potencialne interakcije, ki so ostale v terapiji bolnikov, so bile večinoma klinično nepomembne.

Ker so v večini izvidov bili obravnavani starostniki, je bil namen odpraviti vse potencialne interakcije, predvsem pa tudi tiste, ki imajo vpliv na delovanje centralno živčnega sistema – CŽS (depresija CŽS, ki se odraža v zaspanosti in zmedenosti) in tiste, ki imajo za posledico zmanjšano ledvično in/ali jetrno funkcijo (npr. kombinacija sartanov in ACE inhibitorjev).

Pri podrobnejšem pregledu potencialnih interakcij tipa X smo ugotovili, da so večkrat kombinacije zdravil, ki vstopajo v te interakcije, že zapisane kot kontraindicirane v SmPC. Tak primer je npr. kvetiapin, katerega sočasna uporaba z zaviralci citokroma P450 3A4 (zaviralci HIV proteaze, klaritromicin, eritromicin, nefazodon, protiglivične učinkovine iz azolov) je kontraindicirana (42). Lahko pa so določene kombinacije zdravil tudi nesmiselne in celo nevarne, saj je zaradi interakcije morebiti izničen terapevtski učinek zdravila ali se učinek potencira.

V pregled potencialnih interakcij so bili vključeni tudi pripravki za SZ. Značilen pripravek je izvleček ginka, ki vstopa v interakcijo tipa D z antiagregacijskimi zdravili (ASA, varfarin). V tem primeru je farmacevt svetovalec ob primerni indikaciji antiagregacijskega zdravila svetoval ukinitvev ginka, saj se ob sočasnem jemanju teh zdravil zaradi podaljšanega časa strjevanja krvi, lahko poveča možnost krvavitve.

V nekaterih primerih, kljub potencialnim interakcijam že utečena obstoječa terapija z zdravili ni bila spremenjena. Tako se ni bilo mogoče vedno izogniti sočasni uporabi več modulatorjev serotoninskega sistema in možnosti serotoninskega sindroma, saj so ta zdravila del analgetične in antidepresivne terapije. Pri kombinaciji alfa blokatorja in beta blokatorja, je bila včasih svetovana ukinitvev enega ali drugega (kadar ni bilo ustrezne indikacije ali ob pojavu ortostatske hipotenzije), zamenjava z drugo učinkovino (npr. ACE inhibitor, antagonist kalcijevih kanalčkov) ali ustrezen časovni zamik med njima.

Veliko interakcij je tudi odvisnih od odmerka, kar pomeni, da se ob znižanju odmerka zdravila, ki vstopa v interakcijo, zmanjša jakost interakcije (16, 17).

Nekatere potencialne interakcije je farmacevt svetovalec odpravil s pomočjo podanih nasvetov o pravilnem jemanju zdravil (npr. NSAR 6h pred ali 2h po ASA, beta blokator

zjutraj in alfa blokator zvečer) in nasvetov o spremljanju kliničnih parametrov (kalija, jetrnih encimov, elektrolitov, preverjanju QTc intervala itd.).

Pri interakcijah, kjer so bili inhibirani ali inducirani citokromski izoencimi, je bila svetovana alternativna terapija z zdravilom, ki se ne metabolizira preko določenega izoencima ali se metabolizira v manjši meri (npr. zamenjava statinov, antiepileptikov, beta blokatorjev).

Ob zamenjavi zdravila so včasih nastale nove potencialne interakcije tipa D ali tipa X, ki so bile večinoma klinično manj pomembne in niso bile zabeležene, saj so jih koristi za bolnika odtehtale.

Ker se baza Lexicomp Interact™ posodablja, smo v triletnem obdobju naleteli na spremembe v tipu nekaterih potencialnih interakcij. Tako se nekateri primeri potencialnih interakcij tipa X, zdaj vrednotijo kot potencialne interakcije tipa D in obratno. Nekaj primerov, ki smo jih prepoznali, so bivše potencialne interakcije tipa X, ki se danes vrednotijo kot potencialne interakcije tipa D: formoterol–amiodaron, kvetiapin–trazodon, escitalopram–trazodon itd., ter potencialne interakcije tipa D, ki se danes vrednotijo kot potencialne interakcije tipa C: bisoprolol–doksazosin, tramadol–trazodon, tramadol–duloksetin itd. Z namenom poenotenja interakcij smo potencialne interakcije, pri katerih so se spremenili tipi interakcij, upoštevali kot prvoten tip, ki je bil tudi zabeležen v izvidu FTP.

Ugotavljali bi lahko tudi, če se je interakcija pri dotičnem bolniku klinično izrazila in kakšni so bili simptomi, čeprav je včasih to povezavo težko dokazati in lahko nanjo le posumimo. V določenih primerih pa so tudi simptomi izražanja interakcij dobro opisani v literaturnih podatkih (43).

### **5.9.1 ZAZNANE POTENCIALNE INTERAKCIJE TIPA X IN D PRED IN PO PREGLEDU TERAPIJE PRI BOLNIKI, NAPOTENIH IZ ZD ALI DSO**

Posebej smo izračunali število potencialnih interakcij pred in po FTP pri bolnikih, napotnih iz ZD in DSO. Pri bolnikih iz ZD je bilo zaznanih nekaj več potencialnih interakcij tipa X in tipa D, kot pri tistih iz DSO, tako pred pregledom terapije kot po svetovanih spremembah. Takšen rezultat je pričakovan, saj je bilo več obravnavanih bolnikov v ZD. Najbolj se je zmanjšalo število potencialnih interakcij tipa X pri bolnikih iz ZD, in sicer kar za 90,0 %, malo manj pa pri bolnikih iz DSO – zmanjšanje za 84,2 %. V



DSO se je pojavilo manjše zmanjšanje števila potencialnih interakcij tipa X po FTP, najverjetneje zato, ker naj bi ti bolniki po FTP prejeli še vedno veliko zdravil, saj se jim vsa niso mogla ukiniti zaradi polimorbidnosti ali odtegnitvenih simptomov. S tem je ostala večja možnost medsebojnega součinkovanja zdravil.

### **5.9.2 POVEZAVA MED ŠTEVILOM ZDRAVIL IN ŠTEVILOM BOLNIKOV S POTENCIALNIMI INTERAKCIJAMI TIPA X OZ. D**

Dokazali smo, da se z večanjem števila zdravil v terapiji povečuje število bolnikov s potencialnimi interakcijami tipa X in D (v deležih glede na celotno število bolnikov v posameznem razredu zdravil). S tem pa se povečujejo tudi NUZ, TPZ, stroški, povezani z zdravljenjem, itd. Pričakujemo lahko tudi slabše sodelovanje bolnika pri zdravljenju z zdravili.

## **5.10 PREDLOGI FARMACEVTA SVETOVALCA**

### **5.10.1 PREGLED PREDPISANIH ZDRAVIL, ZDRAVILNIH UČINKOVIN IN PRIPRAVKOV ZA SAMOZDRAVLJENJE PRED IN PO FTP**

Pred FTP so bolniki v povprečju prejeli 11,5 zdravil in 12,5 zdravilnih učinkovin tako v redni uporabi kot po potrebi. Po upoštevanih predlogih sprememb v terapiji bi se povprečno število zdravil zmanjšalo za 1,2 zdravil na bolnika, zdravilnih učinkovin pa za 1,4. V ZD bi se v povprečju zmanjšalo število zdravil za 0,9 zdravil na bolnika, zdravilnih učinkovin za 1,0 in v DSO povprečno število zdravil za 2,0 in zdravilnih učinkovin za 2,2. Večje število zdravil smo po glavnem razlogu napotitve – polifarmakoterapiji in visoki povprečni starosti pričakovali. V vsakem primeru to pomeni veliko zdravil za bolnika, predvsem za starejšega, ki v veliko primerih težko skrbi zase in za pravilno ter redno uporabo zdravil. Problem je tudi pogosto samosvoje mišljenje o zdravilih in jemanje zdravil po lastni presoji. Z zmanjšanjem števila zdravil v terapiji smo lahko zadovoljni, saj se pri bolniku pozna vsako nepotrebno zdravilo, kakor tudi izdatki za zdravila, ki tako predstavljajo manjše breme tako za bolnika kot za ZZS.

- **Zdravila za zdravljenje po potrebi**

Posebej smo prešteli število bolnikov z zdravili za zdravljenje po potrebi pred in po izdelavi izvida FTP ter ugotovili, da se je število bolnikov povečalo za 22 %. To povečanje gre pripisati predvsem antihistaminikom, analgetikom in anksiolitikom, pri katerih je bila največkrat svetovana sprememba iz redne uporabe zdravil v uporabo po potrebi. S

pogovorom je bilo v nekaj primerih ugotovljeno, da bolnik posamezna zdravila, ki so v medicinski dokumentaciji zavedena kot zdravila za redno uporabo, jemlje po potrebi. To lahko vpliva na njegovo zdravstveno stanje ali pa na napačen nasvet farmacevta svetovalca. Tako vidimo, kakšen vpliv ima lahko pogovor in pravilno zapisana dokumentacija.

- **Pripravki za samozdravljenje**

Pred pregledom terapije je pripravke za SZ prejelo 78 bolnikov. Po upoštevanju optimizaciji terapije bi se število bolnikov povečalo na 107, torej za 5,8 %. Največkrat je farmacevt svetovalec predlagal zamenjavo anksiolitika ali hipnotika za pripravke iz baldrijana, ki so dobra alternativa »za starostnikom neprimerne« anksiolitike ali hipnotike. Za bolnike, ki imajo rahlo povišan holesterol oz. trigliceride v plazmi in se še ne zdravijo z zdravili za zniževanje holesterola in trigliceridov, pa je svetoval uvedbo omega-3-maščobnih kislin. Nekateri bolniki so sami želeli jemati rastlinske pripravke kot alternativo zdravilom v redni terapiji. To v nekaterih primerih gre, nimamo pa alternativ za vsa zdravila. Če je bilo mogoče, je farmacevt svetovalec v takih primerih predlagal najprej jemanje ustrezne terapije z zdravili. Ko je posumil na slabše sodelovanje bolnika pri zdravljenju z zdravili, je svetoval zdravila brez recepta, rastlinske pripravke (tiste, ki imajo potrjeno delovanje) ipd., če so bolniki ta način zdravljenja sprejemali.

V veliko primerih, kjer ni prišlo do pogovora med bolnikom in farmacevtom svetovalcem, slednji bolnikovih podatkov o jemanju pripravkov za SZ ni mogel pridobiti v celoti, zato o tem tudi ni svetoval. Pri tem se je potrebno zavedati, da če bolnik jemlje te pripravke po lastni presoji brez posveta z magistrom farmacije ali zdravnikom, je to lahko zanj nevarno. Recimo jemanje izvlečka iz ginka in NSAR hkrati lahko poveča možnost krvavitev in bolnik velikokrat s tem ni ustrezno seznanjen.

#### **5.10.2 PREDLOGI UKINITEV, ZAMENJAV IN UVEDB ZDRAVIL**

Po pregledu vseh diagnoz in prejetih zdravil bolnika, morebitnih NUZ, pregledanih in upoštevanih potencialno klinično pomembnih interakcijah, prilagojenih odmerkih zdravil glede na morebitno zmanjšano ledvično in/ali jetrno funkcijo, prilagojeni izbiri zdravil starostnikom (glede na seznam neprimernih zdravil za starostnike) ter upoštevanih smernicah zdravljenja, je farmacevt svetovalec na koncu podal predloge glede ukinitvev, zamenjav ali uvedb zdravil.

Tako smo skupno zabeležili 790 predlogov ukinitvev, 780 predlogov zamenjav in 210 predlogov o uvedbi novega zdravila ali pripravka za SZ. V povprečju je farmacevt svetovalec predlagal 1,6 ukinitvev, 1,6 zamenjav in 0,4 uvedb novih zdravil ali pripravkov za SZ na posameznega bolnika. Največkrat je farmacevt svetovalec predlagal po 1 ukinitvev, zamenjavo in uvedbo zdravila ali pripravka za SZ. Če pogledamo povprečja ukinitvev, zamenjav in uvedb zdravil, jih glede na povprečno veliko število zdravil, ki jih bolniki prejemajo, ni tako veliko, vendar je vsak poseg farmacevta svetovalca v terapijo nezanimljiv predvsem za bolnika. Zavedati se moramo, da delo farmacevta svetovalca ne zajema le ukinjanje zdravil ali samo izogibanje potencialnim interakcijam, ampak zahteva celostno in individualno obravnavo vsakega bolnika posebej.

### **5.10.3 UKINITVE, ZAMENJAVE IN UVEDBE ZDRAVIL GLEDE NA ATC KLASIFIKACIJO**

- **Najpogostejša zdravila v obstoječi terapiji**

Če razdelimo prejeta zdravila glede na ATC skupine, opazimo, da so obravnavani bolniki pred FTP prejeli največ zdravil iz skupine C (zdravila za bolezni srca in ožilja), sledila je skupina N (zdravila z delovanjem na živčevje), skupina A (zdravila za bolezni prebavil in presnove) in skupina B (zdravila za bolezni krvi in krvotvornih organov). Enako zaporedje smo dobili v ZD, medtem ko je bila v DSO na prvem mestu skupina N. Lahko rečemo, da so rezultati pričakovani, saj vemo, da je starost dejavnik tveganja za razvoj srčno-žilnih obolenj, s starostjo se tudi povečuje tveganje za povišan krvni tlak. V skupino N spadajo zdravila za značilne bolezni, ki se pojavijo v starosti (Alzheimerjeva bolezen, Parkinsonova bolezen, demenca,...). Starejšim se pogosto predpisujejo tudi ostala zdravila iz skupine N – antidepresivi, hipnotiki in anksiolitiki, medtem ko je jemanje analgetikov iz skupine N02 značilno za vse generacije. V skupino A prištevamo med drugim tudi zdravila za kislinsko pogojene bolezni in odvajala, ki so pri starostnikih tudi pogosto predpisana.

Če pogledamo podrobneje terapevtske podskupine ATC klasifikacije, vidimo, da so bolniki v največji meri prejeli zdravila iz terapevtske podskupine C09 (zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem – RAS), terapevtske podskupine N02 (analgetiki) in nato zdravila iz terapevtske podskupine A10 (zdravila za zdravljenje diabetesa). Veliko število zdravil z delovanjem na RAS je v sorazmerju s trenutno veljavnimi smernicami, saj so to zdravila, ki spadajo v prvo izbiro zdravljenja hipertenzije. Višje število analgetikov, antidiabetikov in antitrombotikov je pri starejši populaciji v skladu s trendi predpisovanja

zdravil in tezo, da so starejši bolniki tudi velikokrat polimorbidni. Ker zbolevalo za več boleznimi hkrati, imajo tudi več zdravil predpisanih hkrati.

- **Najpogosteje predlagana ukinjena, zamenjana in uvedena zdravila**

Največkrat je farmacevt svetovalec predlagal ukinitve zdravil iz skupine N, najpogosteje terapevtsko podskupino N05B – anksiolitike, pri katerih smo opazili, da so bili pogosto predpisani predolgo, in da jih je bilo velikokrat predpisanih več naenkrat. Sledili so predstavniki skupine C, najpogosteje diuretiki, pri katerih smo podobno opazili, da jih je bilo velikokrat predpisanih več hkrati. Sledila je skupina A, kjer so bile najpogosteje predlagane ukinitve zdravil za kislinsko pogojene bolezni, ki so bila večkrat v terapiji dlje časa kot je priporočeno. Pogosto so ob ukinitvi zdravila, zaradi katerega je bila potrebna zaščita želodčne sluznice, zdravila za kislinsko pogojene bolezni ostala brez potrebe oz. brez jasne indikacije še naprej v terapiji. Sledili so predlogi ukinitve zdravil iz skupine M, najpogosteje alopurinola. Največkrat je bil ukinjen ob minimalnem odmerku, tj. odmerjanje 1x1, in kadar ni bilo zapisanih oz. nikjer v dokumentaciji zabeleženih napadov protina, saj zgolj povišana sečna kislina ni indikacija za prejemanje alopurinola. V nekaj primerih je bilo zaradi pomanjkljivih podatkov o diagnozi in vrednostih sečne kisline oz. napadih protina težko svetovati. Posledično je bila odločitev o morebitni ukinitvi zdravila prepuščena zdravniku, a je farmacevt svetovalec na to vedno opozoril v izvidu FTP. V DSO je bilo zaporedje prvih treh skupin enako, medtem ko je v ZD bila na prvem mestu po številu ukinjenih zdravil skupina C.

Najpogostejši predlogi zamenjav zdravil so bili iz skupine C, največ iz terapevtske podskupine zdravil C09 – zdravila z delovanjem na RAS. Tako je farmacevt svetovalec predlagal zamenjave zdravil, bodisi znotraj skupine C09, bodisi z ostalimi zdravili iz skupine C. Najpogostejši razlogi teh zamenjav so bile potencialne interakcije med zdravili, zmanjšana ledvična funkcija bolnikov, NUZ itd. Sledile so zamenjave analgetikov (skupina N). Pogosto je bila svetovana zamenjava tramadola z oksikodonom, tapentadolom ali paracetamolom. Naslednje predlagane zamenjave so bile zamenjave predstavnikov NSAR (skupina M). Pogosto je bil farmacevt svetovalec primoran zaradi pogoste uporabe NSAR in veliko potencialnih interakcij (tako NSAR kot tramadolskih pripravkov), svetovati bolj varne analgetike. Pri skupini A so bile največkrat predlagane zamenjave zdravil za kislinsko pogojene bolezni, prav tako zaradi vstopanja v interakcije. V ZD so bile prve tri skupine po številu predlaganih zamenjav enake, medtem ko je bilo v DSO zaporedje

skupin nekoliko spremenjeno. Tako so bila najpogosteje predlagana zamenjana zdravila iz skupine N, sledili sta skupini C in A.

Največkrat je farmacevt svetovalec predlagal uvedbe zdravil iz skupine N, predvsem analgetike, saj je zdravnik večkrat pri razlogu napotitve navedel vprašanje po ustrezni izbiri analgetika za posameznega bolnika. Naslednja po vrsti je bila skupina C in z njo največ predlaganih uvedb zdravil z delovanjem na RAS, kar je v skladu z veljavnimi smernicami zdravljenja hipertenzije. Sledila je skupina A, kjer je bilo največ predlaganih uvedb mineralov, in sicer v vseh razen enem primeru je bila svetovana uvedba kalcijevega karbonata kot dodatne terapije k osteoporozi. Glede pripravkov za SZ je bila največkrat svetovana uvedba Bekunis večinoma kot dodatek k opioidni terapiji in Baldrimed za pomirjanje in lažje uspanje. V ZD sta bili na prvih dveh mestih po predlogih uvedb zdravil enako skupini N in C, medtem ko so na tretjem mestu po številu predlaganih uvedb bili pripravki za SZ. V DSO je bilo zaporedje skupina C, skupina A in skupina N po ATC klasifikaciji.

#### **5.10.4 PODROBNEJE PREGLEDANI DVE PODSKUPINI ATC KLASIFIKACIJE – ANKSIOLITIKI (N05B) IN HIPNOTIKI (N05C)**

Izbrali smo si dve farmakološki podskupini zdravil, ki sta za starostnike zelo pomembni glede na pogostost in resnost NUZ, povzročitve odvisnosti in vstopanja v potencialne interakcije z drugimi zdravili. To sta skupini N05B – anksiolitiki in N05C – hipnotiki. Značilni predstavniki so benzodiazepini, kot anksiolitiki prvega izbora in zdravljenje, s katerimi mora biti zaradi možnega pojava odvisnosti ali abstinencnega sindroma ob odtegnitvi pod stalnim nadzorom zdravnika. Pri obeh skupinah opažamo (pre)veliko uporabo, čeprav so nekateri predstavniki na seznamu manj primernih zdravil za starostnike (diazepam, flurazepam, bromazepam itd.) in pogosto vstopajo v interakcije z drugimi zdravili, ki delujejo na CŽS. Primernejši so kratkodelujoči. Če je jemanje teh zdravil pri starostnikih resnično potrebno, se priporoča predvsem oksazepam. Zaradi abstinencnega sindroma je pomembno, da se uvajajo in ukinjajo postopoma. To, kar se v praksi pogosto pozablja, je posebej nevarna kombinacija benzodiazepina in alkohola, ki lahko zaradi depresije dihalnega centra povzroči celo smrt.

Število hipnotikov bi se ob upoštevanju predlagane terapije po FTP zmanjšalo za 25,9 % glede na začetno število, število anksiolitikov pa za 30,3 % glede na začetno število. V več primerih je bila svetovana zamenjava za ustrežnejši anksiolitik ali pa zamenjava s pripravki

za SZ, recimo s pripravki iz baldrijana. Pri nekaterih starostnikih, ki prejemajo že dolgo anksiolitike, je farmacevt svetovalec predlagal postopno zmanjševanje odmerka. Vse to so bili predlogi farmacevta svetovalca in na koncu se je zdravnik sam odločil, ali jih bo upošteval. Ker je odvajanje od benzodiazepinov zelo težko in dolgotrajno, je bolnike težko prepričati v to. V prihodnosti je potrebno narediti veliko več na preventivi, da se ta zdravila sploh ne bi uvedla v terapijo po nepotrebnem.

- **Predlogi farmacevta svetovalca pri starostnikih**

Od skupno 495-ih obravnavanih bolnikov, je bilo 72,1 % starostnikov. Skupno so imeli predpisanih 154 anksiolitikov in 108 hipnotikov. Po pregledu terapije je farmacevt svetovalec predlagal 29,9 % ukinitiv, 31,8 % zamenjav in 0,6 % uvedb anksiolitikov (glede na vse anksiolitike pri starostnikih) in 26,9 % ukinitiv, 14,3 % zamenjav in 1,0 % uvedb hipnotikov (glede na vse hipnotike pri starostnikih). Največkrat je torej predlagal ukinitve ali zamenjave anksiolitikov z ustrežnejšimi (pogosto tudi s pripravki za SZ) in ukinitve hipnotikov. Po FTP bi ob upoštevanih spremembah v terapiji bilo skupno število anksiolitikov 109, in hipnotikov 80, kar pomeni, da bi se ob upoštevanih predlogih v terapiji, zmanjšalo število prvih za 29,2 % in drugih za 25,9 % glede na skupno število na začetku.

- **Spremembe v terapiji glede na spol**

Od vseh bolnikov, napotenih na FTP, je bilo 61,8 % žensk in 38,2 % moških. Skupno so ženske prejemale 147 anksiolitikov in 92 hipnotikov. Po FTP bi se ob upoštevanih predlogih sprememb skupno število anksiolitikov zmanjšalo na 101 in hipnotikov na 69. To pomeni zmanjšanje števila prvih za 31,3 % glede na število vseh anksiolitikov pri ženskah in drugih za 25,0 % glede na število vseh hipnotikov pri ženskah.

Moški so pred pregledom terapije farmacevta svetovalca prejeli 61 anksiolitikov in 43 hipnotikov. Po FTP bi se ob upoštevanih spremembah v terapiji z zdravili število anksiolitikov zmanjšalo za 27,9 % glede na število na začetku in hipnotikov prav tako za 27,9 %.

Opazili smo večje zmanjšanje anksiolitikov pri ženskah in hipnotikov pri moških, a razlike niso velike. Vzroke za zmanjšanje obeh lahko iščemo v nepotrebnem, pogosto pretiranem jemanju tako anksiolitikov kot hipnotikov.

- **Spremembe v terapiji glede na starost**

V vseh starostnih skupinah, razen v zadnji skupini nad 90 let, je bilo pred pregledom terapije v njej več anksiolitikov kot hipnotikov. Po pregledu terapije bi se naj število anksiolitikov in hipnotikov zmanjšalo v vseh starostnih skupinah, razen v skupini pod 40 let (ostalo enako število hipnotikov) in v skupini nad 90 let (ostalo enako število anksiolitikov). Največ anksiolitikov in hipnotikov je prejela skupina med 81–90 let, ki je po številu bolnikov druga najbolj zastopana skupina. Pri tej starosti farmacevt svetovalec vedno ne svetuje več postopne ukinitve anksiolitikov ali hipnotikov bodisi zaradi navajenosti in težkega odvajanja bodisi zaradi težav z nespečnostjo, ki se pri starostnikih pogosto pojavlja.

## **5.11 ODZIVI NA DELO FARMACEVTA SVETOVALCA**

V OE Murska Sobota se je po koncu prvega dela razvojne naloge izvedla anketa o delu skupin kakovostnega predpisovanja in farmacevta svetovalca. Od skupno 56-ih zdravnikov je izpolnilo ankete 32 zdravnikov (46 %), od tega 26 splošnih oz. družinskih, večinoma zaposlenih v javnih ustanovah. Od skupno osmih sestankov je bilo 54 % anketiranih udeleženi na 5 ali več sestankih. Strokovne teme so bile ocenjene od 4,2 do 4,7. Pri tem je pomenilo 1, da je bila tema nekoristna in 5, da je bila zelo koristna. Kot najpogostejši razlog za obisk sestankov so navedli izmenjavo izkušenj (88 %), kot drugi najpogostejši razlog pa mnenje farmacevta svetovalca (72 %). V 69 % so zdravniki farmacevtu svetovalcu poslali bolnikovo zdravstveno dokumentacijo, v 41 % pa so poslali tudi bolnika. Največkrat so zdravniki napotili na FTP bolnike z 10 ali več učinkovinami hkrati ali tiste, za katere so sumili, da imajo TPZ. Izvid FTP so označili kot jasno napisan (povprečje 4,9/5), da so v njem dobili odgovor na večino zastavljenih vprašanj (4,3/5), in da je terapija po pregledu bolj urejena (4,1/5). Bolniki so bili z obiskom v ambulantah zadovoljni (4,3/5), manj pa s spremembo terapije (3,6/5). Z oceno 3,0 so zdravniki ocenili izboljšanje stanja bolnikov. Na koncu je 66 % zdravnikov bilo za nadaljevanje sestankov, podobno tudi za nadaljevanje ambulant farmaceuta svetovalca. Tako so bile ambulante v letu 2016 uvedene sistemsko s strani ZZZS (1).

## 6 SKLEP

V retrospektivni študiji smo podrobneje pregledali 495 izvidov farmakoterapijskih pregledov in dobili naslednje rezultate:

1. Povprečna starost bolnikov, ki so bili napoteni na FTP, je znašala 71,3 let, saj so bili obravnavani večinoma starostniki. Višja je bila povprečna starost pri ženskah (73,2 let), kar je v skladu s pričakovano daljšo življenjsko dobo žensk in pri oskrbovancih DSO (78,9 let).

V večjem številu so bile na FTP napotene ženske (61,8 %).

Največ bolnikov je bilo napotnih iz ZD, in sicer 72,9 %.

Farmacevt svetovalec se je pogovarjal z bolniki ali njihovimi svojci v 39,4 % primerov. V prihodnje se moramo potruditi, da bi bilo pogovorov z bolniki še več, kajti ugotovili smo, da je pogovor zelo pomemben del FTP.

V povprečju so zdravniki napotili na FTP 18,2 bolnikov, najvišje povprečje je bilo pri zdravnikih, ki so delali hkrati v ZD in DSO, in sicer 31,5 bolnikov.

2. Vrtoglavice smo zabeležili pri 39-ih bolnikih (7,9 %). Največ bi jih lahko povezali z zdravili iz skupine N in C po ATC klasifikaciji. Veliko zdravil iz teh dveh skupin ima vrtoglavice navedene že pod NUZ v SmPC.

Od skupno 94-ih bolnikov, pri katerih smo zabeležili plazemske koncentracije glukoze nad 6,1, je bilo 26 bolnikov brez zdravil za zdravljenje SB. Od teh 26-ih bolnikov je bilo 16 bolnikov s plazemskimi koncentracijami glukoze nad 7,0. Pri dveh bolnikih je bila nato svetovana uvedba zdravil za zdravljenje SB in pri treh nasvet o ponovnem merjenju plazemskih koncentracij glukoze ali obisk pri diabetologu. Tako je farmacevt svetovalec pomemben člen pri prepoznavanju bolnikov že v začetni stopnji SB in pri bolnikih na že uvedenem zdravljenju glede evalvacije terapije.

3. Ugotovili smo, da so imeli bolniki najpogosteje zavedeno preobčutljivost na peniciline.
4. Najpogostejši razlog napotitve bolnika na FTP je bila polifarmakoterapija (skupno pri 75,8 % bolnikov).



5. Ugotovili smo neujemanje med številom diagnoz in številom prejetih zdravil pri posameznih bolnikih. Razloge za to lahko iščemo v pogosto pomanjkljivo zapisanih diagnozah v kartotekah bolnikov, včasih pa prihaja tudi do zdravljenja z zdravili brez indikacije (ali ko indikacije več ni) in s sodobnimi smernicami zdravljenja, ki pogosto svetujejo zdravljenje z več zdravili naenkrat.
6. Pri 45,9 % bolnikov so bile svetovane spremembe v odmerku zdravil bodisi višanje bodisi nižanje odmerka, pri 74,7 % bolnikov pa spremembe v odmernem intervalu zdravil.
7. V 6-ih izvidih FTP je bila svetovana prilagoditev terapije zaradi terapije z zdrobljenimi zdravili in v 7-ih izvidih FTP zaradi terapije na žličko. Terapijo je bilo potrebno prilagoditi zaradi težjega požiranja bolnikov.
8. V povprečju je bilo svetovanih 7,1 intervencij in 4,4 nasvetov na posameznega bolnika.
9. Pred optimizacijo terapije smo pri bolnikih zabeležili 159 potencialnih interakcij tipa X in 947 potencialnih interakcij tipa D. Ob upoštevanju optimizaciji terapije bi se zmanjšalo število potencialnih interakcij tipa X na 19 in potencialnih interakcij tipa D na 232, bodisi zaradi zamenjave zdravila, ki vstopa v interakcijo, bodisi zaradi ukinitve le-tega, ali pa so bile interakcije odpravljene z nasvetom o pravilni uporabi zdravil (npr. NSAR 6 ur pred ali 2 uri po ASA).
10. Skupno je bilo predlaganih 790 ukinitov, 780 zamenjav in 210 uvedb zdravil ali pripravkov za SZ. Povprečno število zdravil pred prihodom na FTP je znašalo 11,5 zdravil oz. 12,5 zdravilnih učinkovin, po predlaganih spremembah pa 10,3 zdravil oz. 11,1 zdravilnih učinkovin. Število zdravil po potrebi (vključno s pripravki za SZ) in pripravkov za SZ bi se po upoštevanju optimizaciji terapije povečalo. Glede na ATC klasifikacijo je bilo največ zdravil v obstoječi terapiji in predlaganih zamenjav iz skupine C, največ predlaganih ukinitov ter uvedb pa iz skupine N.

## 7 LITERATURA

1. Mrak J, Fürst J, Prislán M: Kakovostno predpisovanje zdravil - mnenja in želje zdravnikov. Zbornik simpozija Sekcije kliničnih farmacevtov: Delo farmacevta svetovalca – Farmakoterapijski pregled, SFD, Moravske Toplice 2014: 10-13.
2. Nacionalni inštitut za javno zdravje, Mrak J, Fürst J, Premuš Marušič A: Dobra praksa: RN – Kakovostno predpisovanje zdravil razvojna, [http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/jana\\_mrak\\_dobra\\_praksa-rn\\_-kakovostno\\_predpisovanje\\_zdravil\\_razvojna.pdf](http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/jana_mrak_dobra_praksa-rn_-kakovostno_predpisovanje_zdravil_razvojna.pdf), Nacionalna konferenca obvladovanja sladkorne bolezni, Ljubljana 2015, dostopano: 4.10.2016.
3. Zakon o lekarniški dejavnosti (Uradni list RS, št.85/16): <http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=ZAKO7375>, dostopano: 3.3.2017.
4. Mrak J, Fürst J, Jarc S: Pilotni projekt: Skupine kakovostnega predpisovanja zdravil in Farmacevt – svetovalec, Ljubljana 2012. Predstavitev projekta za Območno enoto MS *ZZZS*.
5. Mrak J, Fürst J, Premuš Marušič A, Prislán M: Nov korak k sistemskemu izboljšanju predpisovanja zdravil. Recept 2016; 13(1):29-30.
6. Mrak J, Fürst J, Premuš Marušič A: Razvojna naloga Kakovostno predpisovanje zdravil. Zbornik simpozija Sekcije kliničnih farmacevtov: Delo farmacevta svetovalca v ambulanti / posvetovalnici, SFD, Moravske Toplice 2013: 10-20.
7. Zabavnik (Vukan) V: Pregled in ocena dela v ambulanti farmacevta - svetovalca na področju Zdravstvenega doma Lendava, Lekarniška zbornica Slovenije, specialistična naloga, 2014.
8. Slovensko farmacevtsko društvo, Delo Farmacevta svetovalca - Farmakoterapijski pregled, [http://www.sfd.si/uploads/datoteke/program\\_moravci\\_2015.pdf](http://www.sfd.si/uploads/datoteke/program_moravci_2015.pdf), dostopano 10.1.2017.
9. Ružič M: Zagotavljanje storitev farmacevtskega svetovanja v luči vključitve v Splošni dogovor za leto 2016. Zbornik simpozija Sekcije kliničnih farmacevtov: Delo farmacevta svetovalca – Farmakoterapijski pregled, SFD, Moravske toplice 2015: 5-7.

10. Premuš Marušič A: Ambulante farmacevta svetovalca – pregled aktivnosti do sedaj in predlog ZZZS za sistemsko uvedbo ambulant, Sekcija kliničnih farmacevtov, Ljubljana 2015, ppt.
11. Premuš Marušič A, Knez L, Pisk N: Standardni operativni postopek za storitev Farmakoterapijski pregled, Lekarniška zbornica Slovenije, januar 2016: 1-23.
12. Premuš Marušič A: Farmakoterapijski pregledi v bolnišnicah in ambulantah – izkušnje in evalvacija dela, Farmaceutski vestnik 2014; 65(2):187-190.
13. Premuš Marušič A: Napotki za pisanje Farmakoterapijskega pregleda in najpogostejše napake pri pisanju s primeri. Zbornik simpozija sekcije kliničnih farmacevtov: Delo farmacevta svetovalca – Farmakoterapijski pregled, SFD, Moravske Toplice 2015; 23-30.
14. Pomurske lekarne, Madjar B: Pregled uporabe zdravil: [http://www.pomurske-lekarne.si/tocka-zdravja/pregled-uporabe-zdravil\\_1](http://www.pomurske-lekarne.si/tocka-zdravja/pregled-uporabe-zdravil_1), dostopano: 6.10.2016.
15. Medicinska fakulteta - knjižnica, Petek Šter M: Adherenca pri zdravljenju kroničnega (multimorbidnega) bolnika: <http://m.mf.uni-lj.si/media-library/2014/07/75e4d96f8e29b96b40d4209e1fdf66be.pdf>, dostopano 6.10.2016.
16. Brezovnik B, Oplotnik Ž,J, Trpin G, Mlinarič F: Lekarniška dejavnost v Sloveniji, Lekarniška zbornica Slovenije, Inštitut za lokalno samoupravo in javna naročila, Maribor, 2016: 29-32.
17. Premuš Marušič A: Interakcije med zdravili in problem polifarmakoterapije, 42. strokovno srečanje timov, Kakovostna obravnava bolnika v družinski medicini, Zbornik predavanj, Ljubljana 2016: 87-90.
18. Fürst J: Praktični pristop k obvladovanju polifarmakoterapije. Delo farmacevta svetovalca v ambulanti / posvetovalnici, Zbornik simpozija kliničnih farmacevtov, SFD, Moravske Toplice 2013: 21-24.
19. Državni svet Republike Slovenije, Oplotnik Ž, Mlinarič F: Ocena finančnih posledic podelitve koncesije: [http://www.ds-rs.si/sites/default/files/dokumenti/ds\\_po\\_ocena\\_financnih\\_posledic\\_podelitve\\_koncesije.pdf](http://www.ds-rs.si/sites/default/files/dokumenti/ds_po_ocena_financnih_posledic_podelitve_koncesije.pdf), dostopano 6.10.2016.

20. Republika Slovenija, Ministrstvo za zdravje: Vlada RS sprejela predlog Zakona o lekarniški dejavnosti: [http://www.mz.gov.si/nc/si/medijsko\\_sredisce/novica/article//7264/](http://www.mz.gov.si/nc/si/medijsko_sredisce/novica/article//7264/), dostopano 9.1.2017.
21. Rambhade S, Chakarborty A, Shrivastava A, K. Patil U, Rambhade A: A Survey on Polypharmacy and Use of Inappropriate Medications. NCBI, Toxicol Int 2012 Jan-Apr; 19(1): 68-73.
22. The free Dictionary: Polypharmacy: <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/polypharmacy>, dostopano 4.10.2016.
23. Institute for research and information in health economics, Monegat M, Sermet C, Perronnin M, Rococo E: Polypharmacy: Definitions, Measurement and Stakes involved: <http://www.irdes.fr/english/issues-in-health-economics/204-polypharmacy-definitions-measurement-and-stakes-involved.pdf>, dostopano 5.10.2016.
24. L. Maher R, T. Hanlon J, R. Hajjar E: Clinical Consequences of Polypharmacy in Elderly. NCBI, Expert Opin Drug Saf. 2014 Jan; 13(1):57-65.
25. Premuš Marušič A: Polifarmakoterapija – ali sledimo ciljem zdravljenja? 9. Zdravčevi dnevi, Izzivi družinske medicine: geriatrija, polimorbidnost, polifarmakoterapija in e-medicina. Zbornik predavanj, Moravske Toplice 2016; str. 21-25.
26. Farrell B, Shamji S, Monahan A, French Merkley V: Reducing polypharmacy in the elderly. NCBI, Can Pharm J (Ott) 2013 Sep; 146(5):243-244.
27. L Bushardt R, B Massey E, W Simpson T, C Ariail J, N Simpson K: Polypharmacy: Misleading, but manageable. NCBI, Clin Interv Aging 2008 Jun; 3(2):383-389.
28. Hovnik Keršmanc M: Staranje prebivalstva, Gorenjski bilten javnega zdravja, januar-februar 2009; 20(2):9-12.
29. Statistični urad Republike Slovenije: Ali je tradicionalna starostna meja 65 let, od katere naj bi se ljudje uvrščali med starejše, sploh še ustrezna: <http://www.stat.si/StatWeb/prikazi-novico?id=6217&idp=17&headerbar=15>, dostopano 15.10.2016.
30. Poljšak B, Lampe T: Proces staranja, vzroki, posledice in ukrepi, <http://www2.zf.uni-lj.si/ri/publikacije/staranje2011/1.pdf>, dostopano 6.10.2016.

31. Inšpektorat Republike Slovenije za delo, Kržan M, V. Budihna M: Staranje in farmakologija staranja: [http://www.id.gov.si/fileadmin/id.gov.si/pageuploads/Varnost\\_in\\_zdravje\\_pri\\_delu/KONFERENCE/5\\_Konferenca/star\\_org-zdravila\\_12-05.pdf](http://www.id.gov.si/fileadmin/id.gov.si/pageuploads/Varnost_in_zdravje_pri_delu/KONFERENCE/5_Konferenca/star_org-zdravila_12-05.pdf), dostopano 8.10.2016.
32. Inštitut Antona Trstenjaka, Akerman B: Kakovostna starost: <http://www.instantonatrstenjaka.si/tisk/kakovostna-starost/clanek.html?ID=1416>, dostopano 8.10.2016.
33. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Polypharmacy Guidance, [http://www.sign.ac.uk/pdf/polypharmacy\\_guidance.pdf](http://www.sign.ac.uk/pdf/polypharmacy_guidance.pdf), dostopano 8.10.2016.
34. Zdravstveni dom Murska Sobota, <http://www.zd-ms.si/predstavitev>, dostopano 6.10.2016.
35. Introduction to Drug Utilization Research, Chapter 5: Drug classification systems, WHO 2003; 33-37, <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4876e/s4876e.pdf>, dostopano 3.1.2017.
36. Statistični urad Republike Slovenije, Število in sestava prebivalstva: <http://www.stat.si/statweb/pregled-podrocja?idp=104&headerbar=15>, dostopano 16.10.2016.
37. Organisation for Economic Co-operation and Development: Countries Slovenia: <http://www.oecdbetterlifeindex.org/countries/slovenia/>, dostopano 17.10.2016.
38. Statistični urad Republike Slovenije: Prebivalstvo po: MERITVE, SPOL, POLLETJE: [http://pxweb.stat.si/pxweb/Dialog/viewplus.asp?ma=H131S&ti=&path=../Database/Hitre\\_Repozitorij/&lang=2](http://pxweb.stat.si/pxweb/Dialog/viewplus.asp?ma=H131S&ti=&path=../Database/Hitre_Repozitorij/&lang=2), dostopano 30.1.2017.
39. Premuš Marušič A: Bolnica z bolečino v križu in sladkorno boleznijo - načrt zdravljenja. Lekarništvo 2012; 40(2): 37-40.
40. Vizita, Trček E: Alergija na zdravila je lahko usodna: <http://vizita.si/clanek/alergije/alergija-na-zdravila-je-lahko-usodna.html>, dostopano 15.10.2016.
41. Pomurske lekarne, Madjar B: Ko tablet ne smemo prelomiti: <http://www.pomurske-lekarne.si/tocka-zdravja/ko-tablet-ne-smemo-prelomiti>, dostopano 15.10.2016.

42. Zdravilo Kventiax, SmPC  
[http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/0971058D58111C54C12579C2003F66E7/\\$File/s-017113.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/0971058D58111C54C12579C2003F66E7/$File/s-017113.pdf), dostopano 13.3.2017
43. Lexicomp Online, <http://www.wolterskluwer CDI.com/lexicomp-online/>, dostopano 3.1.2017.



Priloga 2: Primer izvida FTP v ambulanti farmacevta svetovalca (13).

<b>Farmakoterapijski pregled</b>			
Datum: 9.2015		Zdravnik: xy	
Št. izvida: <b>FP 17</b>		Zdravstveni dom, DSO: ZD Murska Sobota	
<b>PODATKI O BOLNIKU</b>			
Ime in priimek:		<b>DZ</b>	
Datum rojstva in naslov:		1952	
Razlog napotitve:		Pregled terapije, neznačilne senzacije na koži	
Anamneza, diagnoze:		Osteoporozna, Arterijska hipertenzija, stanje po lakunarnem infarktu	
Specialistične preiskave		<b>MI:</b> xy Prisotnost bolnika (da/ne): <b>DA</b>	
Vitalni znaki:		RR=130/80, večinoma urejen	
<b>SEDANJE ZDRAVLJENJE Z ZRAVILI</b>			
1	Euthyrox 100mcg	1x1 tabl.	zjutraj na tešče
2	Amlessa 4mg/5mg	1x1 tabl.	Popoldne
3	Aspirin protect 100mg	1x1 tabl.	Popoldne
4	Plivit D3 gtt	50 gtt 1x tedensko	ob torkih
5	Bonviva 150mg tabl.	1 tabl. 1x mesečno	
	Zdravila po potrebi		
	---		
<b>MNENJE:</b>			

**V terapiji pacientke ni klinično pomembnih interakcij med zdravili.**

Glede na težave, ki jih gospa opisuje, sem pregledala celotno terapijo. Njene težave senzacij na koži (občutek pikanja, rdečine...) tudi nekako časovno sovpadajo z začetkom jemanja tablet Bonviva. Izpuščaji so sicer pogosti, urtikarije redke, a vseeno podrobno v SmPC-ju vseh neželenih učinkov ni opisanih. Zato svetujem, da gospa preneha z jemanjem Bonviva tabl., naj počaka 3 mesece, če bodo težave izzvenele, svetujem, da preide na Prolia 60mg (denosumab) injekcije 1 x na 6 mesecev s.c, saj je do njih upravičena, če so težave res posledica bifosfonata.

Gospa tudi zelo slabo spi, je žalostna in tudi anksiozna. Težave s senzacijo bi lahko bile tudi psihičnega izvora. Zato svetujem za začetek, da se ji uvede trazodon (npr. Trittico®), ki jo bo hitro pomiril, hkrati pa bo deloval tudi kot antidepresiv. Svetujem trazodon prvi –tretji dan 1/3 tabl., četri-sedmi dan 2/3 tabl., naprej pa 1 tabl. zvečer 45 minut pred spanjem.

Prilagam tudi kartico zdravil, ki je namenjena pacientki. Če želite, lahko določena zdravila še dopišete, kartica je pripravljena glede na nasvet.

<b>SVETOVANO ZDRAVLJENJE Z ZRAVILI</b>			
1	Euthyrox 100mcg	1x1 tabl.	zjutraj na tešče
2	Amlessa 4mg/5mg	1x1 tabl.	popoldne
3	Aspirin protect 100mg	1x1 tabl.	popoldne
4	Plivit D3 gtt	50 gtt 1x tedensko	ob torkih
5	Prolia 60mg	1x na 6 mesec s.c.	
6	Trittico 150mg	1 tabl. zvečer	<b>počasno uvajanje!</b>

**Svetujem ukinitev: Bonviva**



Priloga 3: Vzorec bolnikov v ambulanti farmacevta svetovalca v ZD Murska Sobota.

	Število bolnikov	Spol bolnikov	Povprečna starost ob izdelavi izvida FTP (let/FTP)	Pogovor z bolnikom in/ali svojcem
<b>ZD Murska Sobota</b>	<b>361</b>	Moški: 156 (43,2 %) Ženske: 205 (56,8 %)	Moški: 67,6 Ženske: 69,6 <b>Skupaj: 68,7</b>	Moški: 22 (6,1 %) Ženske: 44 (12,2 %) <b>Skupaj: 66 (18,3 %)</b>
<b>DSO</b>	<b>124</b>	Moški: 28 (22,6 %) Ženske: 96 (77,4 %)	Moški: 72,0 Ženske: 80,9 <b>Skupaj: 78,9</b>	Moški: 28 (22,6 %) Ženske: 96 (77,4 %) <b>Skupaj: 124 (100 %)</b>
<b>Zdravniki koncesionarji</b>	<b>8</b>	Moški: 3 (37,5 %) Ženske: 5 (62,5 %)	Moški: 71,3 Ženske: 71,8 <b>Skupaj: 71,6</b>	Moški: 1 (12,5 %) Ženske: 3 (37,5 %) <b>Skupaj: 4 (50,0 %)</b>
<b>Brez podatka</b>	<b>2</b>	Moški: 2 (100,0 %) Ženske: 0 (0,0 %)	Moški: 75,5 Ženske: / <b>Skupaj: 75,5</b>	Moški: 1 (50,0 %) Ženske: / (0,0 %) <b>Skupaj: 1 (50,0 %)</b>
<b>Skupaj</b>	<b>495</b>	<b>Moški: 189 (38,2 %)</b> <b>Ženske: 306 (61,8 %)</b>	<b>Moški: 68,4</b> <b>Ženske: 73,2</b> <b>Skupaj: 71,4</b>	<b>Moški: 52(10,5 %)</b> <b>Ženske: 143 (28,9 %)</b> <b>Skupaj: 195 (39,4 %)</b>

Priloga 4: Potencialne interakcije tipa X (tiste, ki so se pojavile 3 ali več krat) pred FTP.

Primer interakcije	Opis interakcije	Vodenje bolnika
<b>Tamsulozin-doksazosin</b>	Alfa-1 blokator (doksazosin) lahko poveča antihipertenzivni učinek drugega alfa-1 blokatorja (tamsulozin).	Potrebno se je izogibati kombinaciji, lahko se pojavi hipotenzija ali sinkopa.
<b>Fenoterol-karvedilol</b> <b>Formoterol-karvedilol</b>	Neselektivni beta blokator (karvedilol) lahko zmanjša bronhodilatatorni učinek beta-2 agonista (fenoterola/formoterola).	Potrebno se je izogibati kombinaciji, če se ne da je potrebno pozorno spremljati morebitno zmanjšanje bronhodilatatornega učinka.
<b>Olanzapin-diazepam</b>	Olanzapin lahko poveča nasprotne/toksične učinke benzodiazepinov (diazepama).	Še posebej se je potrebno izogibati kombinaciji intramuskularnega olanzapina in intravenskega benzodiazepina, zaradi povečane možnosti NUZ (respiratorna depresija, prekomerna sedacija). Posebnih priporočil glede peroralne uporabe te kombinacije primanjkuje.
<b>Formoterol-amiodaron (zdaj D interakcija)</b> <b>Kvetiapin-trazodon (zdaj D interakcija)</b> <b>Kvetiapin-propafenon</b> <b>Kvetiapin-haloperidol</b> <b>Escitalopram-ivabradin</b> <b>Escitalopram-kvetiapin</b>	Visoko tveganje za podaljšan QTc interval.	Potrebno se je izogibati kombinaciji in spremljati QTc interval.
<b>Kvetiapin-metoklopramid</b>	Metoklopramid lahko poveča nasprotne/toksične učinke antipsihotikov (kvetiapina).	Izogibati se hkratni uporabi metoklopramida in drugih učinkovin, ki so povezane z razvojem ekstrapiramidalnih znakov in nevroleptičnim malignim sindromom.
<b>Escitalopram-trazodon (zdaj D interakcija)</b>	Visoko tveganje za podaljšan QTc interval in povečana verjetnost za serotoninški sindrom (agitacija, konvulzije, mišična rigidnost, tremor, vročina, znojenje, hipertenzija)	Potrebno se je izogibati kombinaciji in pozorno spremljati QTc interval ter simptome serotoninškega sindroma.
<b>Ipratropij-tropij</b> <b>Ipratropij-desloratadin</b> <b>Ipratropij-tiotropij</b> <b>Ipratropij-kvetiapin</b>	Ipratropij lahko poveča antiholinergični učinek drugih antiholinergikov (tropija/desloratadina/tiotropija/kvetiapina).	Potrebno se je izogniti kombinaciji, če ne gre spremljati morebitne antiholinergične NUZ (retenca urina, zaprtje, tahikardija, suha usta,...)

Priloga 5: Potencialne interakcije tipa D (tiste, ki so se pojavile 7 ali več krat) pred FTP.

Primer interakcije	Opis interakcije	Vodenje bolnika
<b>Furosemid-naproksen</b> <b>Furosemid-diklofenak</b>	Diuretiki zanke lahko povečajo nefrotoksičnost NSAR. NSAR (naproksen/diklofenak) lahko zmanjšajo učinek diuretikov zanke (furosemid).	Potrebno je spremljati morebiten zmanjšani učinek furosemida oz. raje uporabljati druge NSAR, ki ne vstopajo v interakcijo s furosemidom (npr. ketoprofen), še posebej pri srčnem popuščanju in cirozi jeter.
<b>Bisoprolol-doksazosin (zdaj prerazvrščena v tip C tip)</b> <b>Bisoprolol-tamsulozin (zdaj prerazvrščena v tip C)</b>	Beta blokatorji (bisoprolol) v kombinaciji z alfa blokatorji (doksazosin/tamsulozin) lahko povečajo možnost nastanka ortostatskih hipotenzij.	Potrebno je spremljati morebiten pojav hipotenzije in prejemati alfa blokatorje zvečer, predvsem prvih nekaj dni. Če se alfa blokator uporablja za zdravljenje benigne hiperplazije prostate, naj se raje uporablja tamsulozin (manjša verjetnost pojava hipotenzij)
<b>Simvastatin-amlodipin</b>	Amlodipin lahko poveča serumske koncentracije simvastatina.	Potrebno se je izogibati kombinaciji in spremljati morebitne NUZ (bolečine v mišicah, rabdomioliza), če se kombinaciji ni možno izogniti naj se uporaba simvastatina omeji na 20mg/dan.
<b>Rosuvastatin-amiodaron</b> <b>Atorvastatin-amiodaron</b>	Amiodaron lahko zmanjša metabolizem inhibitorjev HMG-CoA reductaze (rosuvastatina).	Uporabljati raje druge inhibitorje HMG Co-A reductaze, ki nimajo interakcij z amiodaronom in spremljati morebitne NUZ (mialgija, rabdomioliza).
<b>Zolpidem-bromazepam</b> <b>Zolpidem-diazepam</b> <b>Zolpidem-haloperidol</b> <b>Zolpidem-lorazepam</b> <b>Zolpidem-alprazolam</b> <b>Zolpidem-kvetiapin</b> <b>Zolpidem-tramadol</b> <b>Zolpidem-mirtazapin</b>	Dva depresorja CŽS (bromazepam/diazepam/haloperidol/lorazepam/alprazolam/kvetiapin in zolpidem) lahko povečata depresijo CŽS.	Če je možno se je kombinaciji potrebno izogniti, če ni, naj se uporabljajo najnižji odmerki drugih depresorjev CŽS. Uporaba zolpidema z alkoholom ni priporočljiva.
<b>Tramadol-sertralin (zdaj že tip C)</b>	SSRI-ji (sertralin) lahko povečajo nasprotne/toksične	Povečana je verjetnost epileptičnih napadov.

<b>Tramadol-trazodon (zdaj že tip C)</b>		učinke tramadola. Tramadol lahko poveča serotoninergične učinke SSRI-jev.	Potrebno je spremljati znake in simptome serotoninškega sindroma. Uporaba tramadola je kontraindicirana pri uporabi MAO inhibitorjev.
<b>Tramadol-duloksetin (zdaj že tip C)</b>		Zmerni CYP2D6 inhibitorji (duloksetin) lahko zmanjšajo učinek tramadola s tem, da zavirajo pretvorbo tramadola v njegov aktivni metabolit.	Potrebno je spremljati morebitno zmanjšanje analgetičnega učinka tramadola.
<b>Escitalopram-trazodon</b>		Visoko tveganje za podaljšan QTc interval.	Potrebno se je izogibati kombinaciji in spremljati QTc interval.
<b>Acetilsalicilna diklofenak</b>	<b>kislina-</b>	NSAR (diklofenak/naproksen/metamizol/meloksikam) lahko povečajo nasprotno/toksične učinke acetilsalicilne kisline, povečana je verjetnost za krvavitve. Salicilati (ASA) pa lahko zmanjšajo serumsko koncentracijo NSAR. Neselektivni NSAR (npr. ibuprofen) lahko zmanjšajo kardioprotektivni učinek ASA.	Jemanje NSAR vsaj 6h pred ASA ali 2h po njej ali raje vzeti paracetamol. Spremljati morebitne krvavitve.
<b>Acetilsalicilna naproksen</b>	<b>kislina-</b>		
<b>Acetilsalicilna metamizol</b>	<b>kislina-</b>		
<b>Acetilsalicilna meloksikam</b>	<b>kislina-</b>		
<b>Amiodaron-varfarin</b>		Amiodaron lahko poveča antikoagulantni učinek in serumsko koncentracijo antagonistov vitamina K (varfarin)	Spremljanje bolnikov zaradi morebitnega povečanega antikoagulantnega učinka, predvsem ob uvedbi ali spremembi odmerka amiodarona. Empirično zmanjšanje odmerka varfarina ob uvedbi amiodarona znaša od 30 do 50 %.
<b>Alopurinol-kalcijev karbonat</b>		Antacidi (kalcijev karbonat) lahko zmanjšajo absorpcijo alopurinola.	Jemanje antacidov vsaj 3h pred alopurinolom.
<b>Alopurinol-varfarin</b>		Alopurinol lahko poveča antikoagulantni učinek antagonistov vitamina K (varfarina).	Spremljanje morebitno podaljšanje protrombinskega časa. Verjetno bo potrebna prilagoditev odmerka varfarina (zmanjšanje).
<b>Alopurinol-enalapril</b>		ACE inhibitorji (enalapril/ramipril/ perindopril) lahko povečajo možnost alergijskih ali hipersenzitivnih reakcij na alopurinol.	Spremljati kombinacijo vsaj 5 tednov.
<b>Alopurinol-ramipril</b>			
<b>Alopurinol-perindopril</b>			

Priloga 6: Šest najpogosteje zaznanih potencialnih interakcij tipa X in tipa D pred optimizacijo terapije.

<b>Število interakcij tipa X</b>	<b>Primer interakcije tipa X</b>	<b>Število interakcij tipa D</b>	<b>Primer interakcije tipa D</b>
7	Ipratropij-tiotropij	29	Tramadol-zolpidem
5	Trospij-ipratropij	23	Zolpidem-diazepam
5	Escitalopram-kvetiapin	23	Alopurinol-perindopril
4	Ipratropij-kvetiapin	23	ASA-naproksen
4	Ipratropij-desloratadin	22	Alopurinol-varfarin
4	Escitalopram-ivabradin	22	Bisoprolol-doksazosin

Priloga 7: Podrobneje pregledane predlagane ukinitve, zamenjave in uvedbe zdravil glede na najpogostejše ATC skupine – A, B, C, M, N (pripravki za SZ niso všteti).

ATC skupina	Predstavniki posameznih skupin	Predlagane ukinitve	Predlagane zamenjave	Predlagana na novo uvedena zdravila
<b>A02-Zdravila za kislinsko pogojene bolezni</b>	Ranitidin, omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, esomeprazol, sukralfat itd.	53 (6,7 %)	26 (3,3 %)	3 (1,4 %)
<b>A03-Zdravila za zdravljenje gastrointestinalnih funkcionalnih motenj</b>	Metoklopramid, butilskopolamin, domperidon itd.	11 (1,4 %)	4 (0,5 %)	0 (0,0 %)
<b>A04-Antiemetiki in zdravila proti slabosti</b>	Palonosetron, aprepitant, granisetron, ondansetron, itd.	1 (0,1 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
<b>A06-Odvajala</b>	Glicerol, metilnaltreksonijev bromid, laktuloza itd.	3 (0,4 %)	4 (0,5 %)	4 (1,9 %)
<b>A07-Antidiaroiiki, protivnetna in protimikrobna zdravila</b>	Mesalazin, sulfasalazin, budezonid, racekadotril, loperamid itd.	2 (0,3 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
<b>A08-Zaviralci apetita, brez dietnih pripravkov</b>	Orlistat itd.	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (0,5 %)
<b>A09-Digestivi, vključno z encimi</b>	Lipaze, proteaze, amilaze itd.	1 (0,1 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
<b>A10-Zdravila za zdravljenje diabetesa</b>	Insulini, metformin, glimepirid, glipizid, glibenklamid, gliklazid, vildagliptin, sitagliptin, dapagliflozin, empagliflozin, akarboza, liksizenatid, repaglinid itd.	29 (3,7 %)	20 (2,6 %)	5 (2,4 %)
<b>A11-Vitamini</b>	Alfakalcidol, holekalciferol, kalcitriol, kalcijev pantotenat itd.	9 (1,1 %)	6 (0,8 %)	6 (2,9 %)
<b>A12-Minerali</b>	Kalcijev karbonat, kalijev klorid itd.	5 (0,6 %)	1 (0,1 %)	13 (6,2 %)
<b>B01-Antitrombotiki</b>	Acetilsalicilna kislina, alteplaza, bivalirudin, fondaparinux, ticagrelor, enoksaparin, nadroparin, dalteparin, klopidogrel, prasugrel, apiksaban, rivaroksaban, dabigatraneteksilat, varfarin itd.	23 (2,9 %)	28 (3,6 %)	8 (3,8 %)
<b>B03-Zdravila za zdravljenje slabokrvnosti</b>	Eritropoetin, darbepoetin alfa, trovalentno železo, dvovalentno železo, folna kislina,	4 (0,5 %)	3 (0,4 %)	2 (1,0 %)

	metokspolietilenglikol epoetin beta itd.			
<b>C01-Zdravila za bolezni srca</b>	Metildigoksin, propafenon, amjodaron, gliceriltrinitrat, izosorbidmononitrat, trimetazidin, ivabradin, ranolazin itd.	36 (4,6 %)	15 (1,9 %)	1 (0,5 %)
<b>C02-Antihipertenzivi</b>	Moksonidin, riociguat, doksazosin, ambrišentan itd.	20 (2,5 %)	20 (2,6 %)	2 (1,0 %)
<b>C03-Diuretiki</b>	Furosemid, indapamid, torasemid, spironolakton, eplerenon, amilorid itd.	52 (6,6 %)	38 (4,9 %)	10 (4,8 %)
<b>C04-Periferni vazodilatatorji</b>	Pentoksifilin itd.	4 (0,5 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
<b>C07-Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta</b>	Atenolol, bisoprolol, karvedilol, metoprolol, nebivolol, propranolol, sotalol itd.	14 (1,8 %)	44 (5,6 %)	4 (1,9 %)
<b>C08-Zaviralci kalcijevih kanalčkov</b>	Amlodipin, nifedipin, lacidipin, lerkandipin, verapamil, diltiazem itd.	26 (3,3 %)	37 (4,7 %)	9 (4,3 %)
<b>C09-Zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem</b>	Kaptopril, enalapril, lizinopril, perindopril, ramipril, fozinopril, trandolapril, zofenopril, losartan, valsartan, kandesartan, irbesartan, telmisartan, aliskiren, kombinacije z diuretiki ali zaviralci kalcijevih kanalčkov itd.	39 (4,9 %)	96 (12,3 %)	23 (11,0 %)
<b>C10-Zdravila za spreminjanje ravni serumskih lipidov</b>	Simvastatin, lovastatin, pravastatin, atorvastatin, rosuvastatin, gemfibrozil, fenofibrat, ezetimib itd.	21 (2,7 %)	48 (6,2 %)	3 (1,4 %)
<b>M01A-Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila (NSAR)</b>	Etorikoksib, celekoksib, nimesulid, ibuprofen, ketoprofen, meloksikam, diklofenak, etodolak, naproksen, indometacin itd.	26 (3,3 %)	71 (9,1 %)	7 (3,3 %)
<b>M03B-Mišični relaksanti centralnim delovanjem</b>	Baklofen, tizanidin itd.	15 (1,9 %)	5 (0,6 %)	1 (0,5 %)
<b>M04A-Zdravila za zdravljenje protina</b>	Alopurinol, feboksostat itd.	32 (4,1 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
<b>M05B-Zdravila z učinkom na strukturo in mineralizacijo kosti</b>	Risedronska kislina, ibandronska kislina, alendronska kislina, zoledronska kislina, klodronska kislina, stroncijev ranelat, denozumab itd.	3 (0,4 %)	2 (0,3 %)	1 (0,5 %)
<b>N02-Analgetiki</b>	Natrijev metamizolat, paracetamol, tramadol,	43 (5,4 %)	99 (12,7 %)	36 (17,1 %)

	oksikodon, morfin, acetilsalicilna kislina, frovatriptan, navatriptan itd.			
<b>N03-Antiepileptiki</b>	Fenobarbital, valprojska kislina, lamotrigin, topiramat, gabapentin, pregabalin, levetiracetam itd.	8 (1,0 %)	4 (0,5 %)	7 (3,3 %)
<b>N04-Antiparkinsoniki</b>	Biperiden, levodopa, karbidopa, pramipeksol, rotigotin, razagilin itd.	5 (0,6 %)	3 (0,4 %)	0 (0,0 %)
<b>N05A-Antipsihotiki</b>	Promazin, flufenazin, haloperidol, klozapin, olanzapin, kvetiapin, sulpirid, litij, risperidon, aripiprazol, paliperidon itd.	31 (3,9 %)	20 (2,6 %)	1 (0,5 %)
<b>N05B-Anksiolitiki</b>	Diazepam, oksazepam, lorazepam, bromazepam, alprazolam itd.	64 (8,1 %)	59 (7,6 %)	1 (0,5 %)
<b>N05C-Hipnotiki in sedativi</b>	Flurazepam, nitrazepam, klometiazol, midazolam, zolpidem itd.	38 (4,8 %)	17 (2,2 %)	3 (1,4 %)
<b>N06A-Antidepresivi</b>	Amitriptilin, maprotilin, venlafaksin, fluoksetin, citalopram, escitalopram, paroksetin, sertralin, maprotilin, trazodon, mirtazapin, bupropion, tianeptin, duloksetin itd.	27 (3,4 %)	48 (6,2 %)	4 (1,9 %)
<b>N06B-Psihostimulansi, učinkovine za zdravljenje hiperkinezije in učinkovine za obnavljanje celic CŽS</b>	Piracetam itd.	1 (0,1 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
<b>N06D-Zdravila za zdravljenje demence</b>	Donepezil, rivastigmin, galantamin, memantin itd.	4 (0,5 %)	2 (0,3 %)	4 (1,9 %)
<b>N07C-Zdravila proti vrtoglavici</b>	Betahistin, cinarizin itd.	6 (0,8 %)	0 (0,0 %)	1 (0,5 %)
<b>Ostale skupine (D, G, H, J, L, P, R, S, V) in zdravila ter pripravki za SZ</b>		134 (17,0 %)	60 (7,5 %)	50 (23,6 %)
<b>Skupno</b>		790 (100,0 %)	780 (100,0 %)	210 (100,0 %)